

Controversen bij aanpak van respiratoire infecties

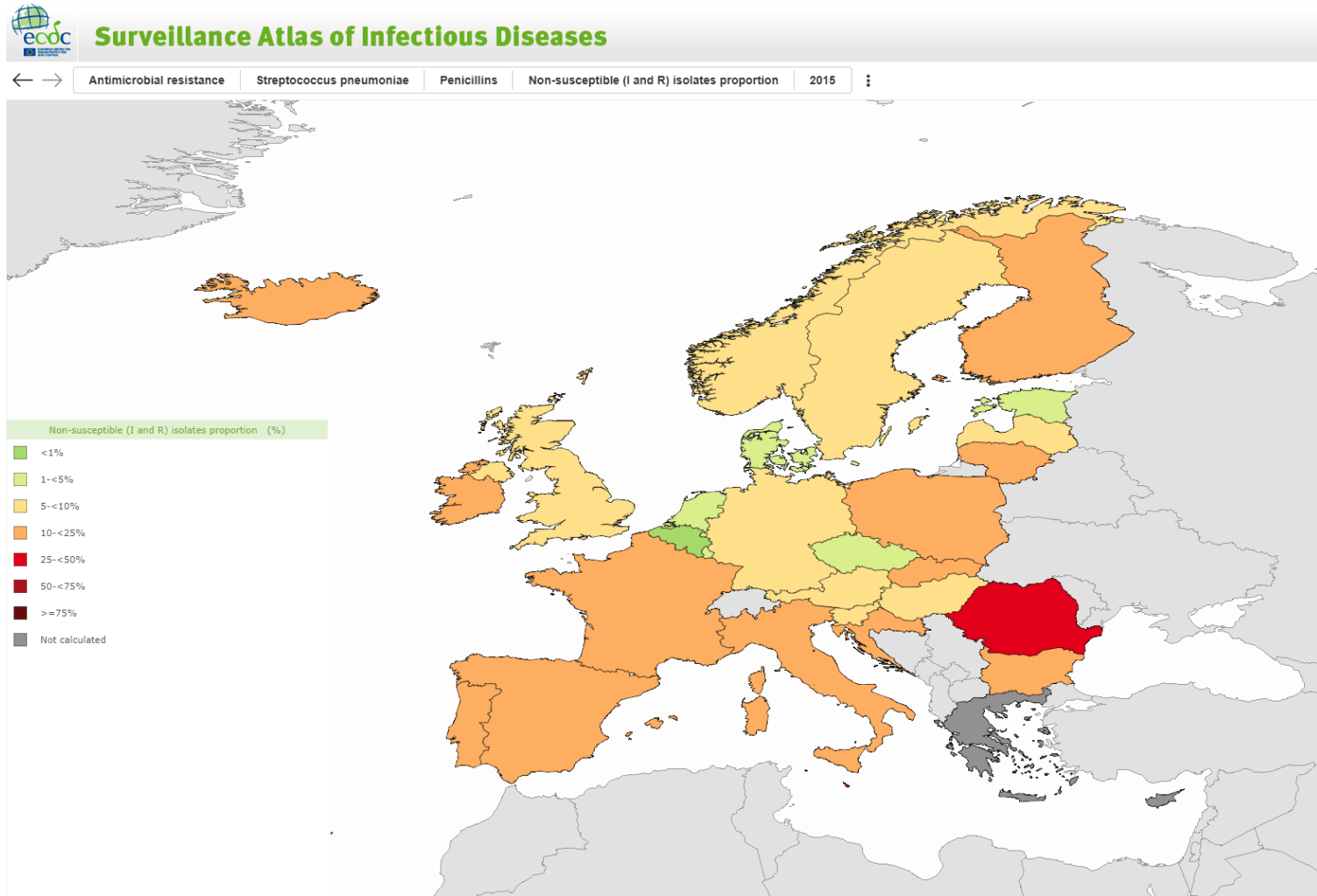
- **Etiologie van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Samuel Coenen
- **Diagnose van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Niels Adriaenssens
- **Prognose van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Samuel Coenen
- **Behandeling van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Sibyl Anthierens



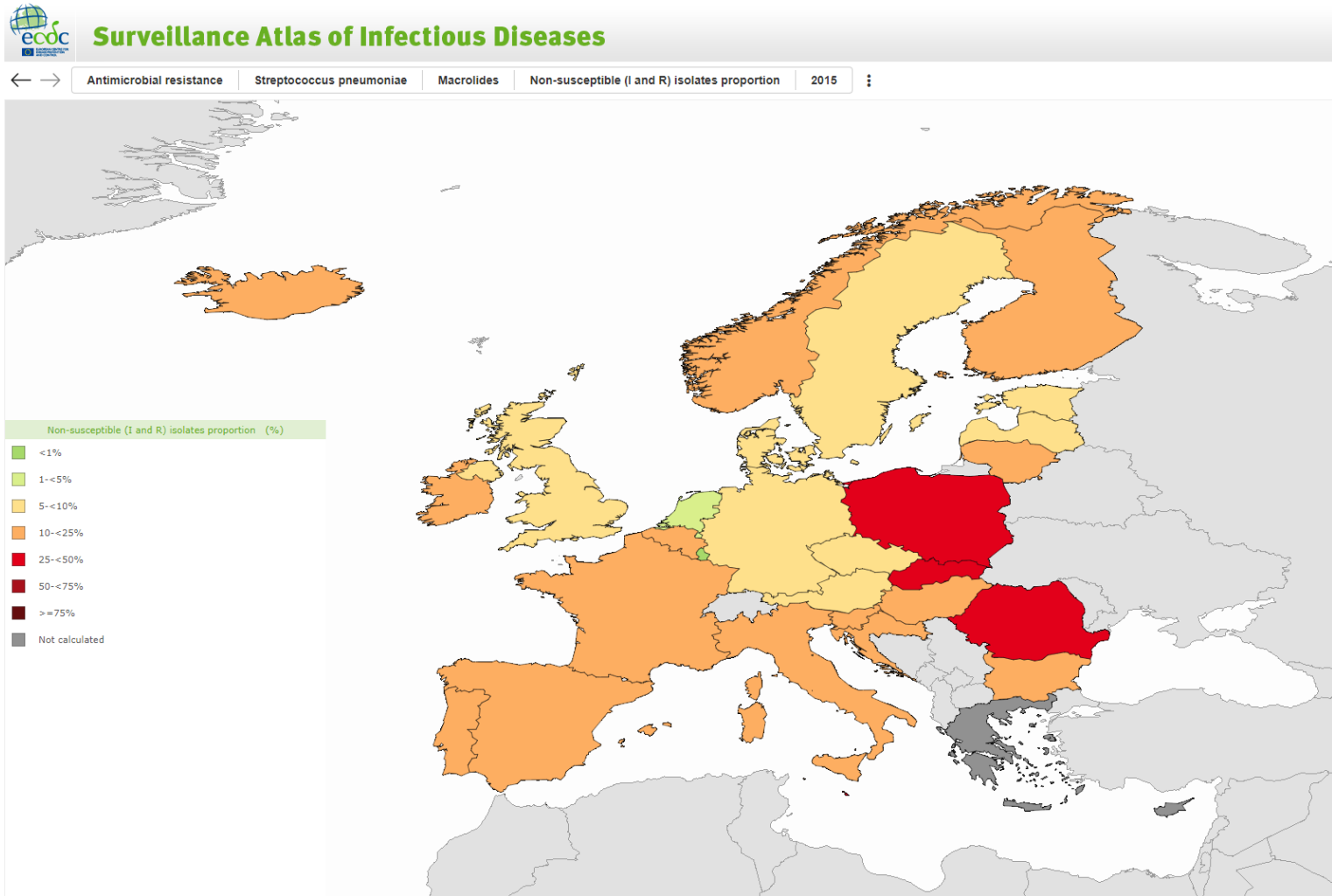
Kan het voorschrijven van antibiotica bij luchtweginfecties veilig verminderd worden?

Heeft de keuze van het antibioticum dat ik voorschrijf
belang i.v.m. antibioticaresistentie?

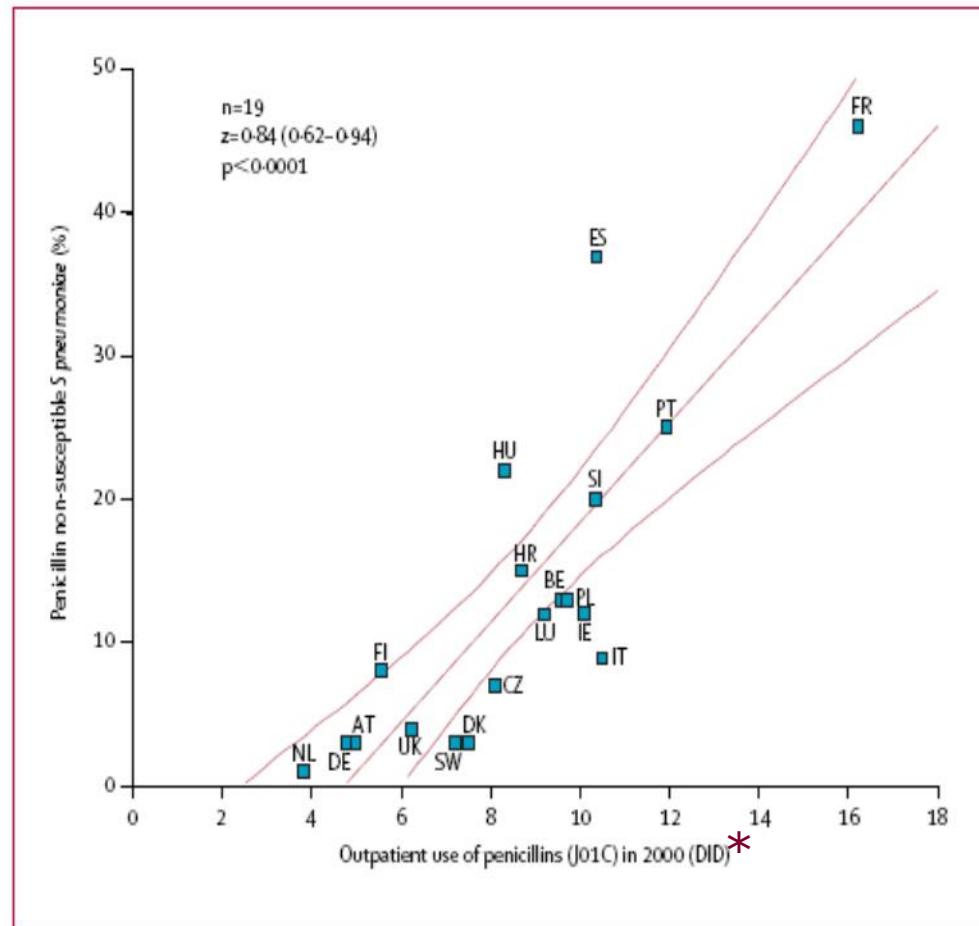
Proportion of Penicillin resistant (R+I) *S. pneumoniae* isolates (2015)



Proportion of Macrolide resistant (R+I) *S. pneumoniae* isolates (2015)

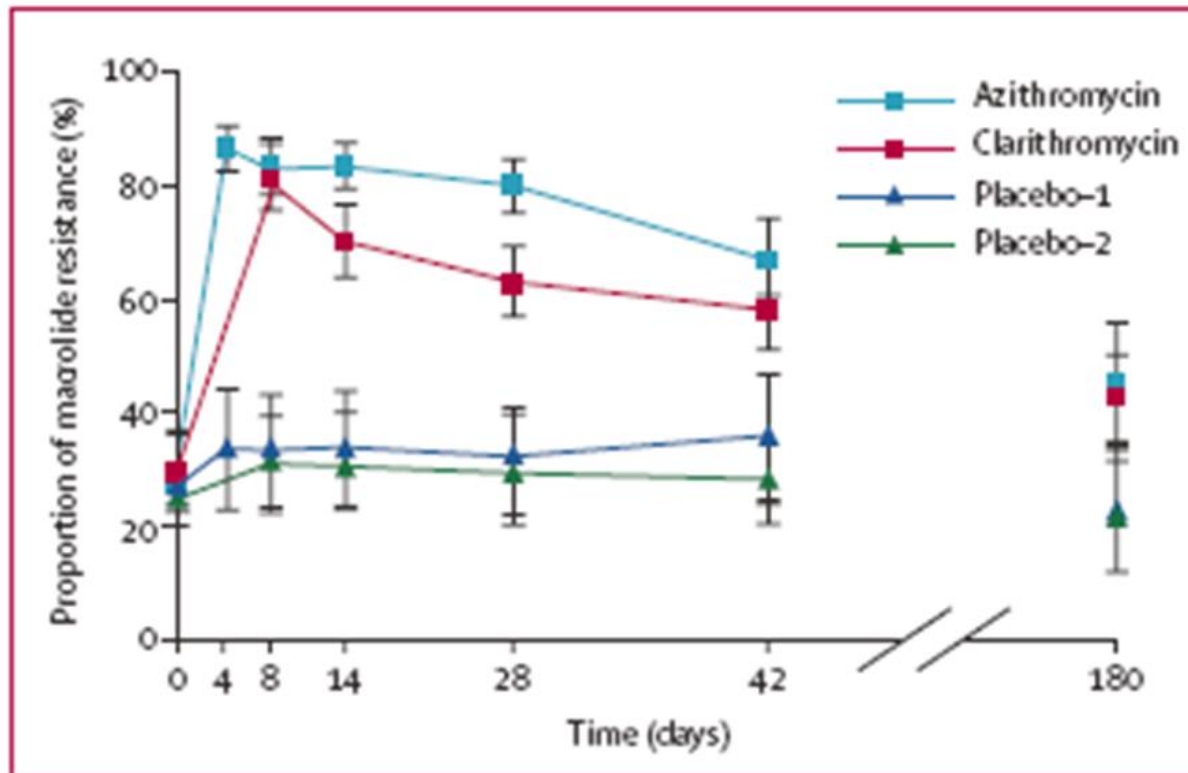


Penicillin use (2000) and penicillin (R + I) resistant *S. pneumoniae* (2001) Correlation in 19 EU countries



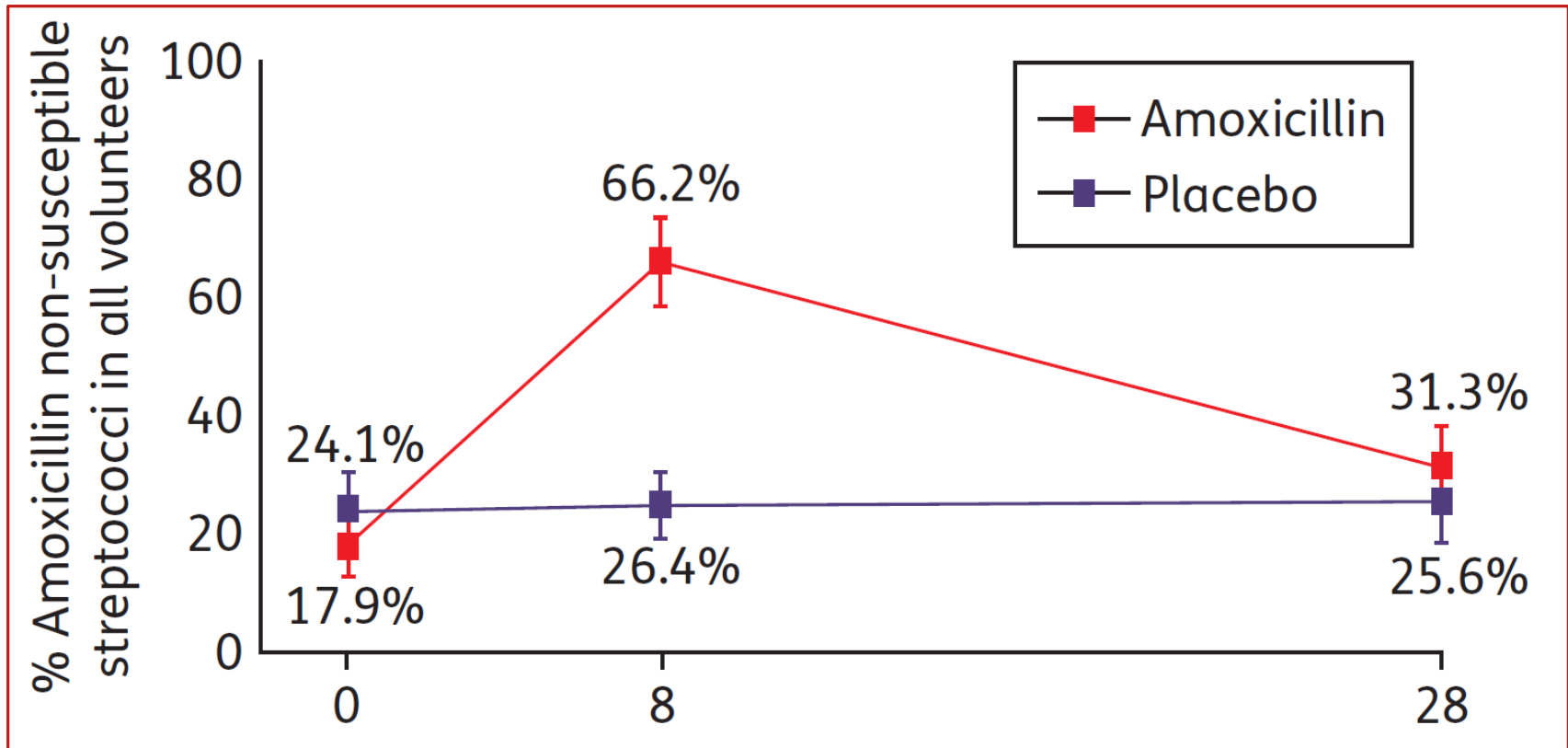
* DDD per 1000 inhabitants per day

Proportions of macrolide-resistant streptococci after azithromycin and clarithromycin use

