

**Coping in a World
without Antibiotics:
How to protect a precious
resource?**

**Herman Goossens
Vaccine & Infectious Disease Institute
University of Antwerp
Belgium**



The Arrival of the Miracle Drugs in Asia



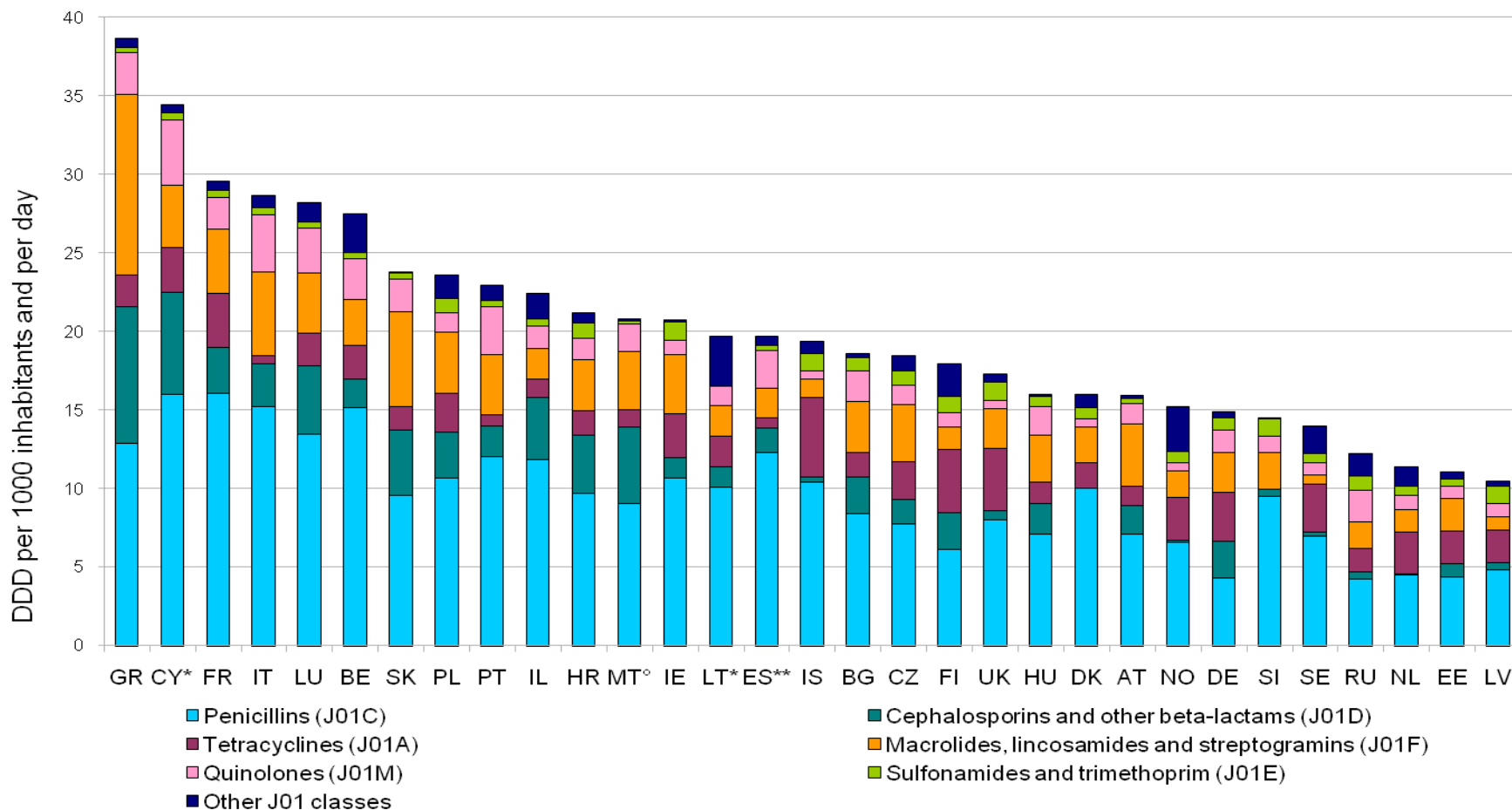
- British general hospital, Bangalore, India:
 - British soldier with infected cavernous sinus thrombosis and septicaemia:
“we tried everything, to no avail”
- Institute of Science and Technology, Bangalore:
 - Biochemist prepared a flask
“of what looked like porridge
that they claimed was penicillin”
- Intramuscular injection of “the stuff”:
 - The next morning the patient asked for tea!



