

De Volkskrant, wetenschapsbijlage, zaterdag 2 juli 2016

# Moeten we vrezen voor een antibioticaresistentie crisis?

Door: Inge Bertijn, Arthur van den Burg, Ronja Houtekamer en Elza Woensdregt

**De media schreef er bezorgd over: een Amerikaanse vrouw raakte enkele weken geleden geïnfecteerd met een bacterie die ongevoelig (resistent) was voor alle bekende vormen van antibiotica. Voor de opkomst van dergelijke onbehandelbare bacteriën wordt enorm gevreesd. Daarom heeft de bestrijding van antibioticaresistentie hoge prioriteiten voor onze overheid. Bij de opening van het onderzoeksinstituut NCOH (Nederlands Centrum voor One Health), afgelopen februari, kondigde minister Edith Schippers aan dat de overheid 25 miljoen euro beschikbaar stelt voor de bestrijding van antibioticaresistentie. De grootte van het bedrag geeft aan dat er zeker sprake is van een probleem omtrent antibioticaresistentie. Toch is er ook veel tegenstrijdigheid en onzekerheid over de ernst van dit probleem. Is er reden voor angst? Is er sprake van een antibioticaresistentie crisis? Kunnen we in de toekomst niet meer behandeld worden bij een infectie? Of hebben we het probleem wel in de hand?**

*Crisis: geen werkzame antibiotica meer?*

Door de ontdekking van antibiotica ongeveer 80 jaar geleden werden bacteriële infecties

plotseling eenvoudig te genezen. Veel soorten antibiotica werden ontwikkeld, wereldwijd werden tonnen antibiotica gebruikt en de sterfte door infecties ging enorm omlaag. Ook werden orgaantransplantaties, operaties bij bijvoorbeeld hartziekten en chemotherapie toegankelijker door de opkomst van antibiotica. Ook in de veterinaire sector werd gretig gebruik gemaakt van antibiotica. Het aantal infecties in de veehouderij daalde en de opbrengst voor boeren steeg hierdoor aanzienlijk. Antibiotica zijn dus niet meer weg te denken uit onze hedendaagse humane en veterinaire gezondheidszorg.

Helaas worden steeds meer soorten bacteriën resistent voor antibiotica. Resistente bacteriën gaan niet dood bij behandeling met antibiotica, waardoor een infectie niet verdwijnt. Dit kan grote gevolgen hebben voor de behandeling van infecties bij mens en dier. Toch is er nog weinig reden tot zorgen als er voldoende soorten antibiotica beschikbaar zijn. Er bestaan verschillende klassen antibiotica die elk gericht zijn tegen een andere specifieke eigenschap van bacteriën. Als een bacterie resistent is tegen een specifieke klasse antibiotica, kan er simpelweg een andere klasse worden toegediend die de

bacterie wel doodt. De bacteriële infectie zal dan alsnog over gaan. De echte problemen ontstaan pas als bacteriën resistent worden tegen veel verschillende klassen antibiotica. Er blijven dan steeds minder behandelingsmogelijkheden over. Omdat momenteel niet alleen de resistentie toeneemt maar er ook steeds minder nieuwe antibiotica op de markt komen, is er angst dat er op een gegeven moment helemaal geen werkzame antibiotica meer beschikbaar zijn. In het ernstigste geval zouden alle bacteriële infecties onbehandelbaar kunnen worden.