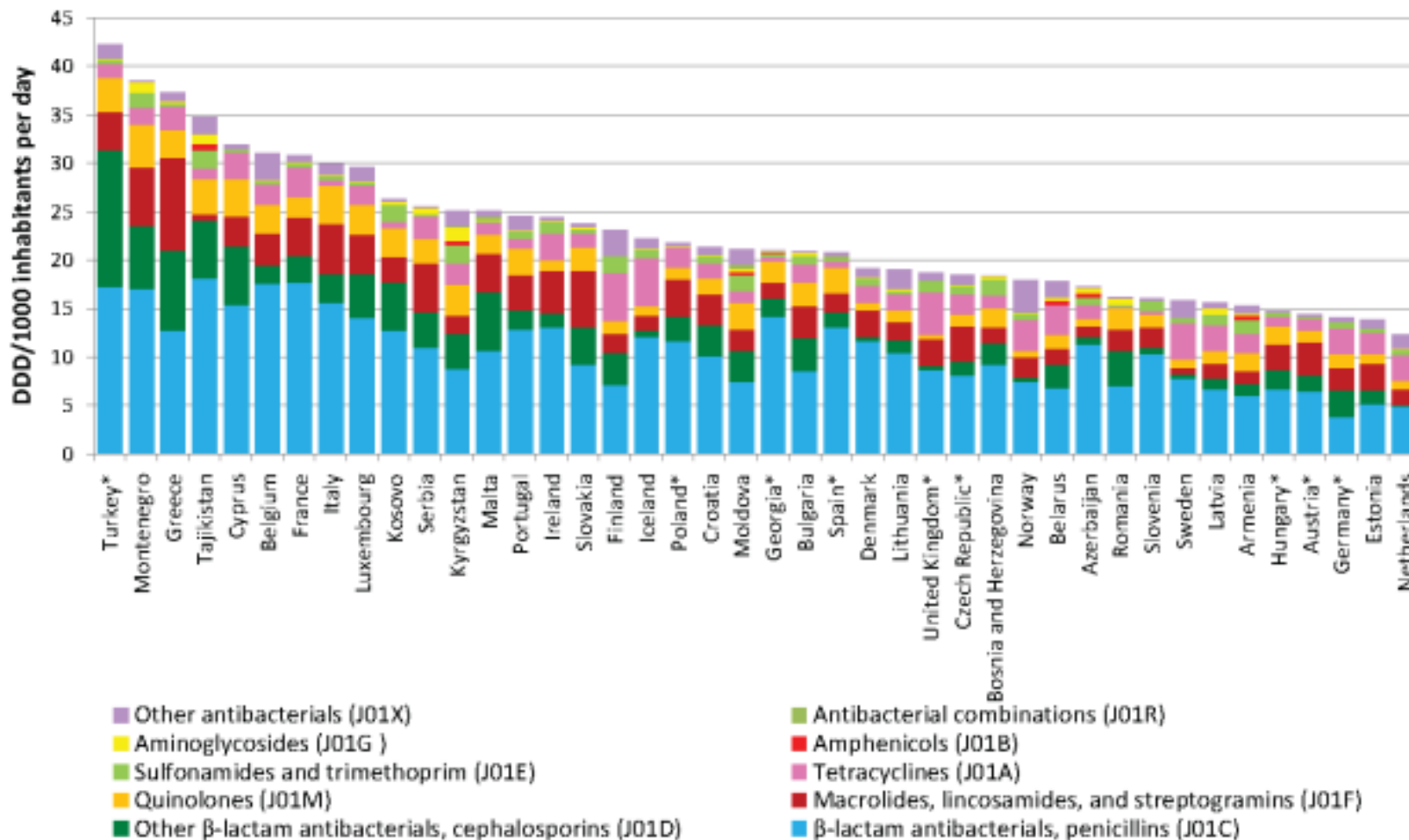


n=204 to day 42; n=99 to day 180

Proportions of amoxicillin-non-susceptible streptococci after amoxicillin use



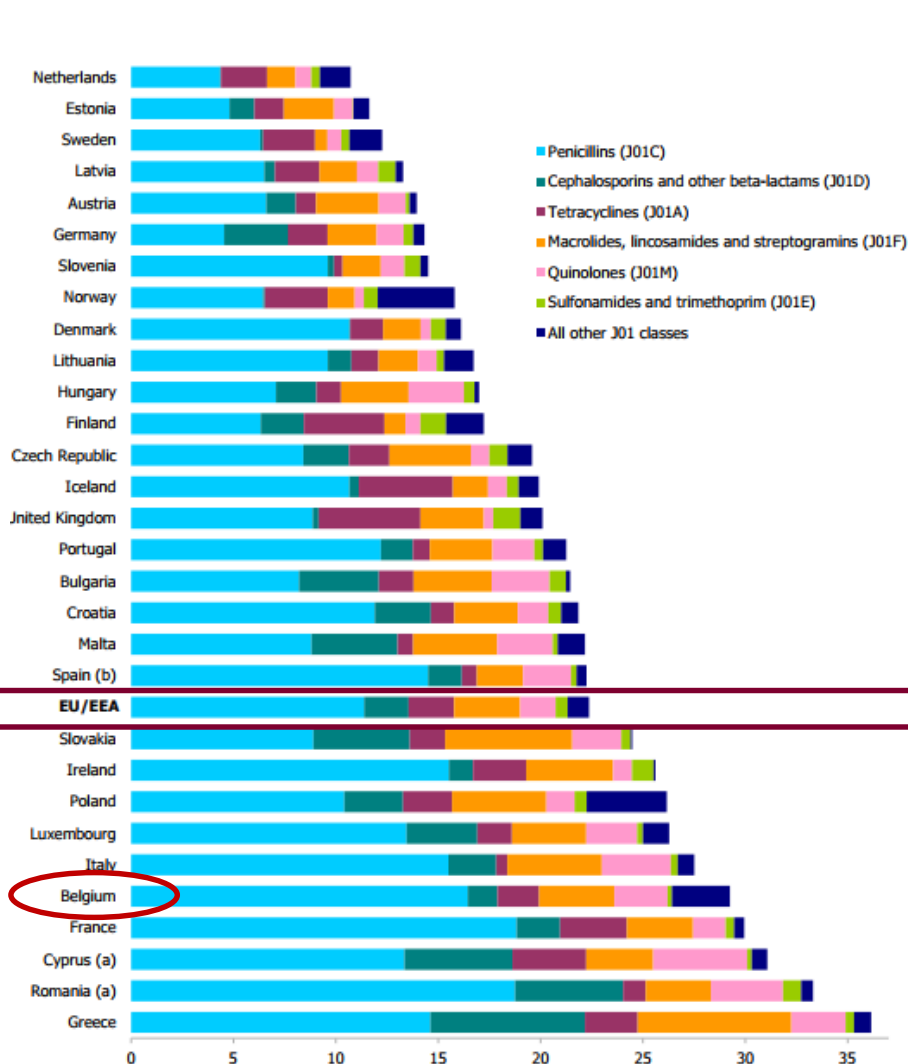
Total antibiotic use (2011)



*Countries reporting only outpatient antibiotic use.

Romania and Spain provided reimbursement data. DDD: Defined Daily Doses

Total outpatient antibiotic use (2015)



DDD per 1000 inhabitants per day

ESAC-Net surveillance data, November 2016



Packages per 1000 inhabitants per day

Observed trend over time of outpatient antibiotic use in Belgium

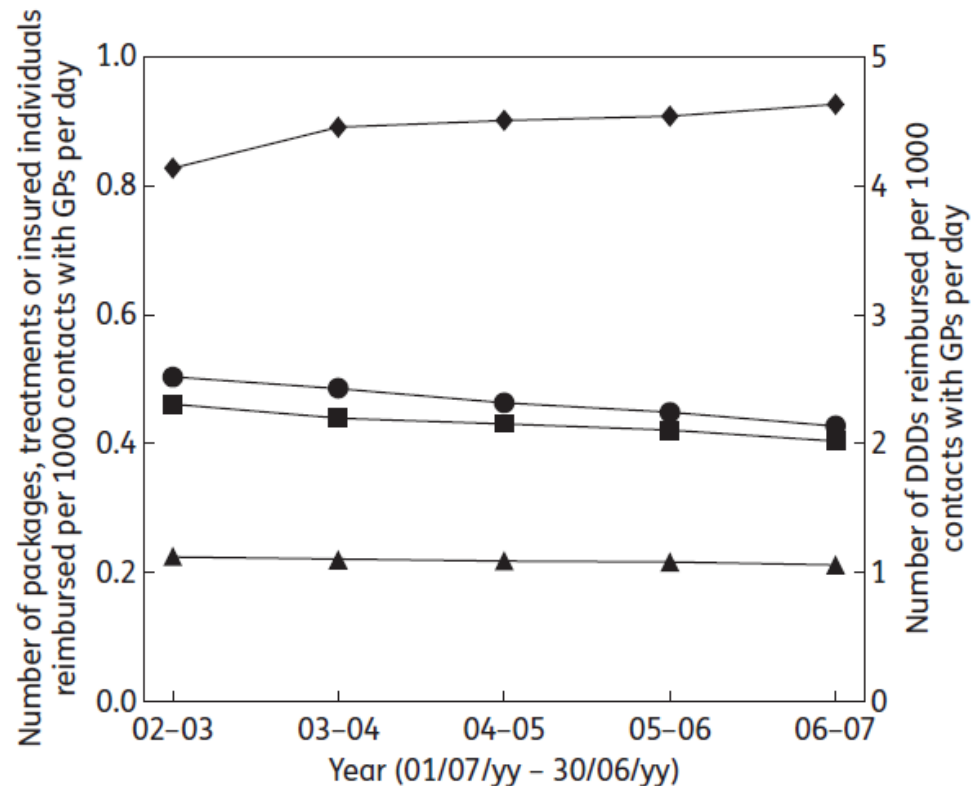
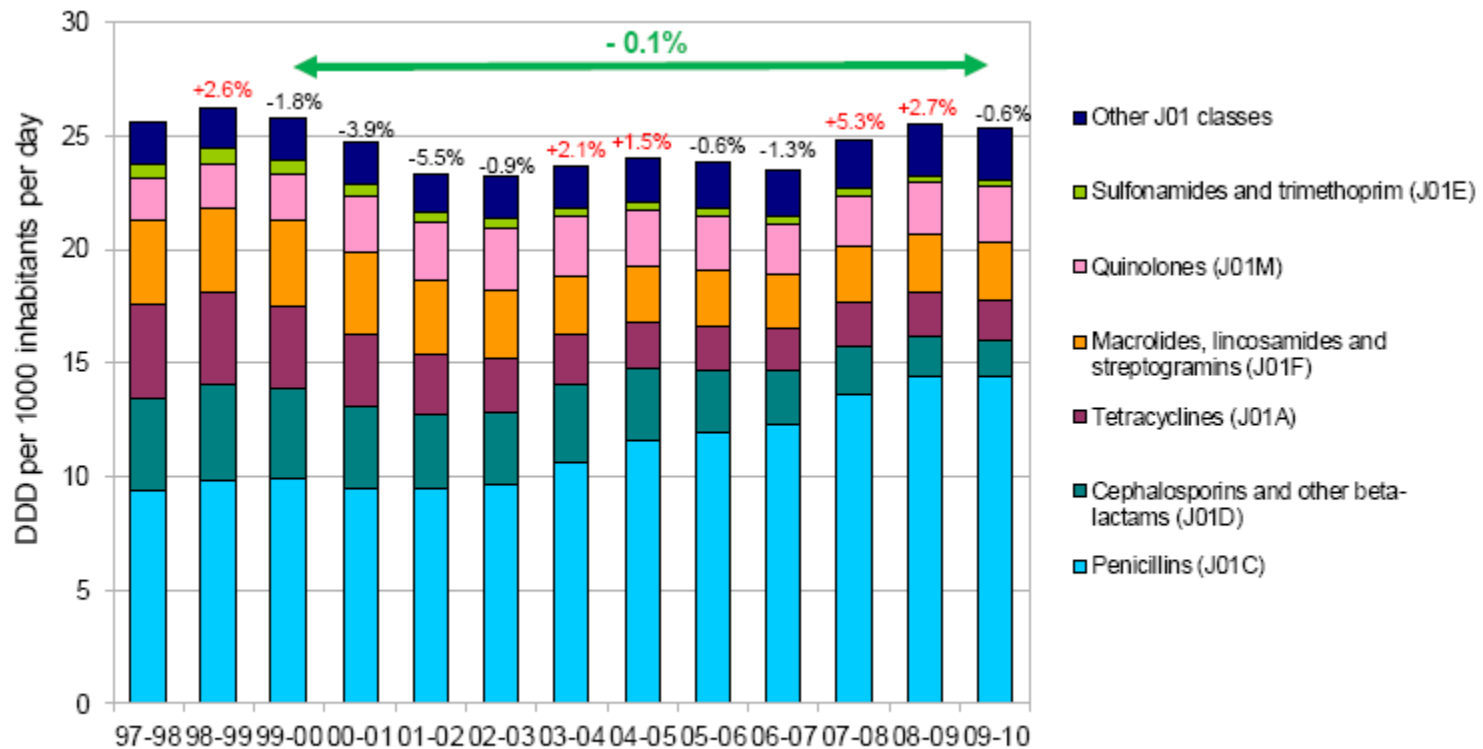


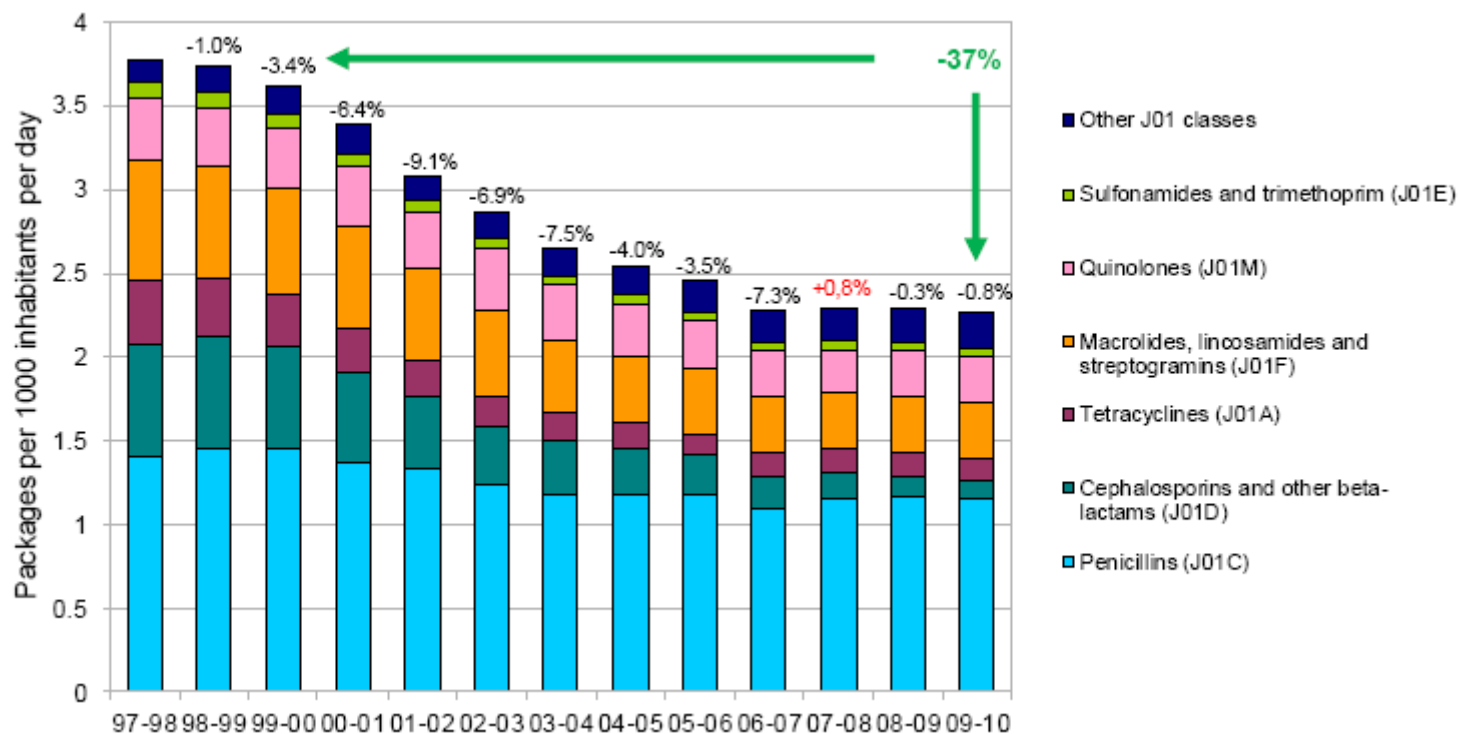
Figure 3. Outpatient antibiotic use in Belgium prescribed by GPs per July–June year expressed as the number of DDDs (diamonds), packages (circles), treatments (squares) and insured individuals (triangles) reimbursed per 1000 contacts with GPs per day.