Morris, J R Army Med Corps 1945; 85: 123-32



Total Outpatient Antibiotic Use in DID in 31 European Countries in 2009

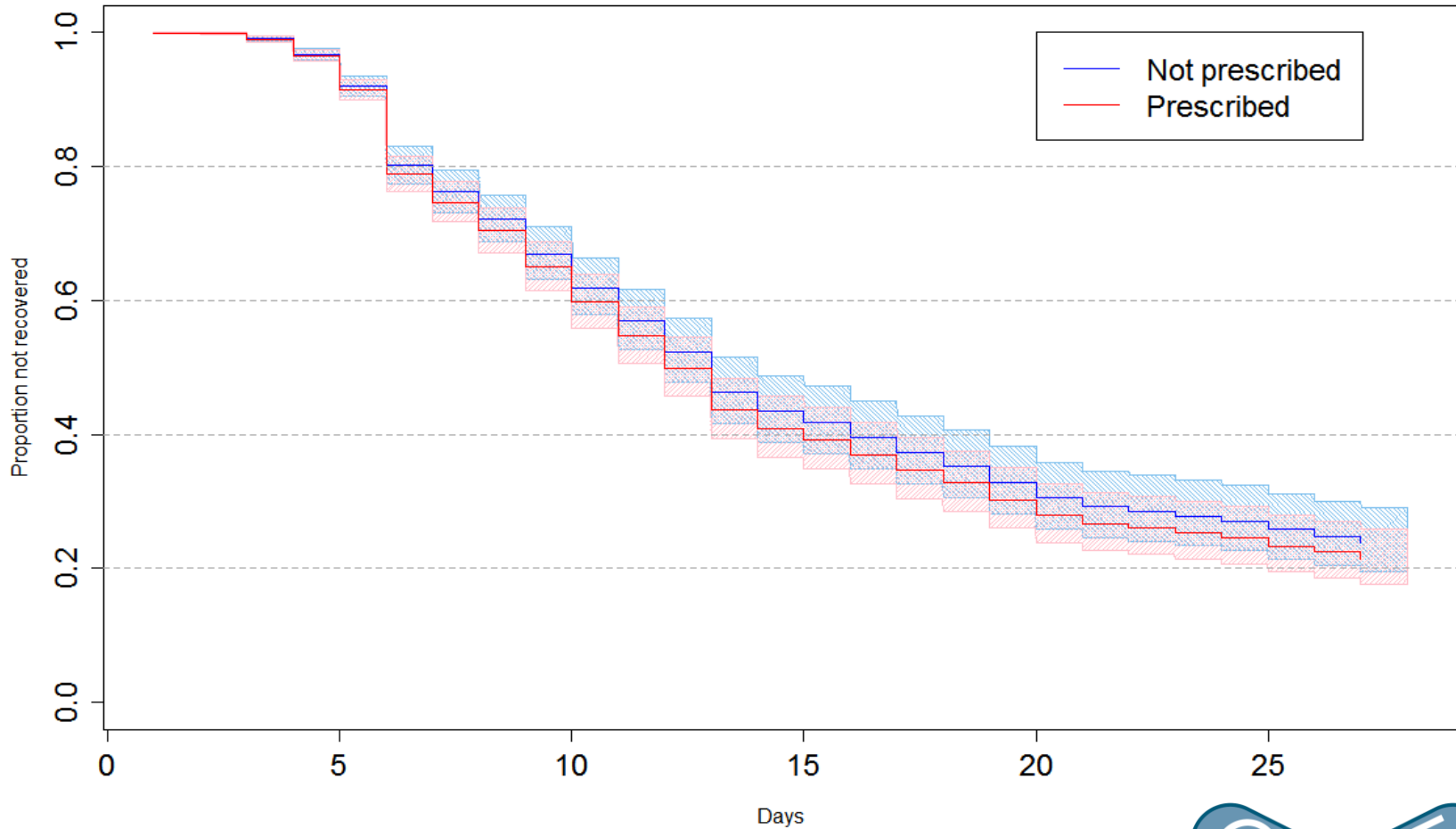


* Total care : LT, CY
MT : 2008 data

Source: ESAC 2010



No statistical Differences in Recovery between those Prescribed Antibiotics and Those Not Prescribed Antibiotics CA-LRTI (survival analysis)