*Resistentie is natuurlijk maar neemt toe door antibiotica gebruik bij mens en dier*

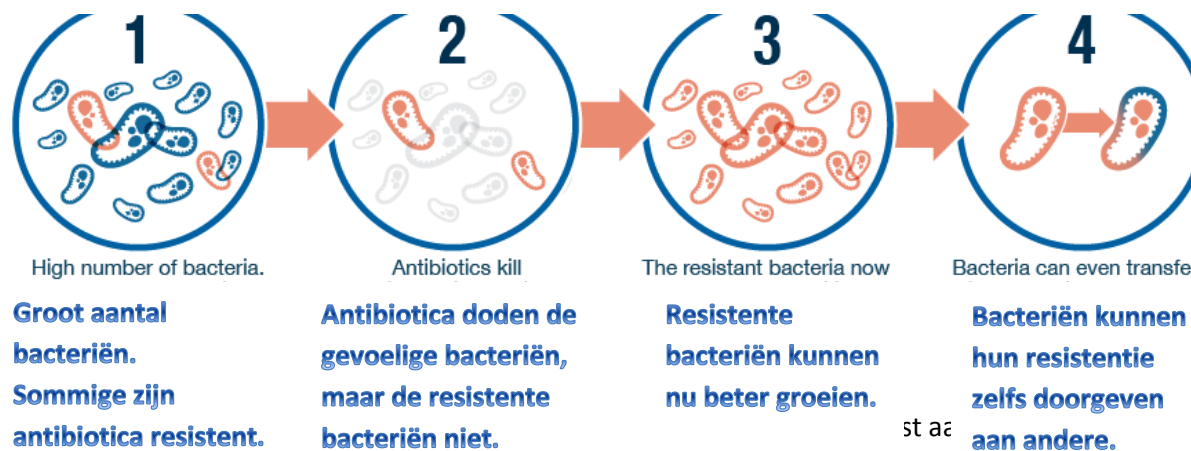
Al lang voor het gebruik van antibiotica als medicijn kwamen er resistente bacteriën in de natuur voor. Bacteriën in de natuur produceren antibiotica om andere bacteriën in hun omgeving te doden. Sommige bacteriën beschermen zichzelf tegen de toxische effecten van een antibioticum en zijn hierdoor resistent tegen dit antibioticum. Het aantal resistente bacteriën neemt de laatste jaren echter steeds verder toe door ons eigen gebruik en misbruik van antibiotica in mens en dier. Vooral in landen als Griekenland en

Roemenië is er een aanzienlijke stijging in resistentie. Binnen de Europese landen bestaan er grote verschillen in het antibiotica beleid. In sommige landen wordt bij een gering vermoeden van een infectie al naar antibiotica gegrepen, terwijl het niet altijd zeker is of iemand werkelijk een bacteriële infectie heeft. Bovendien worden antibiotica, hoewel soms onvermijdelijk, in veterinaire en in humane gezondheidszorg uit voorzorg voorgeschreven en werden antibiotica ook in Nederland tot enkele jaren terug nog als groeibevorderaar in dieren gebruikt. Dit overmatige antibioticagebruik geeft de resistente bacteriën een veel grotere kans om te overleven dan de gevoelige bacteriën. De populatie resistente bacteriën neemt dus toe als gevolg van de natuurlijke selectie die wij mensen hebben gecreëerd met het antibioticagebruik.

Resistente bacteriën kunnen zich gemakkelijk verspreiden via bodem, lucht en water en via overdracht tussen mens en dieren. Bacteriën komen in het milieu terecht wanneer bijvoorbeeld mest van behandelde dieren wordt uitgereden over het land. Vervolgens verspreiden de resistente bacteriën zich en kunnen ze hun resistentie ook op andere bacteriën overdragen. Omdat bacteriën zich ook niets aantrekken van landsgrenzen, kan de resistentie zich wereldwijd verspreiden. Er moet nog veel onderzoek gedaan worden over de bijdrage van deze verspreiding aan de



## Hoe ontstaat antibioticaresistentie?



**Bron:** MeMed

op mens en dier op dier. Overdracht tussen mensen vindt vooral plaats in het ziekenhuis. De resistentie overdracht tussen dieren gaat sneller door het nauwe contact tussen dieren in stallen. Ook reizen en voedselimport leidt mogelijk tot verspreiding van de resistentie over de wereld. De resistentie zou nog verder toenemen als er ook transmissie tussen mensen en dieren plaatsvindt. Dit kan bijvoorbeeld plaatsvinden door direct contact tussen mensen en dieren of door besmet voedsel. De kans is echter klein dat een mens ziek wordt van een dierlijke bacterie. Zo'n

in een mens daarom vaak moeilijk handhaven. Er is maar een heel klein aantal bacteriën dat hiertoe in staat is.