Total outpatient antibiotic use in Belgium (DID)

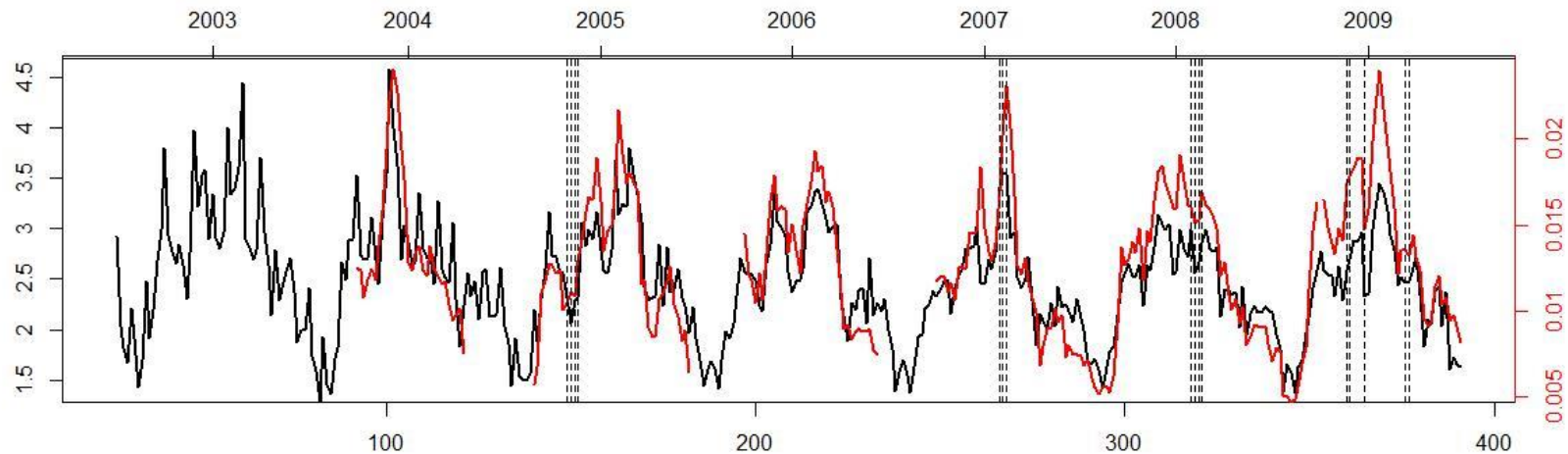


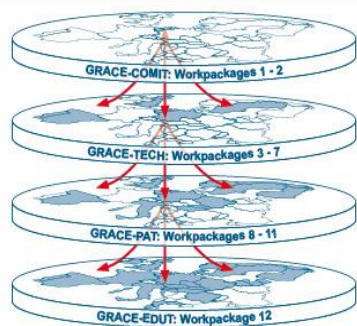
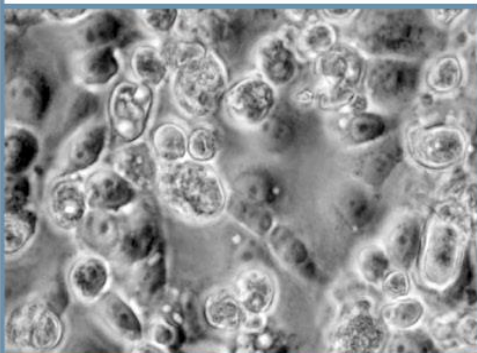
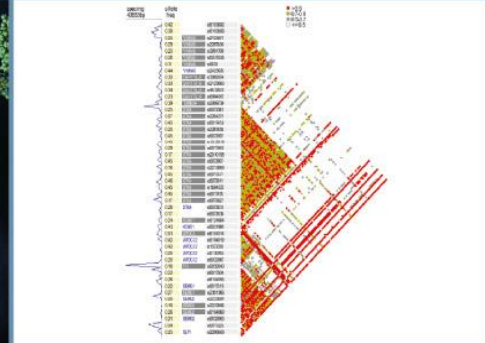
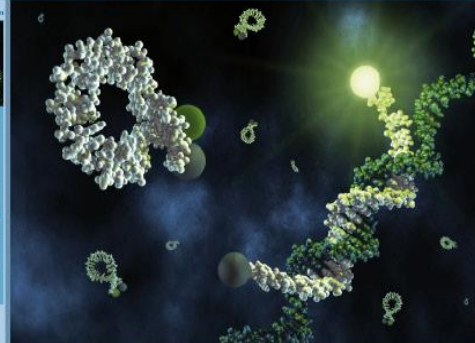
* Exclusief zelfstandigen; verzekerd voor kleine risico's vanaf '08

Total outpatient antibiotic use in Belgium (PID)



Total outpatient antibiotic use in Belgium ~ ILI



Genomics to combat Resistance against Antibiotics in Community-acquired LRTI in Europe



R\ no antibiotics for you ?



Primary Care Research Networks



Workpackages 9 and 10

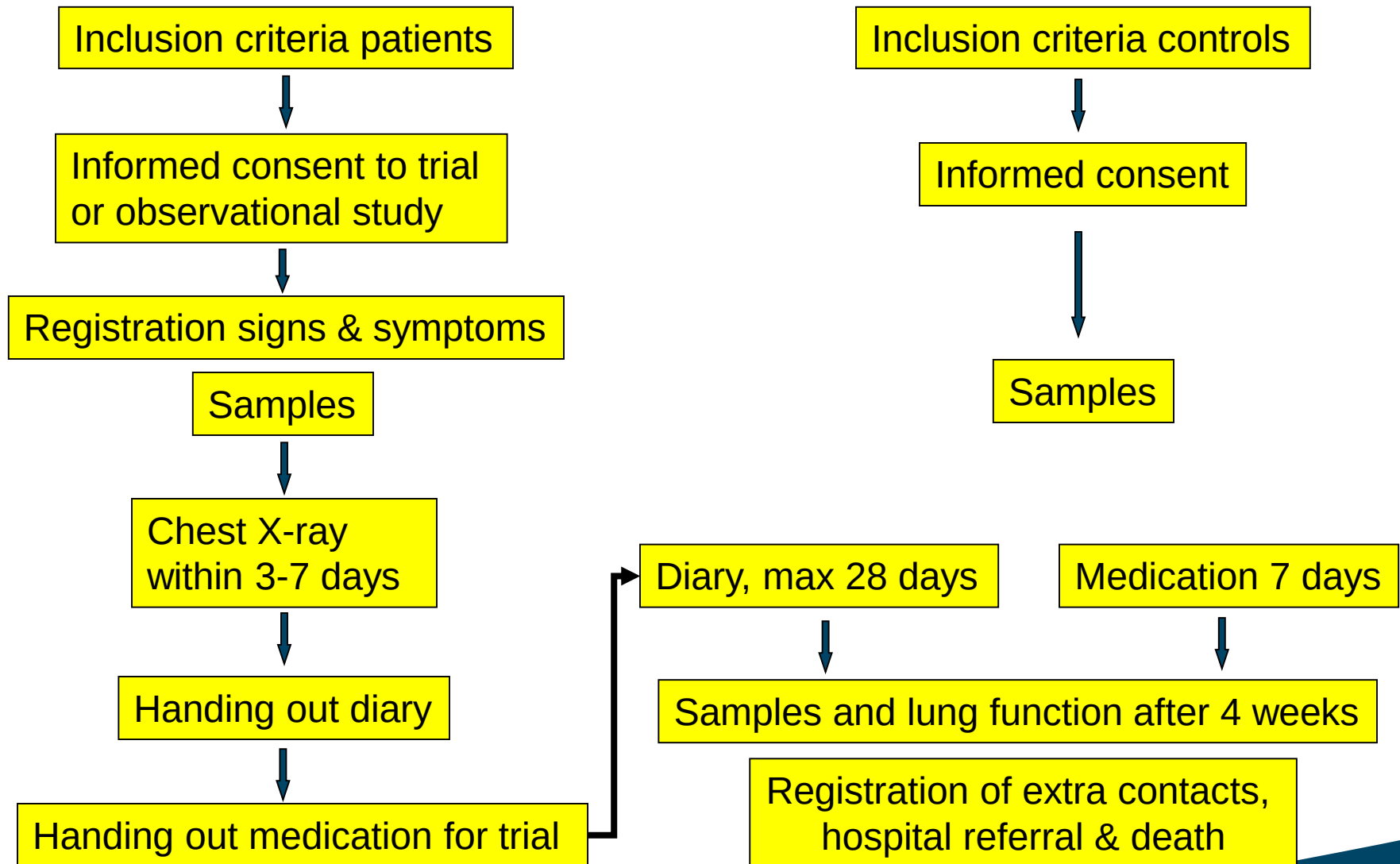
WP9: Observational studies (Theo Verheij, Utrecht)

- Aetiology
- Diagnosis
- Prognosis

WP10: RCTs (Paul Little, Southampton)

- Treatment
- Management

Flow chart for patients & controls



Methods: Aetiology

Case-control study

3,104 adults with LRTI

2,063 matched healthy adults

Cases: samples at presentation and after four weeks

Controls: matched for age and gender; samples within one week of inclusion of case

Aetiology of LRTI in primary care

Organism, n/total (%)	Patients with LRTI		P-value†	Matched controls	
	Day 1 (n=3104)*	Day 28-35 (n=2673)*		(n=2063)*	P-value†
Rhinoviruses	623 (20.1)	113 (4.2)	< 0.0001	72 (3.5)	< 0.0001
Influenza A/B	307 (9.9)	11 (0.4)	< 0.0001	7 (0.3)	< 0.0001
Coronaviruses	231 (7.4)	71 (2.7)	< 0.0001	29 (1.4)	< 0.0001
Respiratory syncytial virus	144 (4.6)	13 (0.5)	< 0.0001	10 (0.5)	< 0.0001
Human metapneumovirus	138 (4.4)	7 (0.3)	< 0.0001	3 (0.1)	< 0.0001
Parainfluenzaviruses 1-4	81 (2.6)	13 (0.5)	< 0.0001	7 (0.3)	< 0.0001
Adenoviruses	41 (1.3)	42 (1.6)	0.328	23 (1.1)	0.831
Polyomavirus	69 (2.2)	82 (3.1)	0.017	52 (2.5)	0.060
Polyomavirus WU	44 (1.4)	54 (2.0)		36 (1.7)	
Polyomavirus KI	27 (0.9)	28 (1.0)		17 (0.8)	
Bocavirus	18 (0.6)	11 (0.4)	0.433	16 (0.8)	0.161

* Denominator varies per aetiological agent due to 'not tested' in max 0.6% on day 1 and 3.7% of samples on day 28-35 and missing data in controls.

† The Generalized Estimating Equations took clustering of Day 1 and Day 28-35 samples within the same patients and clustering of Day 1 samples of patients and their matched controls into account.

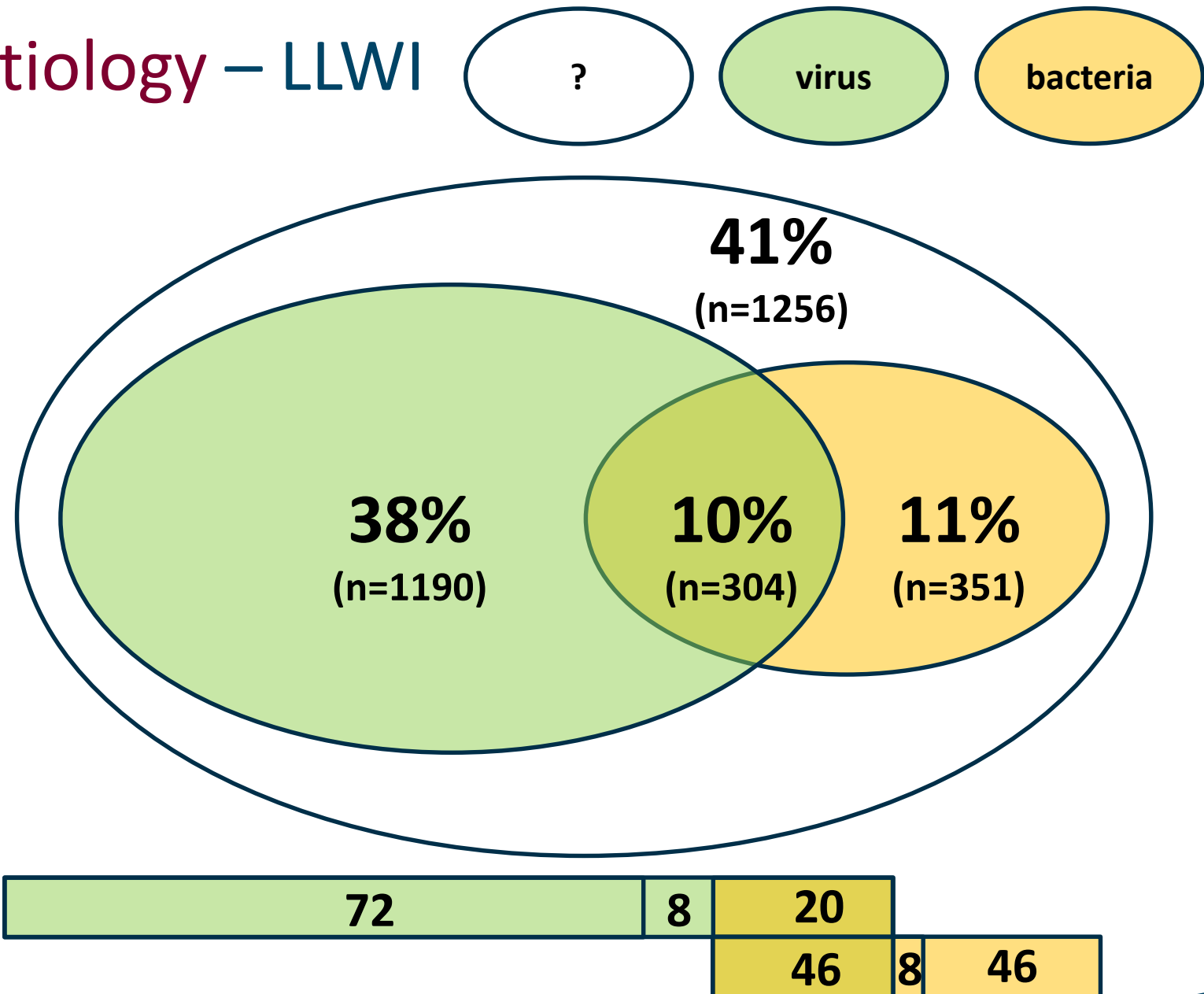
Aetiology of LRTI in primary care

Organisms	LRTI patients (n=3104)	LRTI patient with CAP (n=141)	LRTI patient without CAP (n=2963)	P-value
Bacteria	n (%)	n (%)	n (%)	
<i>S. pneumoniae</i> *	172 (5.5)	13 (9.2)	159 (5.4)	0.043
<i>H. influenzae</i> **	167 (5.4)	20 (14.2)	147 (5.0)	<0.001
<i>M. pneumoniae</i>	150 (4.8)	6 (4.3)	144 (4.9)	0.738
<i>C. pneumoniae</i>	165 (5.3)	7 (5.0)	158 (5.3)	0.843
<i>B. pertussis</i>	95 (3.1)	4 (2.8)	91 (3.1)	1.000
<i>Any of the above</i>	655 (21.1)	42 (29.8)	613 (20.7)	0.010
Viruses				
Rhinovirus	623 (20.1)	20 (14.2)	603 (20.4)	0.066
Influenza A/B	307 (9.9)	11 (7.8)	296 (10.0)	0.378
Coronavirus	231 (7.4)	6 (4.3)	225 (7.6)	0.134
Respiratory syncytial virus	144 (4.6)	4 (2.8)	140 (4.7)	0.289
Human metapneumovirus	138 (4.4)	9 (6.4)	129 (4.4)	0.264
Parainfluenzavirus 1-4	81 (2.6)	4 (2.8)	77 (2.6)	0.786
Human adenovirus	41 (1.3)	5 (3.5)	36 (1.2)	0.037
Polyomaviruses	69 (2.2)	2 (1.4)	69 (2.3)	0.769
Bocavirus	18 (0.6)	0 (0.0)	18 (0.6)	1.000
<i>Any of the above</i>	1494 (48.1)	53 (37.6)	1441 (48.7)	0.010

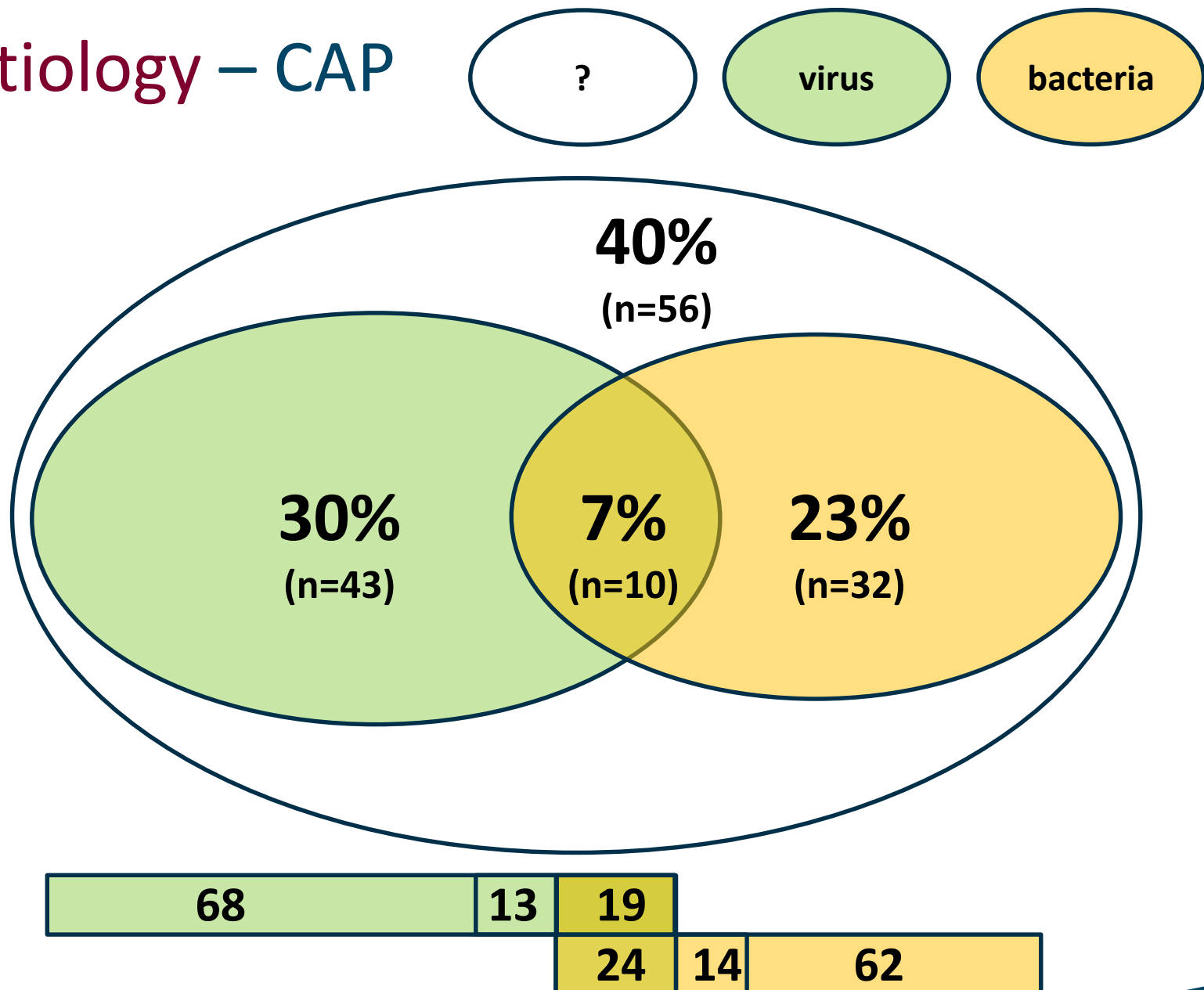
* <1% highly resistant to penicillin; ** 12.6% beta-lactamase positive.

leven M et al. Under review

Aetiology – LLWI



Aetiology – CAP



Conclusion

In adult patients consulting with LRTI in primary care

- a bacterial pathogen identified in +/- 1 in 5 (21%)
- a viral pathogen in just under 1 in 2 (48%)
- mixed infections in 1 in 10 (10%)

Penicillin resistant pneumococci and beta-lactamase producing *H. influenza* are uncommon

⇒ a cautious approach to antibiotic prescribing for LRTI

⇒ use of first-line, narrow spectrum antibiotics

Heeft de keuze van het antibioticum dat ik voorschrijf
belang i.v.m. antibioticaresistentie?