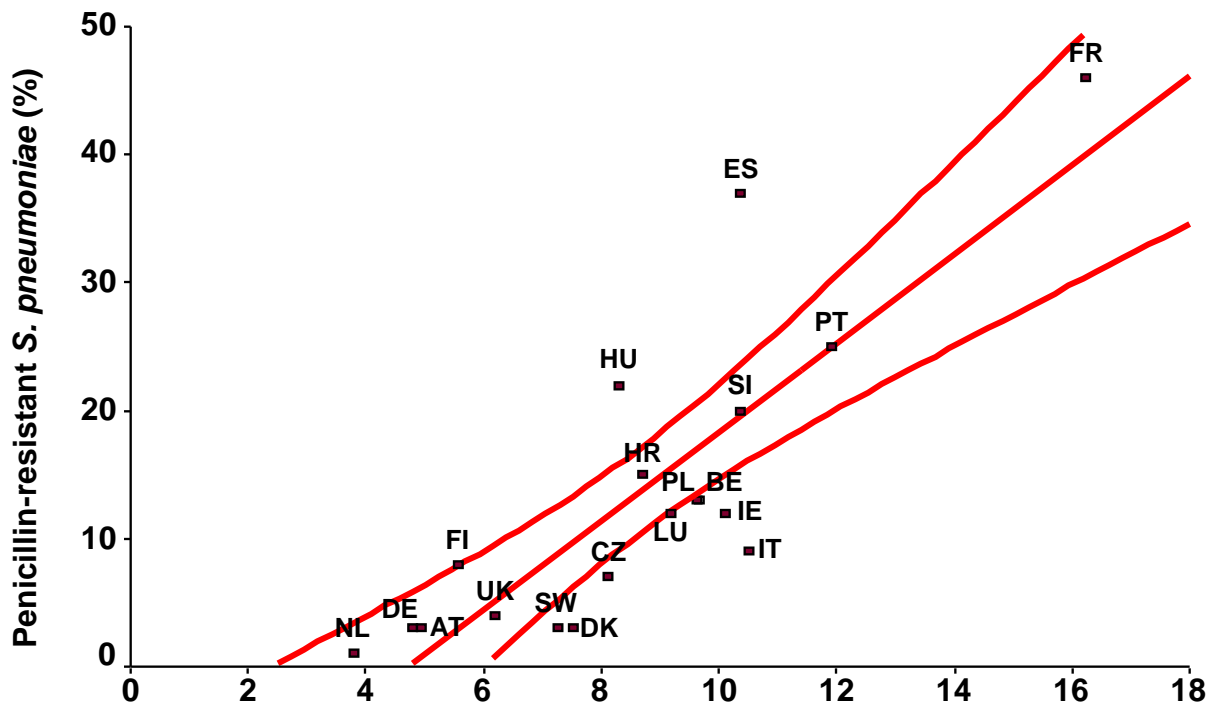
Butler et al., BMJ 2009



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



Correlation Between Penicillin Use and Prevalence of Penicillin-resistant *S. pneumoniae*



Consumption of Penicillin (J01C) in DID, AC 2000

Organism year of isolation [source of information]	Antibiotic resistance	Antibiotic use - ATC group (year of data)	No. of countries	Spearman correlation (r) (confidence interval)	P-value
<i>S. pneumoniae</i> 2001 [7]	Penicillin	Penicillin – J01C (2000)	19	0.84 (0.62-0.94)	<0.001

VD *K.pneumoniae*: Proportion of Invasive Carbapenem Resistant Isolates, 2009





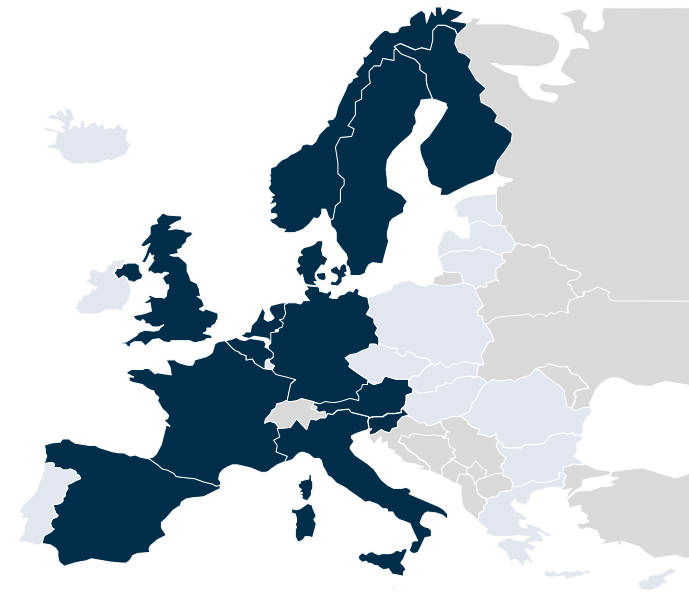
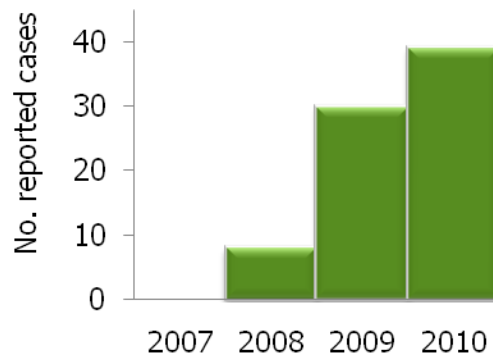
Emergence of NDM-1 Producing Enterobacteriaceae in Europe