Verschillende onderzoekers, waaronder Dr. M. Bonten, arts-microbioloog in het UMC Utrecht, trekken de werkelijke bijdrage van transmissie aan de resistentie problematiek ook in twijfel. Het is nog niet bewezen dat de overdracht van resistentie tussen mens en dier ook echt plaatsvindt. Hoewel sommige studies een link suggereren, zijn er ook onderzoeken die deze link juist helemaal niet vinden. Zo is bijvoorbeeld aangetoond dat minder antibioticagebruik in de veehouderij niet

leidde tot een aantoonbare vermindering van resistentie bij mensen. De link tussen antibioticagebruik en resistentie is dus veel complexer dan in eerste instantie werd gedacht.

#### *Er komen steeds minder nieuwe antibiotica op de markt*

Ondanks de stijging van antibioticaresistentie is in de afgelopen decennia de ontwikkeling van nieuwe antibiotica sterk gedaald. Na de grote reeks succesvolle antibiotica die in eerste instantie werd ontdekt, is het voor onderzoekers steeds moeilijker om nieuwe antibiotica te vinden die net zo effectief zijn als hun voorgangers. Daar komt bij dat een nieuw middel aan zeer strenge eisen moet voldoen alvorens het in de apotheek belandt. Hierdoor duurt onderzoek naar antibiotica lang en is het erg duur. Antibiotica zijn daarentegen relatief goedkope medicijnen die maar kort gebruikt worden. Een farmaceutisch bedrijf verdient veel meer met de productie van medicijnen die patiënten op lange termijn blijven gebruiken. Bovendien worden nieuw ontwikkelde antibiotica veelal uitsluitend gebruikt als laatste redmiddel bij resistente bacteriën, om de resistentie op het nieuwe antibioticum zo laag mogelijk te houden. De hoge kosten van het onderzoek worden daarom niet makkelijk terug verdiend. Dit maakt het economisch niet aantrekkelijk voor farmaceutische bedrijven om nieuwe

antibiotica te ontwikkelen en op de markt te brengen.

De vraag is echter of de pijn van nieuwe antibiotica daadwerkelijk leeg zal raken. In de jaren '70 werd voorspeld dat het einde van het antibiotica tijdperk in zicht was. Antibiotica vormen vandaag de dag echter nog steeds een zeer belangrijk en effectief onderdeel van zowel humane als veterinaire gezondheidszorg. Om in de toekomst nog steeds gebruik te kunnen maken van antibiotica heeft de Europese Unie inmiddels plannen opgezet om de farmaceutische sector te helpen bij het financieren van onderzoek naar nieuwe antibiotica. Ook gaan er stemmen op om het beleid omtrent antibiotica ontwikkeling te veranderen waardoor meer nieuwe antibiotica de markt kunnen bereiken. Naast nieuwe antibiotica wordt er eveneens onderzoek gedaan naar alternatieve middelen die huidige antibiotica zouden kunnen ondersteunen of zelfs vervangen. Deze alternatieven blijven momenteel echter nog toekomstmuziek.

#### *De impact van antibioticaresistentie blijft onduidelijk*

Hoe groot is het antibioticaresistentie probleem nu echt? Feit is dat de resistentie toeneemt en dat er steeds minder nieuwe antibiotica op de markt komen. Samen leidt dit tot veel angst. In de media en in wetenschappelijke tijdschriften verschijnen

hierdoor zorgwekkende berichten over de toename van ziektekosten, langere ziekenhuisverblijven, moeilijker te behandelen infecties en hogere sterftcijfers in de toekomst.