Heeft de keuze van het antibioticum dat ik voorschrijf belang i.v.m. antibioticaresistentie?

Hoe lang resistente bacteriën aanwezig blijven verschilt tussen antibiotica.

Een oorzakelijk verband tussen antibioticagebruik en -resistentie op individueel patiëntniveau is aangetoond in gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies (RCTs), waaronder de meest overtuigende RCTs tot op heden van Malhotra-Kumar et al.

Deze RCTs beschrijven ook dat resistentie door macroliden (azithromycine en clarithromycine) langer dan zes maanden aanwezig blijft, en dat dit veel korter is na behandeling met amoxicilline bij patiënten met acute hoest in de huisartspraktijk.

[Malhotra-Kumar S et al. Lancet 2007;369:482-90](#)

[Malhotra-Kumar S et al. J Antimicrob Chemother 2016;71:3258-67](#)

Huisarts Nu 2016;44:190-1



Kan het voorschrijven van antibiotica bij luchtweginfecties veilig verminderd worden?

Controversen bij aanpak van respiratoire infecties

- **Etiologie van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Samuel Coenen
- **Diagnose van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Niels Adriaenssens
- **Prognose van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Samuel Coenen
- **Behandeling van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Sibyl Anthierens



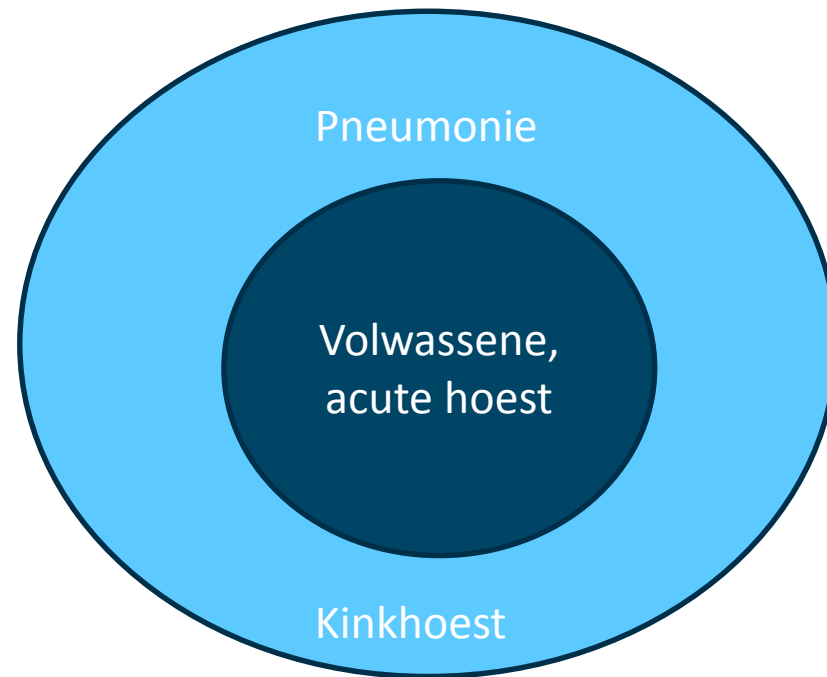
Heeft CRP toegevoegde waarde naast anamnese en klinisch onderzoek voor de diagnose van pneumonie?

Diagnostisch landschap

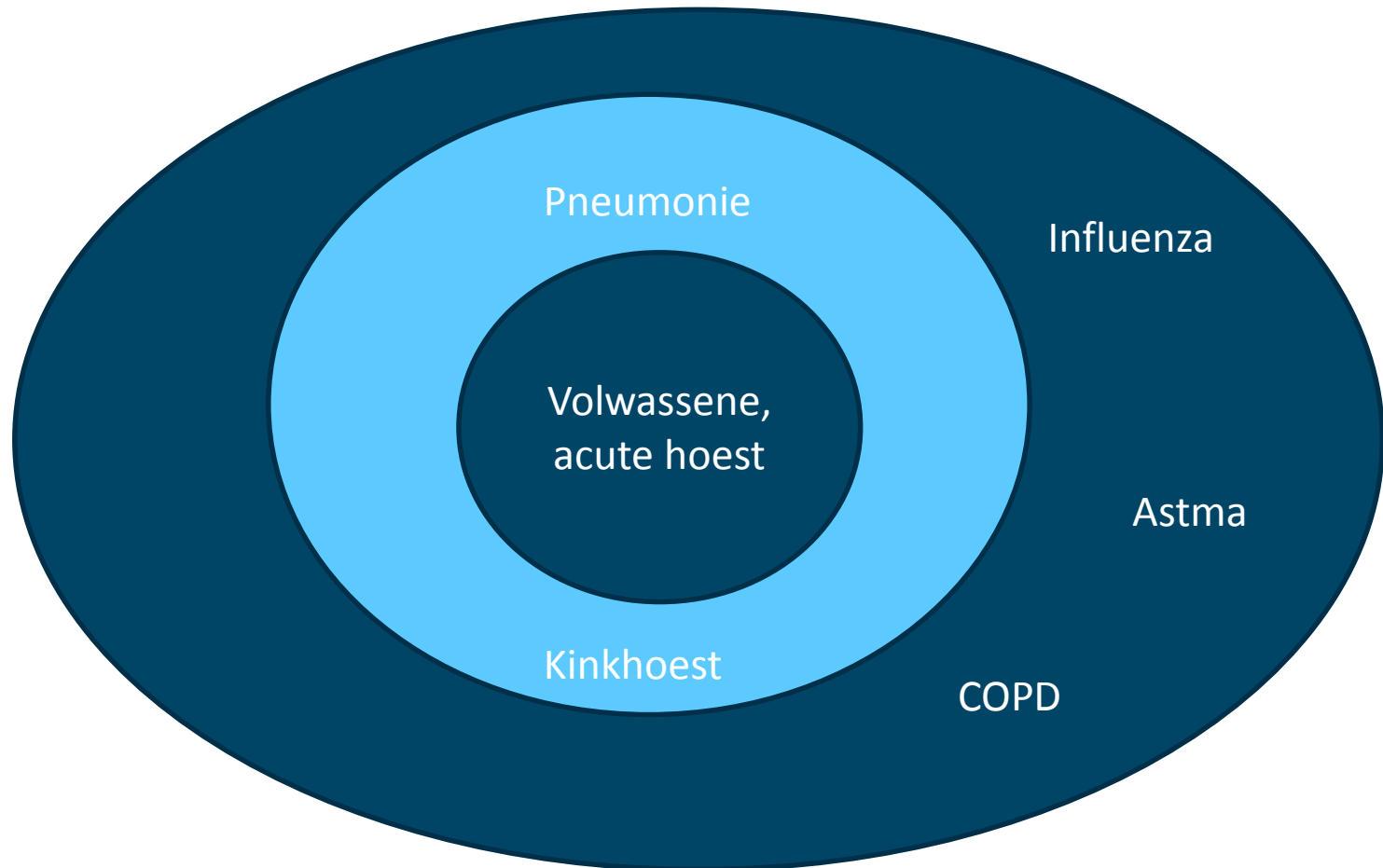


Volwassene,
acute hoest

Diagnostisch landschap



Diagnostisch landschap



Methods: Diagnosis

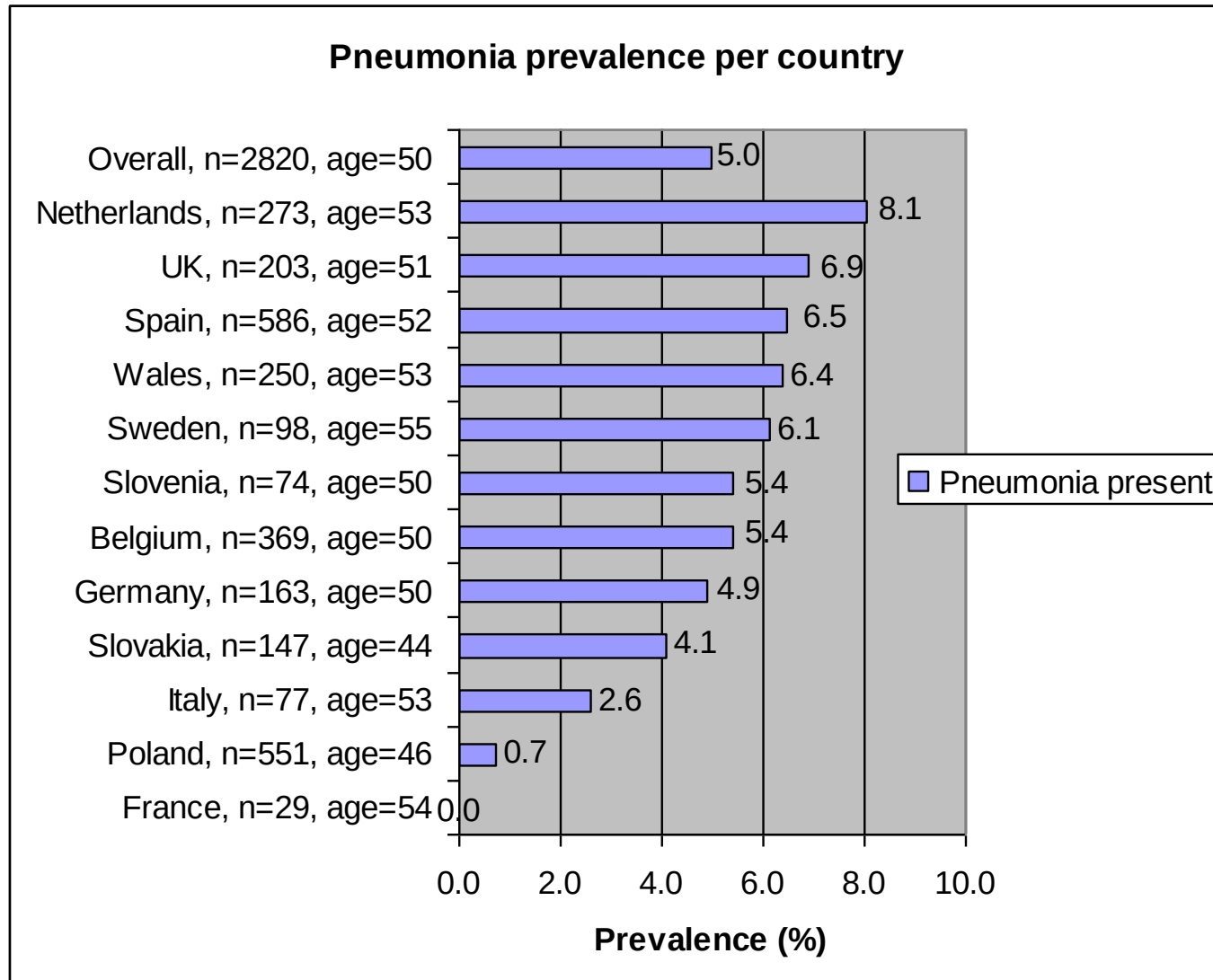
Cross-sectional study

The same 3,012 adults with LRTI

Diagnostic variables: signs, symptoms, additional tests (C-Reactive Proteine (CRP), Procalcitonin (PCT), etc.)

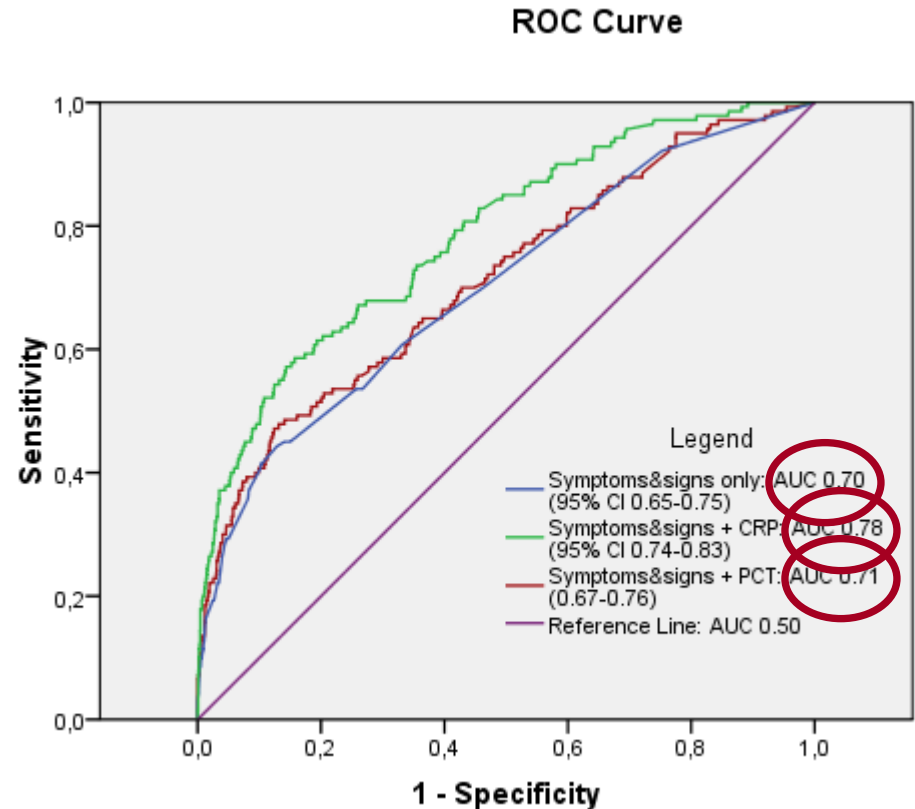
Endpoints: bacterial infection (samples)
pneumonia (chest X-rays)

Diagnosis - Pneumonia



Diagnosis - Pneumonia

- Geen lopende neus
- Kortademigheid
- Crepitaties;
- Verminderd vesiculair ademgeruis
- Pols >100/min
- Temperatuur >37.8°C



Diagnosis - Pneumonia

N=2820 (5% RX+)	Symptomen + Tekens	+ CRP (>30 mg/L)
< 2,5%	665 (2%)	1556 (2%)
2,5 – 20%	2092 (5%)	1132 (6%)
> 20%	63 (38%)	132 (31%)

N=2154 (6% RX+)				
RX				
Huisarts	+		-	Totaal
+	40	(59%)	28	68
-	94		1992 (95%)	2086
Totaal	134		2020	2154

van Vugt S *et al.* **BMJ** 2013;246:f2450; **Huisarts Nu** 2013;42:301-4

van Vugt S *et al.* **Eur Respir J** 2013; 42: 1076–1082

Diagnosis – Pertussis (Kinkhoest)

93 / 3074 (3%) recente infectie met *Bordetella pertussis*

Table 1. Prevalence of pertussis cases by country

	<i>n/N</i>	%
Belgium	15/399	3.8
France	1/30	3.3
Germany	2/188	1.1
Italy	0/80	0.0
Netherlands	7/317	2.2
Poland	29/601	4.8
Slovakia	3/154	1.9
Slovenia	2/75	2.7
Spain	11/612	1.8
Sweden	6/97	6.2
UK	17/521	3.3
Total	93/3074	3.0

Diagnosis – Bacterial LRTI/pneumonia

Table 2: Independent items for diagnosing bacterial lower respiratory tract infection (LRTI) and bacterial pneumonia in patients presenting with acute cough in primary care*

Diagnostic variable	Diagnosis; OR (95% CI)	
	Bacterial LRTI†	Bacterial pneumonia‡
Comorbidity (pulmonary, cardiac, diabetes mellitus)§	–	2.05 (1.03–4.09)
Discoloured sputum¶	1.63 (1.34–1.99)	–
Temperature ≥ 38°C	–	2.89 (0.98–8.56)
Crackles on lung auscultation	–	4.66 (2.25–9.65)

Teepe J *et al.* **CMAJ** 2017; 189: E50-5

Diagnosis – Influenza

Influenza?

1801 patiënten met acute hoest ≤ 7 dagen, 273 (15%) griep

Griep score: AUROC = 0,66

(start < 48u, spierpijn, rillingen/zweten, koorts en hoest)

Laag risico: 1146 (10%)

Hoog risico: 208 (32%)

Tijdens griep epidemie (505 patiënten, 119 (24%) griep)

Laag risico: 301 (14%)

Hoog risico: 35 (50%)

van Vugt S *et al.* **Fam Pract** 2015;32:408-14

Diagnosis – Astma COPD

1947 patiënten met acute hoest – spirometrie na 28 dagen

+ Reversibiliteit: n= 240 (12%)

<50 jaar: 15%

>50 jaar: 11% ($P = .004$)

Obstructief: n=202 (10%)

<50 jaar: 6%

>50 jaar: 14% ($P < .001$)

Heeft CRP toegevoegde waarde naast anamnese en klinisch onderzoek voor de diagnose van pneumonie?

Heeft CRP toegevoegde waarde naast anamnese en klinisch onderzoek voor de diagnose van pneumonie?

De C-reactieve proteïne (CRP) (niet procalcitonine) concentratie kan de diagnostische zekerheid voor pneumonie vergroten als er nog twijfel is na anamnese en klinisch onderzoek. Maar, of CRP routinematig gebruikt moet worden om pneumonie te helpen diagnosticeren, staat nog ter discussie.

van Vugt S et al. BMJ 2013;346:f2450
Huisarts Nu 2013;42:301-4

van Vugt S et al. Eur Respir J 2013;42:1076-82



Controversen bij aanpak van respiratoire infecties

- **Etiologie van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Samuel Coenen
- **Diagnose van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Niels Adriaenssens
- **Prognose van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Samuel Coenen
- **Behandeling van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Sibyl Anthierens



Zijn de verschillen in het voorschrijven van antibiotica in Europa er door verschillen in klinische presentatie?

Verminderen antibiotica de duur van de klachten significant bij patiënten met een acute hoest?

Hebben patiënten met gekleurd sputum voordeel van antibiotica?

Moeten huisartsen de CRB-65 regel beginnen te gebruiken (gebaseerd op verwarring, ademhalingsfrequentie, bloeddruk en leeftijd >65 jaar) om hun patiënten met acute hoest te evalueren?

Methods: Prognosis

Cohort study

The same 3,104 adults with LRTI

Prognostic variables: signs, symptoms, samples, chest X-ray

Endpoint: significant deterioration of illness or death within 42 days

Prognosis

Hard to predict based on signs and symptoms, and biomarkers

	PSI	CRB	CRB-65	CURB	CURB-65
Sensitivity	0.5536	0.1735	0.3804	0.3605	0.4706
Specificity	0.4719	0.8834	0.6818	0.6993	0.5810
AUC	0.5127	0.5287	0.5339	0.5304	0.5303

Pneumonia Severity Index

- Geslacht
- Leeftijd
- Co-morbiditeiten
- maligniteit
- leverziekten
- hartfalen
- cerebrovasculaire ziekten
- nierziekten

CURB-65

- Confusion of new onset
- Blood Urea Nitrogen >7 mmol/l
- Respiratory rate ≥ 30/'
- SBP < 90 mmHg, DBP = < 60 mmHg
- Age ≥ 65

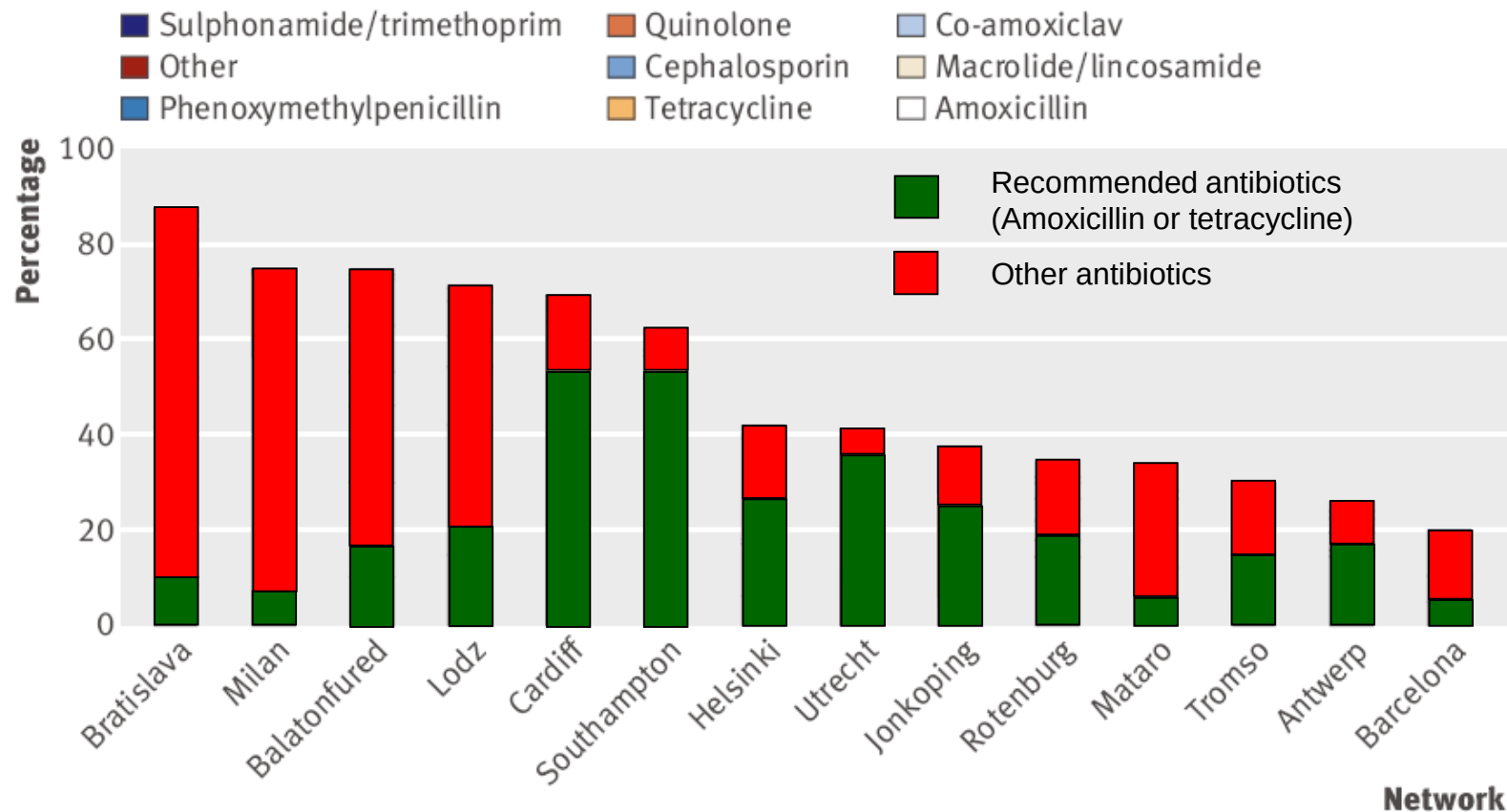
Fine MJ *et al.* **NEJM** 1997; 336:243-50; Lim WS *et al.* **Thorax** 2003; 58: 377–82.

Prognosis

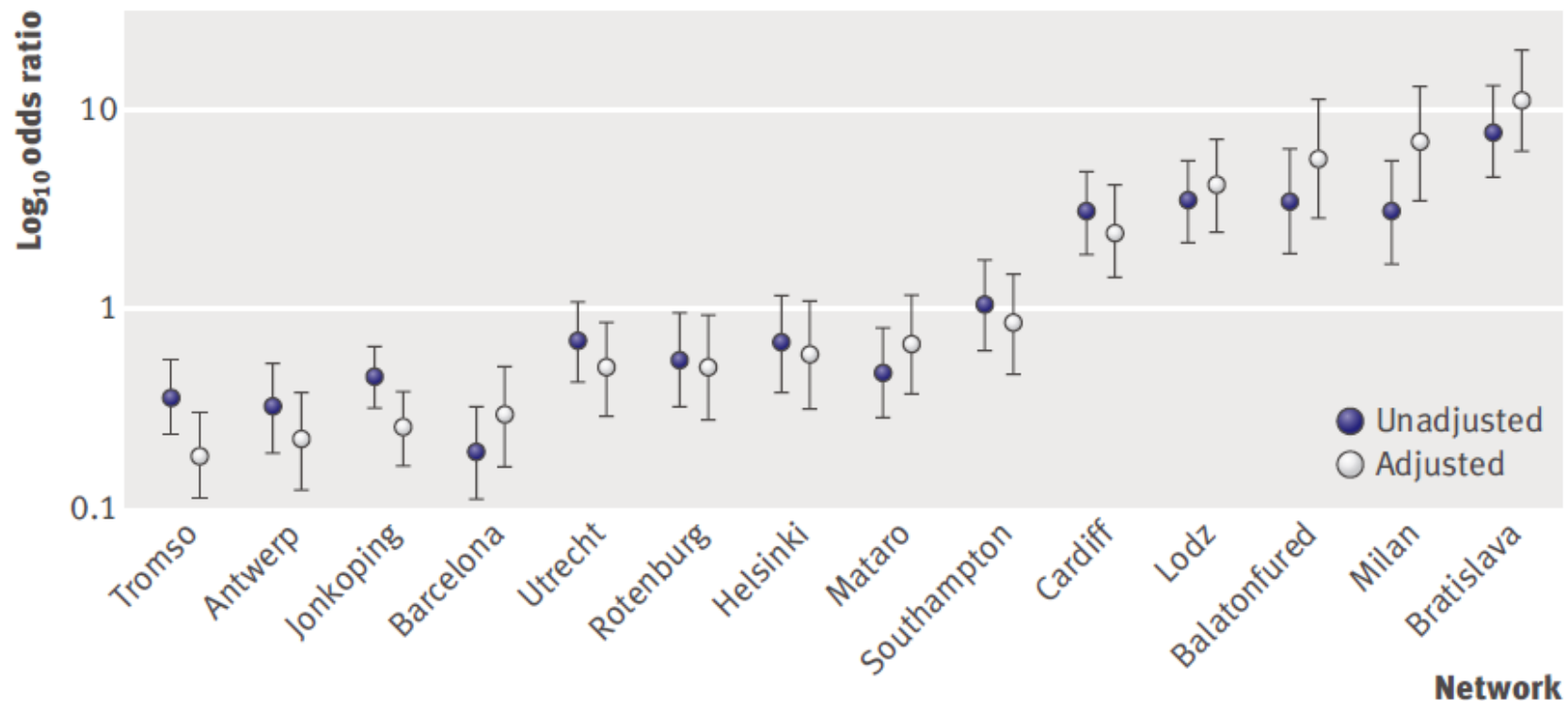
Hard to predict based on signs and symptoms, and biomarkers

	AUC [95% CI]
New prediction rule	0.63 [0.61-0.67]
New prediction rule + CRP	0.63 [0.61-0.67]
New prediction rule + BUN	0.63 [0.61-0.67]
New prediction rule + X-ray	0.63 [0.61-0.67]
New prediction rule + BAC	0.64 [0.62-0.67]
New prediction rule + VIR	0.64 [0.62-0.67]
New prediction rule + ETIO	0.64 [0.62-0.68]
Simplified prediction rule	0.62 [0.59-0.65]

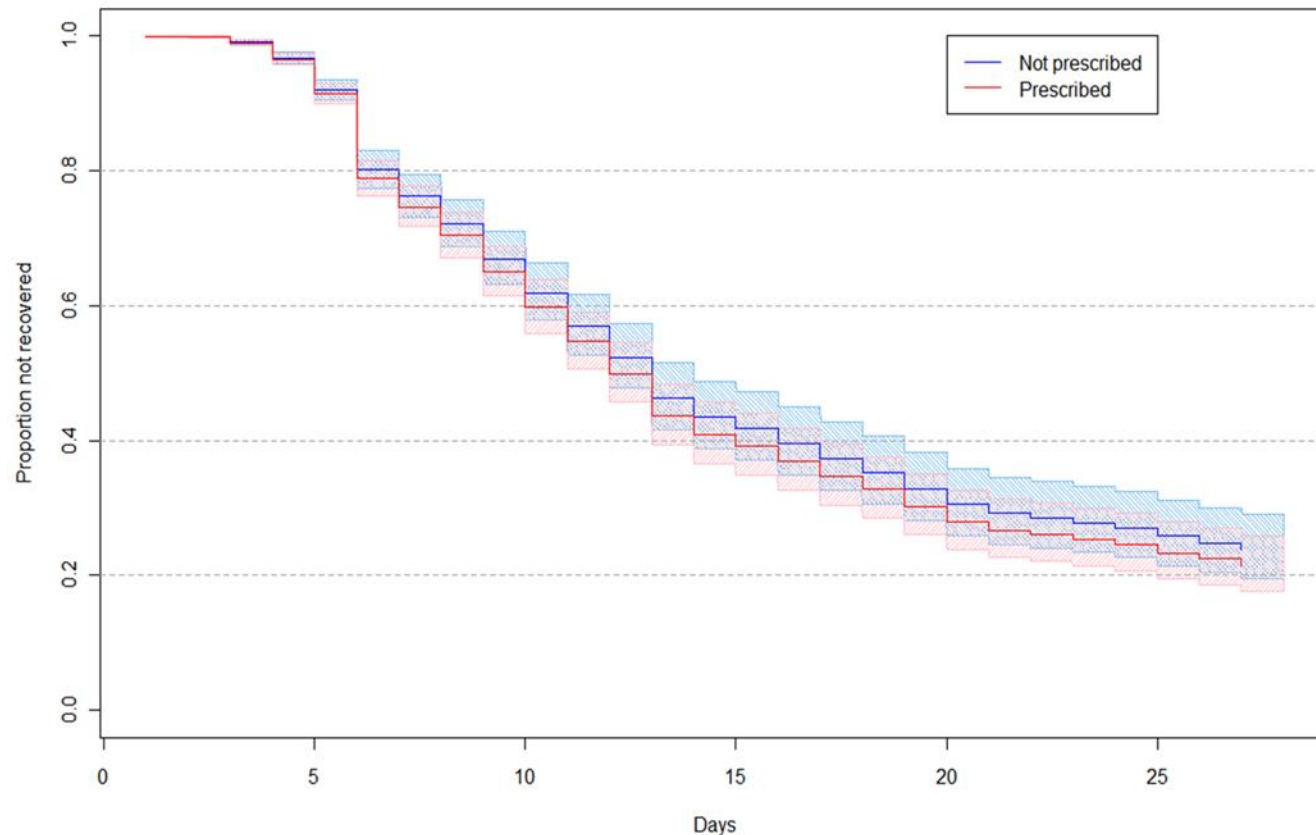
Proportion of adult LRTI patients prescribed an antibiotic



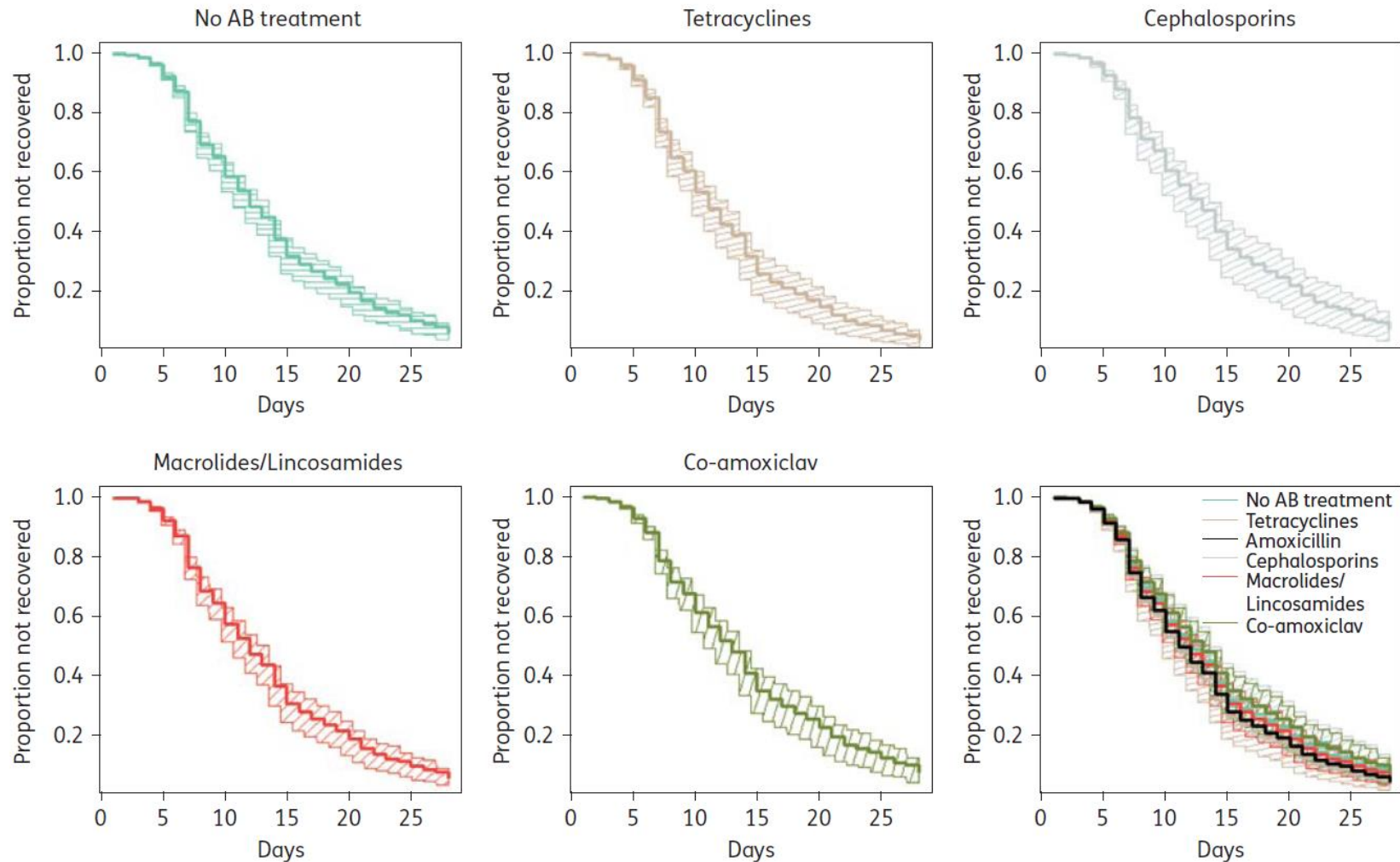
Unadjusted and adjusted odds ratios for antibiotic prescribing (both adjusted for clustering)