In werkelijkheid weten we echter nog maar weinig over de echte impact van deze resistentie toename. Het is bijvoorbeeld helemaal niet duidelijk of resistentie in dieren wel zo gemakkelijk overgedragen wordt naar mensen en ook de impact van resistentie in mensen is niet opgehelderd. Het is tevens zeer moeilijk of zelfs onmogelijk om te bepalen of iemand echt overlijdt aan resistentie of dat de oorzaak eigenlijk een van de vele bijkomende factoren is, zoals ernst van de ziekte, complicaties en andere bijkomende infecties. Bovendien is het maar de vraag of resistentie wel zulke hoge niveaus gaat aannemen dat antibiotica echt onbruikbaar worden. Daarom worden de sterftcijfers waarschijnlijk overschat en is het gevolg van resistentie minder groot dan het nu lijkt. De reacties op de antibioticaresistentie duiden dan ook op een zekere overbezorgdheid. De impact van de crisis voor onszelf, voor dieren en voor het milieu zou eerst veel beter geanalyseerd moeten worden voordat we echt kunnen zeggen wat ons te wachten staat.

#### *Een interdisciplinaire aanpak van de crisis*

Ondanks de onzekerheid omtrent de crisis laat de stijging in antibioticaresistentie en lage antibiotica ontwikkeling zien dat niets doen geen optie is. Naar aanleiding hiervan nemen verschillende instanties en overheden wereldwijd maatregelen om antibiotica gebruik terug te dringen en ontwikkeling van nieuwe middelen te stimuleren. De antibioticaresistentie crisis kent echter vele belangen van een groot aantal verschillende betrokken disciplines op wereldschaal. Humane artsen in ziekenhuizen en de primaire gezondheidszorg hebben veel invloed met het stellen van een diagnose, de behandeling en het voorschrijven van antibiotica. Patiënten vragen om effectieve antibiotica om behandeld te worden, maar tegelijkertijd willen we bijna allemaal goedkope dierlijke voedselproducten zoals vlees, melk en eieren kunnen kopen. Boeren willen winst maken met hun voedselproducerende dieren en hebben een enorm economisch voordeel bij het gebruik van antibiotica. Ook dierenartsen hebben economische belangen bij hoge antibioticacconsumptie, aangezien zij geld verdienen met de verkoop van deze antibiotica. Verder leveren wetenschappers een belangrijke bijdrage aan het ophelderen van dit probleem met hun onderzoek naar resistentie en naar de ontwikkeling van nieuwe antibiotica. Tegelijkertijd mist de farmaceutische industrie een economische stimulans om nieuwe antibiotica te

ontwikkelen. Dit laat zien dat de antibioticaresistentie crisis alleen kan worden aangepakt door hechte samenwerking tussen al deze verschillende partijen en tussen verschillende landen. Deze filosofie wordt omvat door het 'One Health' principe. Met behulp van dit One Health perspectief werken organisaties als het NCOH daarom aan interdisciplinaire samenwerkingsverbanden die verschillende belangen bijeen brengen om tot overkoepelende oplossingen te komen.

Minister Schippers waarschuwde dat de wereld het risico loopt om een van de kostbaarste geneesmiddelen uit de geschiedenis van de mensheid te verliezen: "Het is nu tijd om tot actie over te gaan. Laten we voorkomen dat we over tien jaar met elkaar moeten concluderen dat we hebben gefaald." Of de crisis momenteel nu wel of niet zeer ernstig is, het is in ieder geval erg belangrijk om nu maatregelen te nemen. Zonder actie zal de antibioticaresistentie crisis ongetwijfeld steeds groter worden en dat zal in de toekomst wellicht tot grote problemen in de gezondheidszorg en in onze samenleving leiden. Als we ons er nu niet voor in zetten, zijn we straks te laat.