Proportion of adult LRTI patients not recovered against time (Kaplan-Meier)



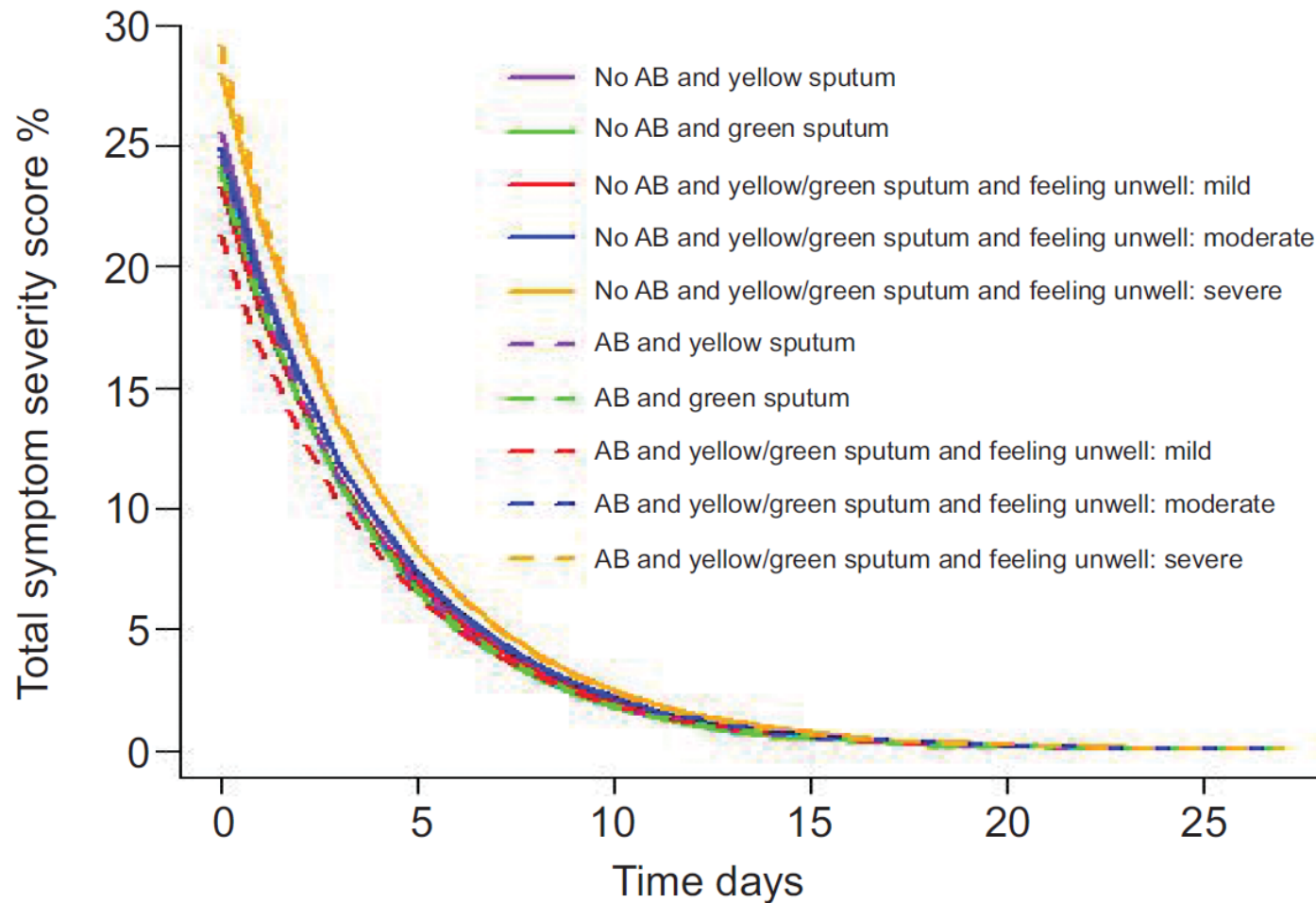
Proportion of adult LRTI patients not recovered against time (Kaplan-Meier)



Gross!



Proportion of adult LRTI patients not recovered against time (Kaplan-Meier)



Methods: Treatment

Randomised clinical trial

2,061 adult patients with LRTI
(1,466 adults 18-59, 595 elderly ≥ 60)

Interventions: amoxycillin 1 gr TID or placebo for 7 days

- Treat 90% of isolates, even where higher levels of resistance
- Balance of acceptability and feasibility (prob. better than QID)

Endpoints: deterioration of illness (98%)
duration and severity of illness (87%)

Little P *et al.* **Lancet Infect Dis** 2013;13:123-9; Huisarts Nu 2013;42:257-9.

Moore M *et al.* **Br J Gen Pract** 2014;64:e75-e80; Huisarts Nu 2014;43:75-6.

Deterioration of illness

	Placebo (%)	Antibiotic (%)	OR (95%CI)	P-value (NNT)
Whole data set (n=2027)	194/1006 (19.3)	162/1021 (15.9)	0.79 (0.63 to 0.99)	0.043 (30)

Subgroups

Smokers (28%)	45/269 (16.7)	47/304 (15.5)	0.91 (0.58 to 1.42)	0.748 (79)
Age 60+ (28%)	58/299 (19.4)	54/285 (19.0)	0.97 (0.64 to 1.47)	0.890 (222)
Green Sputum (21%)	43/185 (23.2)	40/221 (18.1)	0.73 (0.45 to 1.18)	0.202 (20)
Comorbid (25%)	47/243 (19.3)	44/257 (17.1)	0.86 (0.55 to 1.36)	0.520 (45)

Little P *et al.* *Lancet Infect Dis* 2013;13:123-9; Huisarts Nu 2013;42:257-9.

Moore M *et al.* *Br J Gen Pract* 2014;64:e75-e80; Huisarts Nu 2014;43:75-6.

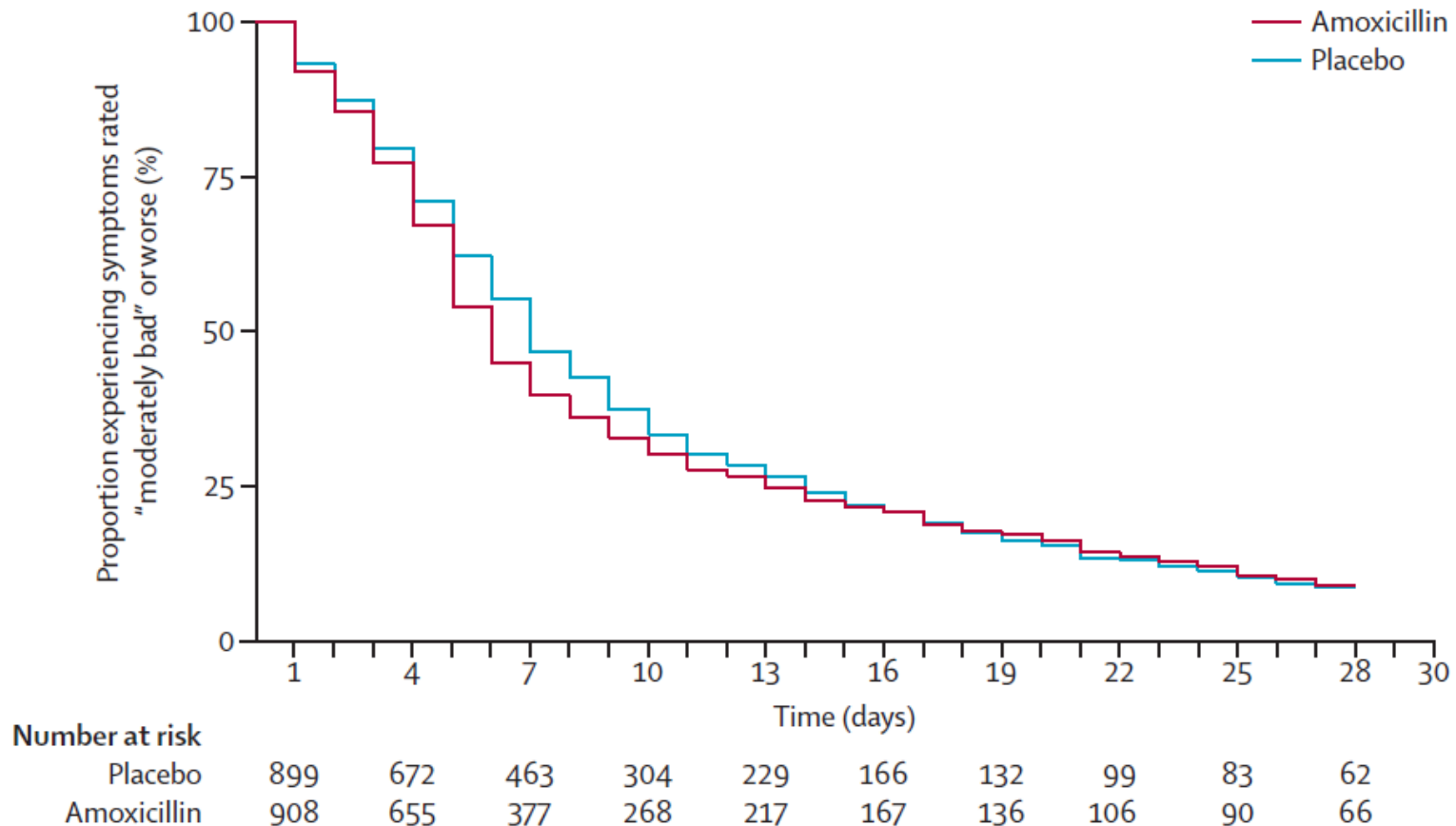
Symptom severity

		Placebo	Antibiotic	Difference	P-value
Whole data N=1789		1.69	1.62	-0.07 (-0.15 to 0.01)	0.074
Subgroups	Interaction (p-value)				
Smokers (28%)	0.19 (0.029)	1.77	1.85	0.07 (-0.07 to 0.23)	0.314
Age 60+ (28%)	0.06 (0.510)	1.50	1.47	-0.03 (-0.17 to 0.11)	0.676
Green sputum (19%)	-0.86 (0.398)	1.91	1.79	-0.12 (-0.31 to 0.06)	0.196
Comorbid (25%)	-0.28 (0.003)	1.90	1.63	-0.28 (-0.44 to -0.11)	0.001

Little P *et al.* *Lancet Infect Dis* 2013;13:123-9; Huisarts Nu 2013;42:257-9.

Moore M *et al.* *Br J Gen Pract* 2014;64:e75-e80; Huisarts Nu 2014;43:75-6.

Symptom* resolution (Kaplan-Meier)



* moderately bad symptoms

Little P *et al.* **Lancet Infect Dis** 2013;13:123-9; Huisarts Nu 2013;42:257-9.

Moore M *et al.* **Br J Gen Pract** 2014;64:e75-e80; Huisarts Nu 2014;43:75-6.

Side effects

Nausea, rash, or diarrhoea

- from diary and short questionnaire

Antibiotic 249/867 (29%)

Placebo 206/860 (24%)

NNH 21

+ Medicalising effect

+ Kost

+ Resistance

Little P *et al.* **Lancet Infect Dis** 2013;13:123-9; Huisarts Nu 2013;42:257-9.

Moore M *et al.* **Br J Gen Pract** 2014;64:e75-e80; Huisarts Nu 2014;43:75-6.

Treatment

Editorials

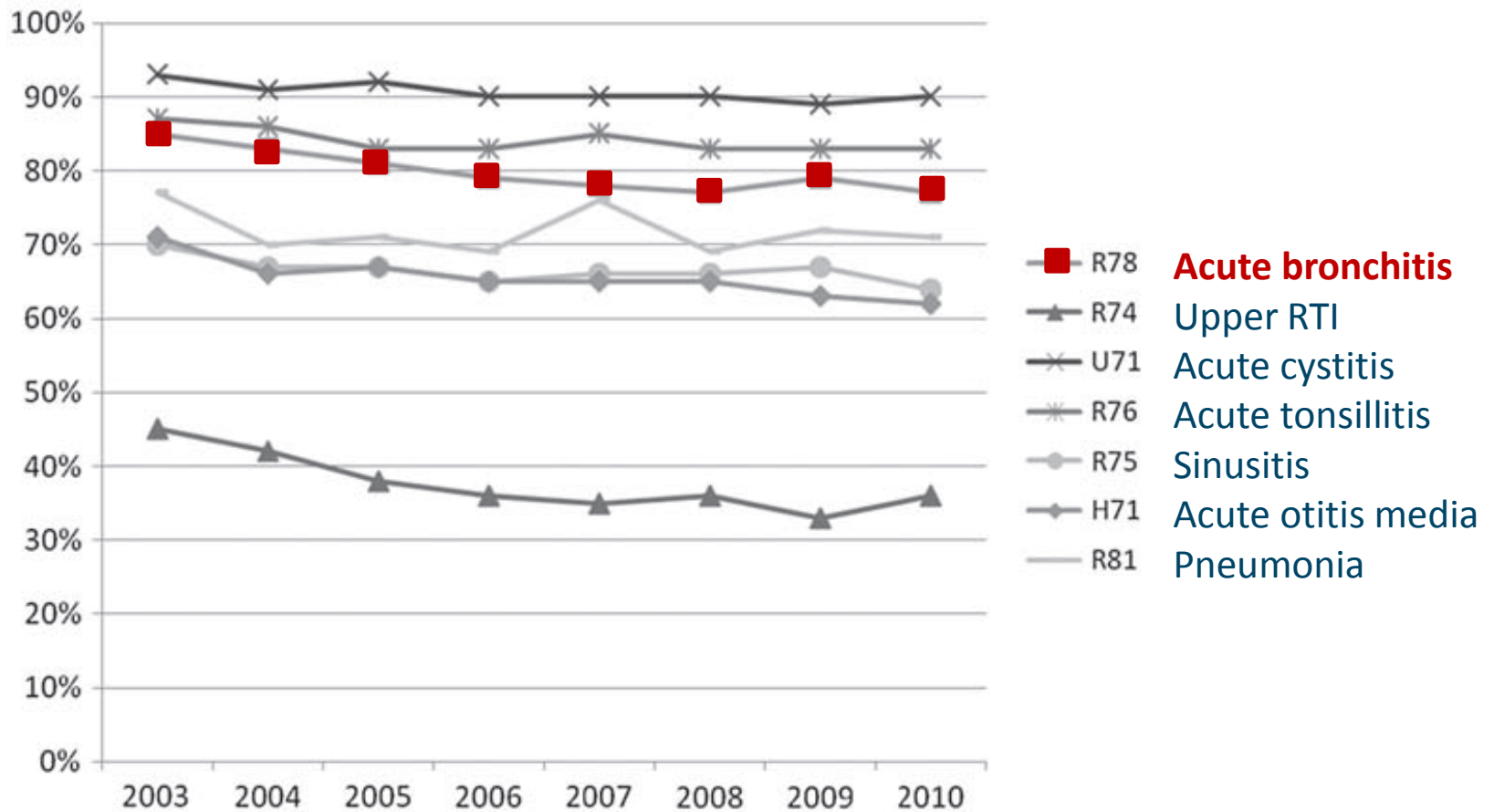
Can 88% of patients with acute lower respiratory infection all be special?

"None of us wants to be seen to have withheld treatment from a patient who subsequently deteriorates"

"The main antibiotic trial article suggests patient safety was not improved by using antibiotics — if anything, their use may compromise safety ..."

Treatment

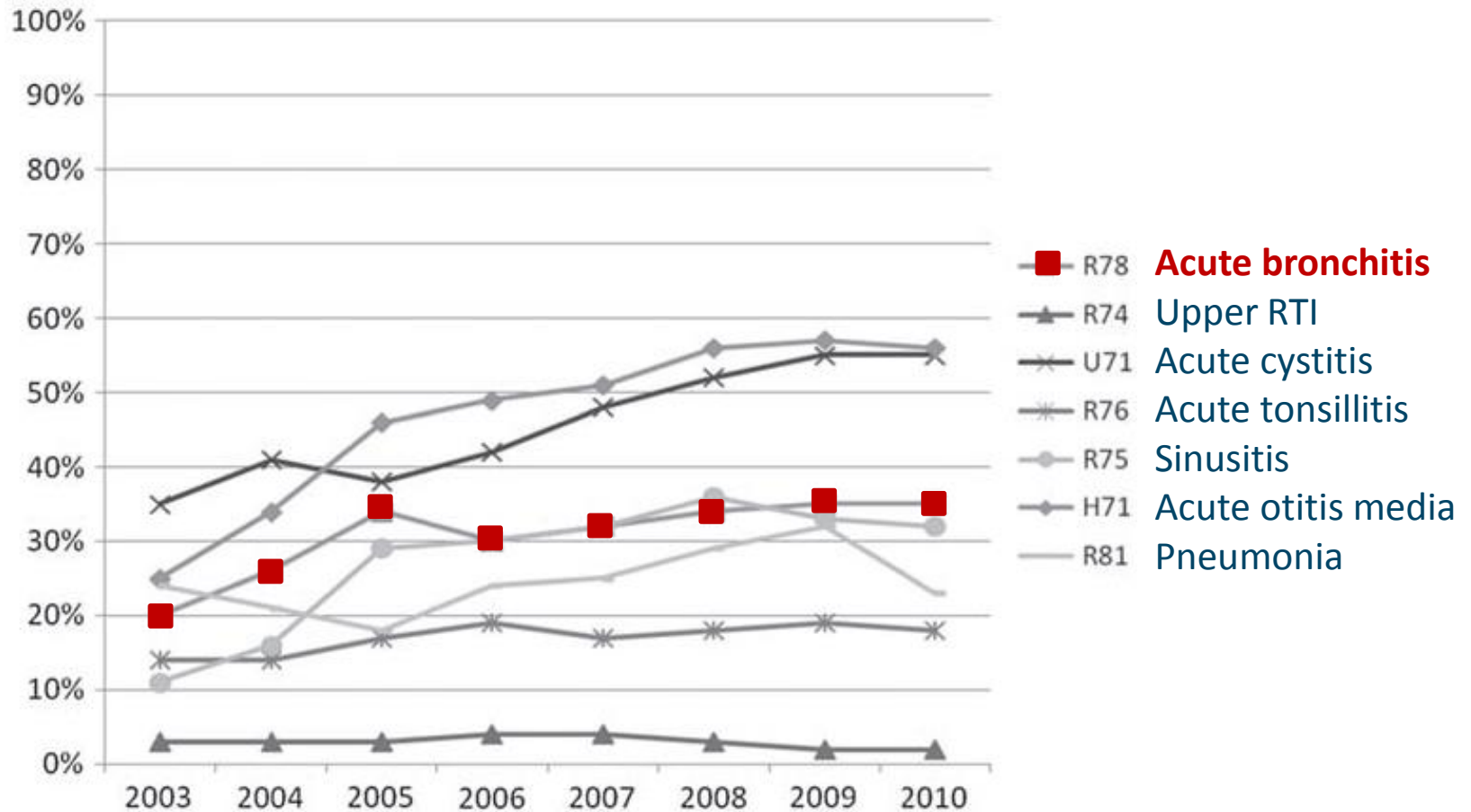
Patients with antibiotic prescription per diagnosis (%)



Adriaenssens N *et al.* *Eur J Gen Pract* 2014;20:114-20
Huisarts Nu 2011;40:392-5.

Treatment

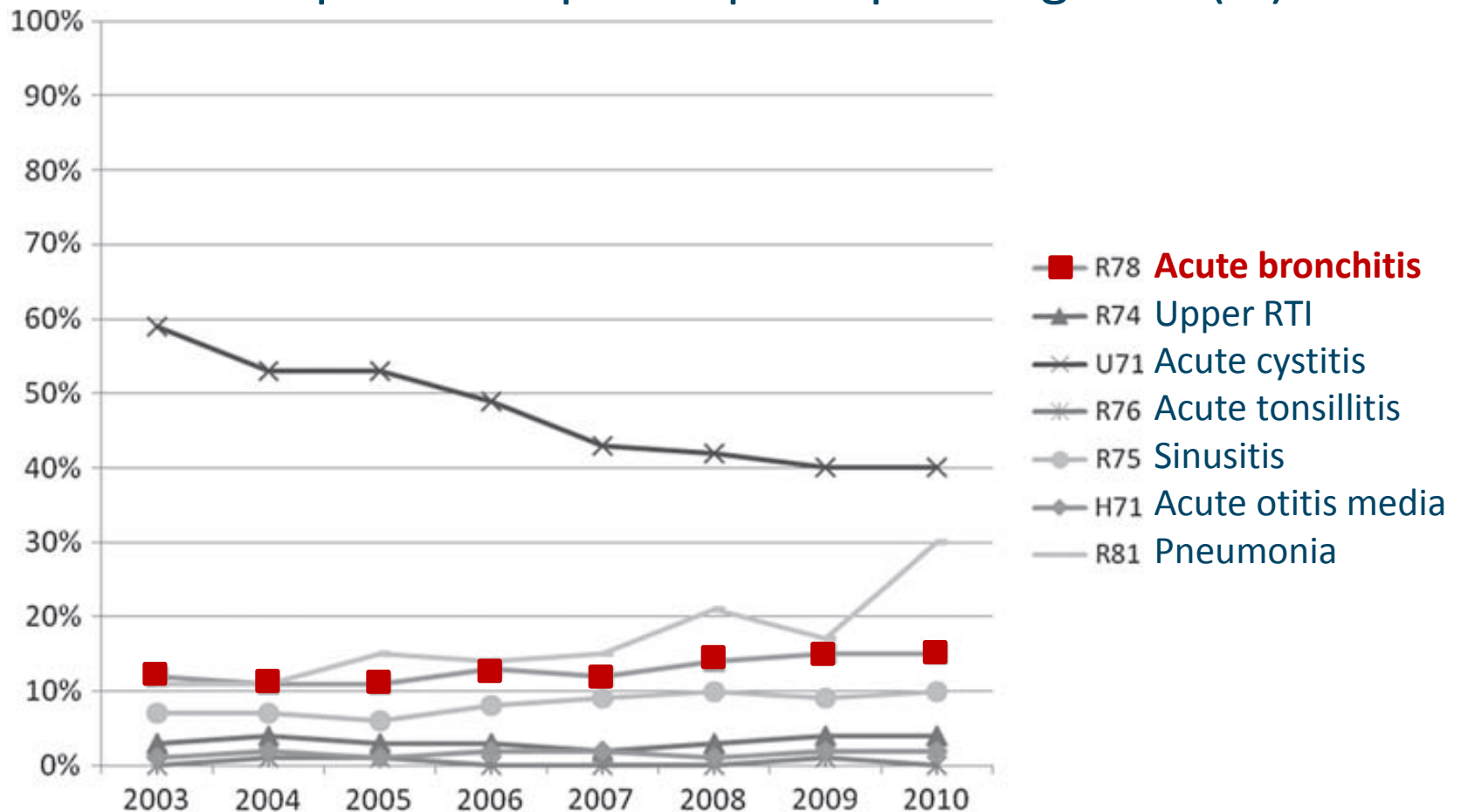
Patients with first choice antibiotic per diagnosis



Adriaenssens N *et al.* *Eur J Gen Pract* 2014;20:114-20
Huisarts Nu 2011;40:392-5.

Treatment

Patients with quinolone prescription per diagnosis (%)



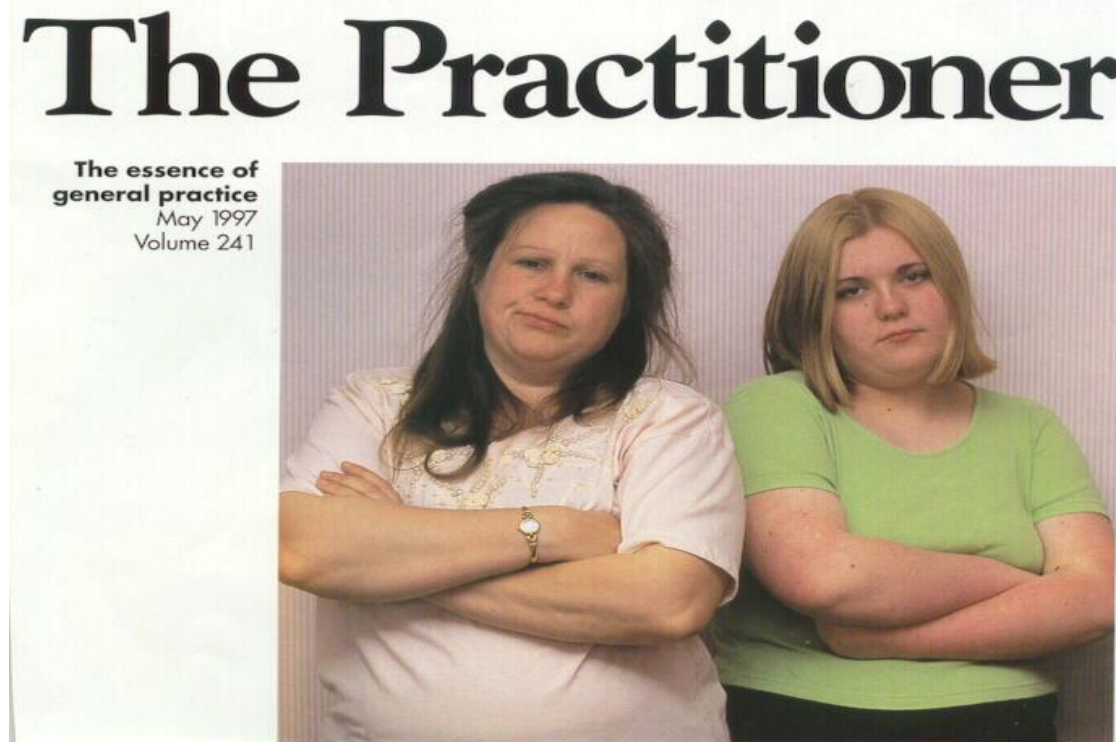
Adriaenssens N *et al.* *Eur J Gen Pract* 2014;20:114-20
Huisarts Nu 2011;40:392-5.

Conclusion

Modest benefits, modest disbenefits

Don't prescribe for the vast majority

So we need to be able to communicate effectively



Zijn de verschillen in het voorschrijven van antibiotica in Europa er door verschillen in klinische presentatie?

Zijn de verschillen in het voorschrijven van antibiotica in Europa er door verschillen in klinische presentatie?

Er zijn grote verschillen in Europa of en welke antibiotica voor acute hoest worden voorgeschreven.

Hoewel sommige huisartsen rechtvaardigen dat ze meer antibiotica voorschrijven, omdat ze denken ziekere patiënten te hebben, worden verschillen in het voorschrijven van antibiotica niet verklaard door verschillen in klinische presentatie. Andere factoren zoals artsen hun gewoonte om antibiotica voor te schrijven, verklaren dit verschil.

Gezien verschillen in het voorschrijven van antibiotica niet geassocieerd waren met klinisch relevante verschillen in herstel, zijn het bespreken van een behandeling zonder antibiotica en het ondersteunen van zelfzorg zeer belangrijk.

Butler C et al. **BMJ** 2009;338:b2242
Huisarts Nu 2009;38:305-9



Verminderen antibiotica de duur van de klachten significant bij patiënten met een acute hoest?

Verminderen antibiotica de duur van de klachten significant bij patiënten met een acute hoest?”

Als er geen klinisch vermoeden is van pneumonie, bieden antibiotica geen relevant voordeel wat betreft de duur van de klachten. Antibiotica kunnen echter wel schade aanrichten.

Ongeacht of patiënten antibiotica kregen, is de ernst van hun klachten op dagen 2-4 vergelijkbaar en na twee weken geeft 75% ze een score van 2 of lager op een schaal van 0 tot 6 (0=geen probleem, 1=erg klein probleem, 2=klein probleem, 3=matig probleem, 4=ernstig, 5=zeer ernstig, 6=kan niet slechter).

Bijna 1 op 3 patiënten die amoxicilline krijgen ervaren misselijkheid, uitslag of diarree. Nog een reden waarom het beter is om antibiotica te vermijden.

Little P et al. **Lancet Infect Dis** 2013;13:123-9

Huisarts Nu 2013;42:257-9

Butler C et al. **BMJ** 2009;338:b2242

Huisarts Nu 2009;38:305-9

Butler C et al. **J Antimicrob Chemother** 2010;65:2472-8



Hebben patiënten met gekleurd sputum voordeel van antibiotica?

Hebben patiënten met gekleurd sputum voordeel van antibiotica?

Volwassenen met acute hoest en gekleurd sputum hebben meer kans dat hen antibiotica worden voorgeschreven. Er is echter geen duidelijk bewijs voor een voordeel hiervan.

Zelfs als er een effect is, is dit zwak: maar een paar dagen minder klachten bij een aandoening die gemiddeld 3 weken duurt.

Dit klein en onzeker voordeel moet afgewogen worden tegen het risico op neveneffecten zoals huiduitslag, diarree en het gevaar van antibioticaresistentie.

Butler CC et al. **Eur Resp J** 2011;38:119-25

Huisarts Nu 2011;40:386-7

Moore M et al. **Br J Gen Pract** 2014;64:e75-e80

Huisarts Nu 2014;43:75-6



Moeten huisartsen de CRB-65 regel beginnen te gebruiken (gebaseerd op verwarring, ademhalingsfrequentie, bloeddruk en leeftijd >65 jaar) om hun patiënten met acute hoest te evalueren?

Moeten huisartsen de CRB-65 regel beginnen gebruiken om hun patiënten met acute hoest te evalueren?

De CRB-65 is een score ontwikkeld om mortaliteit te voorspellen bij patiënten met een pneumonie.

Bij patiënten in de eerstelijns met een lageluchtweginfectie, is een CRB-65 score van ≥ 1 geassocieerd met een trager zelfgerapporteerd herstel. Maar ze kan niet de duur van matig ernstige klachten voorspellen of de nood tot hospitalisatie.

Verder onderzoek is nodig om te beoordelen of de CRB-65 score of een andere score nuttig zijn voor het beleid in eerstelijns bij patiënten waarbij pneumonie vermoed wordt.

Francis NA et al. **Prim Care Resp J** 2011;21:65-70



Controversen bij aanpak van respiratoire infecties

- **Etiologie van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Samuel Coenen
- **Diagnose van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Niels Adriaenssens
- **Prognose van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Samuel Coenen
- **Behandeling van luchtweginfecties in de huisartspraktijk**
Sibyl Anthierens

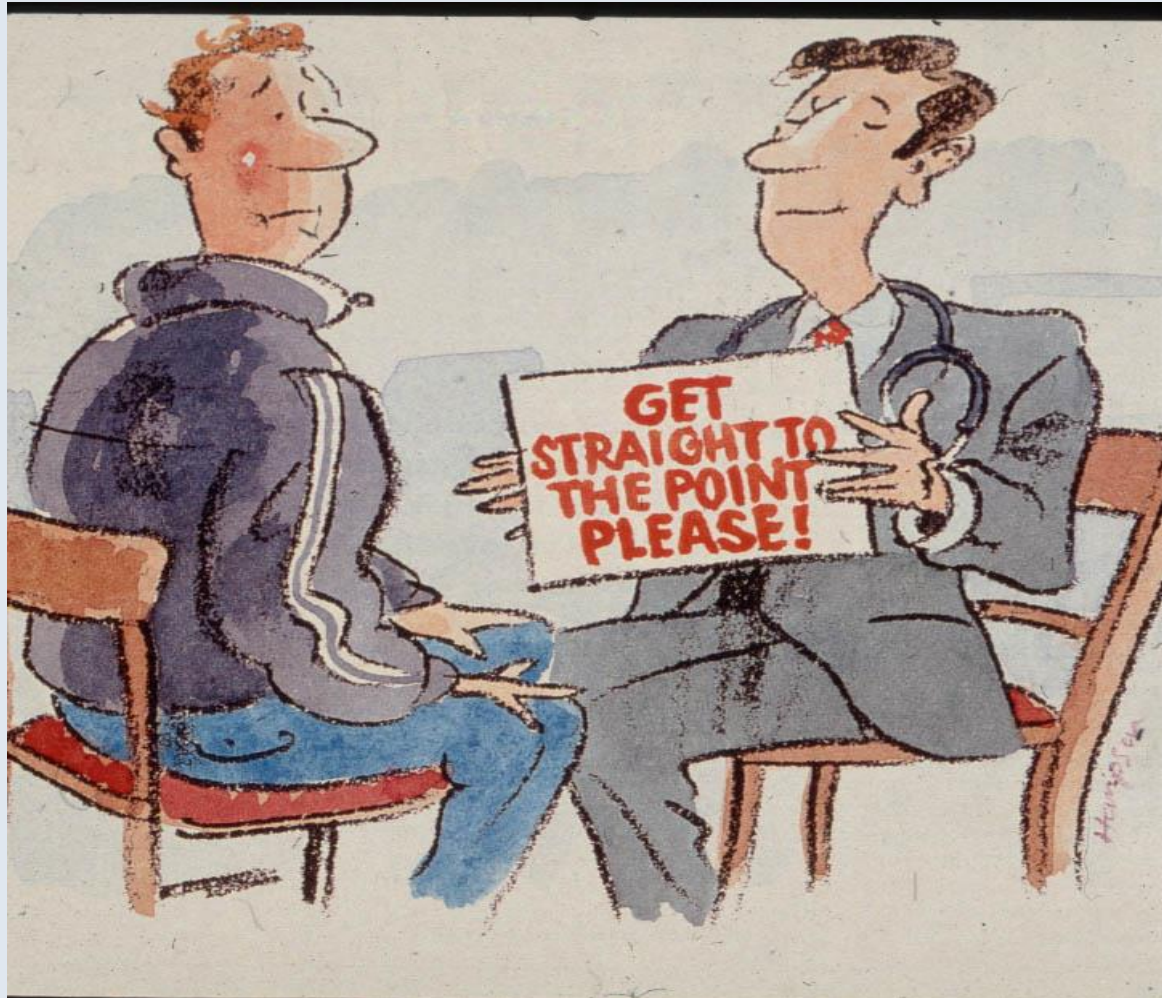


Achtergrond en voorgeschiedenis

- Strijd tegen antibioticaresistentie is absolute prioriteit
- Antibioticagebruik $\Leftrightarrow$ antibioticaresistentie
- Antibioticagebruik > 80% in de eerstelijns (huisartspraktijk)
- Acute ongecompliceerde (L)LWI meest voorkomende presentatie waarvoor antibiotica voorgeschreven in huisartsenpraktijk

Hoe kunnen we op een veilige manier minder antibiotica gebruiken?

Probably not like this...







GRACE INTRO Trial (Internet Training for antibiOtic use)

- **Doel:** het ontwikkelen van een webgebaseerde trainingsmodule om op een veilige manier minder antibiotica voor te schrijven
- **Landen:** België, Polen, Spanje, Nederland, Engeland en Wales
- **Ontwikkelen interventie:** Ontworpen door multidisciplinair team in GRACE studie over LLWI



Anthierens S et al. **BMC Fam Pract** 2012;13:101

Interventie = twee trainingen voor huisartsen

- **C-Reactive Protein (CRP) training**
- **Communicatie training**
- **2x2 factorial design:**

	Gewone zorg	Communicatie
Gewone zorg	Gewone zorg	Communicatie training en brochure
CRP	CRP training en toestel in HA praktijk	CRP en toestel in HA praktijk + Communicatie training (incl brochure)

IMPACT: Cals J *et al.* **BMJ** 2009;338:b1374-

EQUIP: Francis N *et al.* **BMJ** 2009;339;b2885-

STAR: Butler CC *et al.* **BMJ** 2012;344:d8173

GRACE: www.grace-lrti.org & CHAMP: www.champ-antibiotics.org



GRACE INTRO Interventie

1. Introductie (voor alle interventie groepen)

- Achtergrond informatie over het probleem zowel voor artsen, patiënten (en de bevolking)
- Hoe training kan bijdragen om een effectieve en veilige manier minder voor te schrijven in de huisartsenpraktijk.
- Leer meer links

Het probleem voor LLWI

80% van de patiënten met een acute LLWI krijgen daadwerkelijk antibiotica.

Toch is er wetenschappelijke bewijs dat het merendeel van de patiënten met acute LLWI (inclusief acute bronchitis) geen baat heeft bij antibiotica.

- Gemiddeld zijn patiënten die antibiotica krijgen slechts 0.64 dag minder lang ziek in vergelijking met patiënten die wel antibiotica krijgen (dit op een totale ziekteperiode van 3-4 weken).
- 3 van de 100 patiënten die antibiotica krijgen zullen last hebben van bijkomende nevenwerkingen zoals uitslag of diarree (het echte cijfer kan veel hoger liggen gezien deze nevenwerkingen meestal niet gerapporteerd worden).
- In zeldzame gevallen kunnen er ernstige nevenwerkingen voorkomen zoals ernstige allergische reacties met mogelijk een ziekenhuisbezoek tot gevolg.
- Er is een sterke relatie tussen antibioticagebruik en veelvuldig gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen als gevolg van bijwerkingen antibiotica.

Pagina 5/7

[Leer Meer over het gebruik van antibiotica bij LLWI](#)

[Leer Meer over de bijwerkingen van het gebruik van antibiotica](#)

[Leer Meer over de veiligheid en tolerantie van antibiotica](#)

Terug

Verder

Little P *et al.* **Lancet** 2013;13:123-9; **Huisarts Nu** 2013;42:307-9.c

2. CRP Training

- Achtergrond over de test
- Hoe de test te gebruiken in een LLWI consult
- Hoe de CRP resultaten interpreteren



CRP Training ondersteund door:

- on-site training door Orion Diagnostica
- CRP desk reminders verstuurd na afloop training

Little P *et al.* **Lancet** 2013;13:123-9; Huisarts Nu 2013;42:307-9.c



GRACE INTRO

Interventie

3. Communicatie Training

Beschrijving 3 kernelementen:

- **Informatie verkrijgen:**

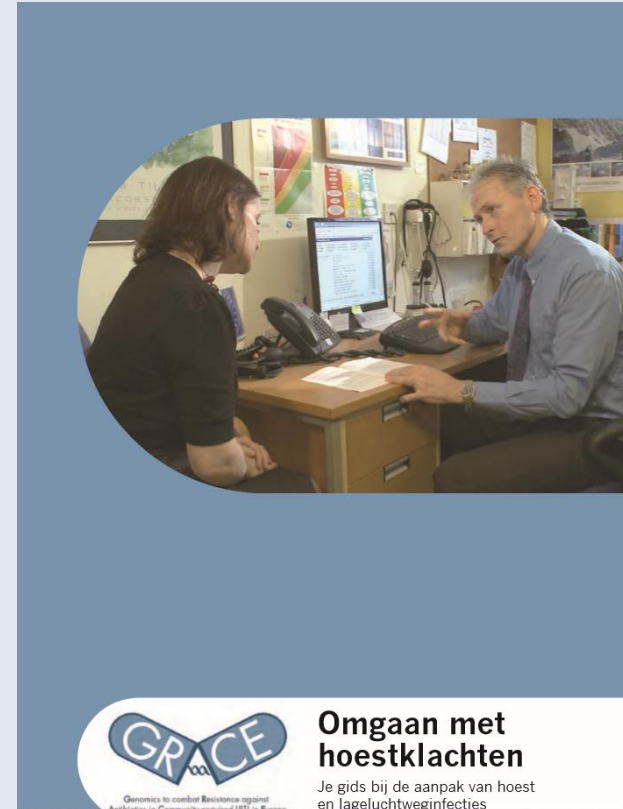
- ✓ Bezorgheden
- ✓ Verwachtingen patiënten

- **Informatie uitwisselen:**

- ✓ Info over symptomen
- ✓ Natuurlijk ziekteverloop
- ✓ Behandeling

- **Checken van informatie**

- Voorbeeldvragen om patiënten te bevragen tijdens het consult
- Introductie patiëntbrochure
- Videoclips die communicatievaardigheden en gebruik brochure tijdens consult illustreren



**Omgaan met
hoestklachten**

Je gids bij de aanpak van hoest
en lageluchtweeginfecties

Little P *et al.* **Lancet** 2013;13:123-9; **Huisarts Nu** 2013;42:307-9.c



Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial

Paul Little, Beth Stuart, Nick Francis, Elaine Douglas, Sarah Tonkin-Crine, Sibyl Anthierens, Jochen W L Cals, Hasse Melbye, Miriam Santer, Michael Moore, Samuel Coenen, Chris Butler, Kerenza Hood, Mark Kelly, Maciek Godycki-Cwirko, Artur Mierzecki, Antoni Torres, Carl Llor, Melanie Davies, Mark Mullee, Gilly O'Reilly, Alike van der Velden, Adam W A Geraghty, Herman Goossens, Theo Verheij, Lucy Yardley, on behalf of the GRACE consortium

Summary

Background High-volume prescribing of antibiotics in primary care is a major driver of antibiotic resistance. Education of physicians and patients can lower prescribing levels, but it frequently relies on highly trained staff. We assessed whether internet-based training methods could alter prescribing practices in multiple health-care systems.

Methods After a baseline audit in October to December, 2010, primary-care practices in six European countries were cluster randomised to usual care, training in the use of a C-reactive protein (CRP) test at point of care, in enhanced communication skills, or in both CRP and enhanced communication. Patients were recruited from February to May, 2011. This trial is registered, number ISRCTN99871214.

Results The baseline audit, done in 259 practices, provided data for 6771 patients with lower-respiratory-tract infections (3742 [55.3%]) and upper-respiratory-tract infections (1416 [20.9%]), of whom 5355 (79.1%) were prescribed antibiotics. After randomisation, 246 practices were included and 4264 patients were recruited. The antibiotic prescribing rate was lower with CRP training than without (33% vs 48%, adjusted risk ratio 0.54, 95% CI 0.42–0.69) and with enhanced-communication training than without (36% vs 45%, 0.69, 0.54–0.87). The combined intervention was associated with the greatest reduction in prescribing rate (CRP risk ratio 0.53, 95% CI 0.36–0.74, $p < 0.0001$; enhanced communication 0.68, 0.50–0.89, $p = 0.003$; combined 0.38, 0.25–0.55, $p < 0.0001$).

Interpretation Internet training achieved important reductions in antibiotic prescribing for respiratory-tract infections across language and cultural boundaries.

Funding European Commission Framework Programme 6, National Institute for Health Research, Research Foundation Flanders.

Lancet 2013; 382: 1175-82.



GRACE INTRO

Conclusies

- Duidelijke daling antibioticagebruik op korte termijn door beide interventies
- Daling blijft aanhouden op langere termijn, vooral na communicatietraining



SIXTH FRAMEWORK
PROGRAMME



GRACE INTRO

Ervaringen huisartsen & patiënten

Communicatie & brochure:

Het geeft structuur aan het consult

- Stelt arts in staat om met meer vertrouwen de patiënt te informeren en educeren over de infectie en de behandeling ervan

“Ik heb eigenlijk vaak het hoofdstukje gebruikt over hoe je je eigen immuunsysteem kan verbeteren, wat je zelf kan doen of wat je kan halen bij de apotheek...de brochure gaf eigenlijk meer structuur aan mijn consultvoering...” (Belgische HA)

J Gen Intern Med 2015;30:408-16.



SIXTH FRAMEWORK
PROGRAMME



GRACE INTRO

Ervaringen huisartsen & patiënten

Verwerven nieuwe kennis die overtuiging en/of attitudes kan veranderen en vervolgens ook invloed heeft op intenties om voor te schrijven; duur van de hoest is een 'eye opener'

“Voor mij was het opvallend dat een hoest zo lang kan duren. Dit werd me echt wel duidelijk gemaakt tijdens de training. Het gaf me een goeie basis om een diagnose te maken en om met overtuiging aan de patiënt te zeggen dat ze zich nergens zorgen over hoeven te maken en dat het heel normaal is dat een hoest een tijdje aanhoudt.” (Belgische HA)

“Ik weet nu dat het een bronchitis is en dat de hoest drie à vier weken kan duren. Dat wist ik voordien niet. Het is goed dat de uitleg van de arts ondersteund wordt door deze brochure, anders had ik misschien toch een dubbel gevoel bij de voorstellen van de arts gehad” (patiënt)

J Gen Intern Med 2015;30:408-16.



GRACE INTRO

Ervaringen huisartsen & patiënten

Brochure ondersteunt artsen in het overbrengen van:

- ✓ Positieve boodschap aan hun patiënt: wat kunnen patiënten zelf doen
- ✓ Ondersteuning uitleg waarom antibiotica niet nodig zijn: overzichtelijk weergegeven
- ✓ Signalen waar patiënten alert voor moeten zijn (bezorgdheden patiënt)
- Kan veelvuldig gebruikt worden bij merendeel populatie, wat het leerproces gemakkelijker maakt

“Ik hoop de brochure voor een lange tijd te kunnen gebruiken. Er zou bij elke huisarts zo’n stapeltje brochures aanwezig moeten zijn, het is zo’n frequente aandoening en het is echt een ondersteuning.” (Belgische HA)

TRACE e-learning



Doelpubliek: alle huisartsen in België (en Europa)

Twee gelinkte modules die afzonderlijk gebruikt kunnen worden of samen :

1. **Module 1:** is een 10-minuten durend overzicht van de 8 elementen die nodig zijn om een effectief consult te voeren met patiënten die zich aanmelden met acute hoest, inclusief voorbeelden
2. **Module 2:** is voorzien van relevante achtergrondinformatie voor module 1 en evidentie dat patiënten op een veilige manier zonder antibiotica kunnen geholpen worden door gebruik te maken van vraag & antwoord (Q&A)



Specifieke bezorgdheden navragen
Verwachtingen nagaan
De patiënt onderzoeken
Klachten bespreken
Duur van de klachten bespreken
Behandeling zonder antibiotica bespreken
Zelfzorg van de klachten bespreken
Veiligheid inbouwen

GA VERDER

Is het de moeite waard om de verwachtingen van patiënten te bespreken tijdens een consultatie voor acute hoest?

Is het de moeite waard om de verwachtingen van patiënten te bespreken tijdens een consultatie voor acute hoest?

- HA schrijft meer voor wanneer hij/zij denkt dat patiënt AB wil
- Huisartsen denken gemiddeld dat 1 op 3 patiënten een voorschrift voor antibiotica wil
- Bovendien is het niet zo dat alle patiënten die antibiotica verwachten een voorschrift willen.
- Enkel patiënten die echt antibiotica willen, kunnen minder tevreden zijn wanneer ze zonder antibiotica behandeld worden, tenzij hun bezorgdheden worden nagegaan en besproken.

Belangrijk om **de verwachtingen i.v.m. antibiotica bespreekbaar te maken** met de patiënt tijdens een consultatie voor acute hoest waarvoor je een **behandeling zonder antibiotica** voorziet, en ook om de bezorgdheden van patiënten bespreekbaar te kunnen maken.

[Coenen S et al. PLoS ONE 2013;8\(10\):e76691](#)





Verwachtingen nagaan

“Sommige mensen hebben een duidelijk idee over wat ze verwachten als ze naar mij komen. Is er iets waar je op hoopte of dat je verwachtte waar we nog niet over gesproken hebben?”

“Hoe denk jij dat ik je vandaag het best kan helpen?”

“Het is voor mij handig om weten wat jij denkt, en ik vroeg me gewoon af hoe jij staat tegenover antibiotica?”

VERBERG
VOORBEELDEN

1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---

Is het voldoende om aan patiënten die zich presenteren met acute hoest te vertellen dat je geen tekens kan vinden van een ernstige ziekte om hen gerust te stellen?

Is het voldoende om aan patiënten die zich presenteren met acute hoest te vertellen dat je geen tekens kan vinden van een ernstige ziekte om hen gerust te stellen?

Aan patiënten vertellen dat je geen tekens van ernstige ziekte kan vinden, is vaak niet voldoende om ze gerust te stellen als ze zich zorgen maken. Het is belangrijk om **na te gaan over welke klachten ze zich specifiek zorgen maken** en dan uit te leggen waarom dat niet nodig is. **Uitleggen dat het normaal is om bepaalde klachten te hebben** en dat deze niet willen zeggen dat een infectie ernstig is, helpt patiënten hun ziekte beter te begrijpen.

Zeggen welke klachten in het oog te houden en hen moeten aanzetten verdere medische hulp te zoeken kan patiënten ook geruststellen.

[Tonkin-Crine S et al. npj Prim Care Resp Med 2014;24 14026](#)





Klachten bespreken

“Fluimen zijn een natuurlijke reactie als je luchtwegen ontstoken zijn. Ze helpen je longen zuiver te houden en tonen aan dat je lichaam je helpt de infectie te bestrijden.”

“Vroeger dachten we dat groene fluimen een aanwijzing waren voor een ernstige infectie, maar nu weten we dat dit niet het geval is en dat de kleur van de fluimen ons niks leert.”

“Pijn in de borststreek als je ademt of hoest is normaal. Vaak is dit omdat hoesten je luchtwegen iriteert.”

VERBERG
VOORBEELDEN

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8

Zijn patiënten tevreden ongeacht of je hen klinisch onderzoekt?

Zijn patiënten tevreden ongeacht of je hen klinisch onderzoekt?

Patiënten met acute hoest verwachten een klinisch onderzoek dat ingaat op hun bezorgdheden. Het is dan meteen ook belangrijk om hen uit te leggen dat de klachten waarover ze bezorgd zijn niet altijd een indicatie zijn van een ernstige ziekte of voor antibiotica. Zo is voor bepaalde bevindingen bij het klinische onderzoek soms ook zorgvuldige communicatie (woordgebruik) nodig.



Uitrol voorzien oktober 2017!

Maar ondertussen...



WORD OOK EEN ANTIBIOTIC GUARDIAN
KIES JOUW BELOFTE NU!

IK BEN EEN

ZORGVERLENER OF
LEIDINGGEVENDE IN
DE
GEZONDHEIDSZORG

Kies uit onderstaande lijst

BURGER

Kies uit onderstaande lijst

STUDENTEN OF
OPLEIDER

Kies uit onderstaande lijst

ANTIBIOTICA. GEBRUIK ZE GOED EN ENKEL ALS HET MOET!



NIET TEGEN VIRUSSEN

ANTIBIOTICA HEBBEN GEEN NUT BIJ GRIEP, VERKOUDEHEID OF ACUTE BRONCHITIS.



ENKEL TEGEN BACTERIËN

BIJ ERNSTIGE INFECTIES ZOALS LONGONTSTeking KUNNEN ANTIBIOTICA LEVENS REDDEN.



NIET ALTIJD NODIG

OOK BACTERIËLE INFECTIES GENEZEN VAAK SPONTAAN. NEEM ENKEL ANTIBIOTICA ALS JE ARTS DAT NODIG VINDT.



VOLG PRECIES HET VOORSCHRIFT

SLA NOOIT EEN INNAME OVER EN NEEM PRECIES DE VOORGESCHREVEN DOSIS.



STOP NIET HALVERWEGE

STOP NIET VROEGER DAN VOORGESCHREVEN, ZELFS AL VOEL JE JE BETER.



BEWAAR GEEN OVERSCHOTJES

BRENG RESTJES TERUG NAAR DE APOTHEKER. NEEM NOOIT ANTIBIOTICA OP EIGEN INITIATIEF!

Verkeerd gebruik van antibiotica maakt bacteriën resistent. Ernstige ziektes kunnen dan niet meer goed behandeld worden. Zorg er mee voor dat onze antibiotica nog werken als we ze echt nodig hebben!



Europese
Antibioticadag
Een Europees gezondheidsinitiatief

BAPCOC
Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee

federale overheidsdienst
VIRUSGEZONDHEID,
VERBOD VAN DE VOESSELKETEN
EN LEEFTIJD

.be

18 November 2017

EUROPEAN ANTIBIOTIC AWARENESS DAY



A European Health Initiative