- ECDC conducted a questionnaire survey in all EU Member States, Iceland and Norway
- By 4 October 2010, a total of 77 cases were reported from 13 countries in 2008-2010

NDM-1-producing Enterobacteriaceae cases reported (as of 4 October 2010):

- Yes
- No
- Not covered by survey





Society's Failure

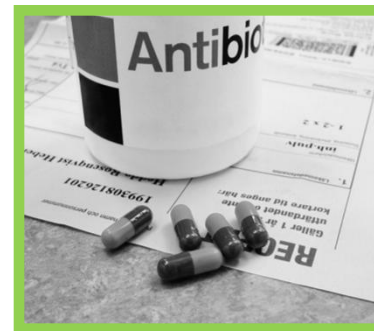


- Antibiotic sales in the community represent $> 90\%$ of all antibiotic use and is, therefore, an important component in the selection pressure
- The largest use of these antibiotics is towards minor respiratory tract infections which are often self-limiting and self-healing and for which AB real usefulness is dubious
 - pharyngitis
 - bronchitis
 - flu-like syndrome, ...
- Antibiotic use will select for antibiotic resistance

VD How to Protect a Precious Resource?



Prudent use of antimicrobials:
only when needed, correct dose,
intervals and duration



Infection prevention and control:
hand hygiene, masks and gloves,
screening isolation



New antibiotics:
with a novel mechanism of action,
research and development





Belgian National Public Campaigns



- **When:** since November 2000, annually during winter season
- **Organised by:** BAPCOC (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee)
- **Budget:**
 - 400,000 EUR/annual campaign
- **Interventions targeting the public:**
 - Ads on TV, radio and newspaper
 - Information booklets
 - Folders
 - Posters
 - Internet campaigns: www.antibiotics-info.be

OPGELET VOOR DE NEVENWERKINGEN

Als je antibiotica gebruikt, kunnen er ook bijwerkingen optreden. Antibiotica vallen namelijk niet alleen de schadelijke bacteriën aan. Ook de nuttige moeten eraan geloven. Kaadpleeg je arts indien je klachten blijven duren.

- Allergische reacties**
 Een allergische reactie op antibiotica kan jeuk of huiduitslag veroorzaken. Gelukkig komen ernstige gevallen zelden voor.
- Diarree**
 Antibiotica kunnen het normale evenwicht verstoren in je darmen. Met diarree als gevolg.
- Maaglast**
 Tijdens de behandeling met antibiotica kan je last hebben van een zwaar gevoel in de maag. Mogelijk verlies je ook eetlust of is je smaakzin verstoord.
- Schimmelinfecties**
 Een behandeling met antibiotica verhoogt ook de kans op schimmelinfecties van huid en slijmvliezen. Niet westerlies bij vrouwen of wit beslag in de mond als gevolg.
- Risicogroepen**
 Sommige mensen moeten extra voorzichtig zijn wanneer ze antibiotica nemen. Denk maar aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Ook mensen met een nierziekte of een leverziekte moeten extra oppletten. Behoor je tot deze risicogroepen, meld het dan beslist aan je arts.

PRAAT EROVER MET JE ARTS OF APOTHEKER

Als je ziek bent, vraag je advies aan je arts of apotheker. Niet meer dan correct. Maar in deze folder lees je dat antibiotica niet altijd de correcte oplossing zijn bij winterkwalen. Stel je daarom beslist deze vragen bij je dokterbezoek.

- Wat schrijft mijn arts voor? Zijn het antibiotica?
- Gaan antibiotica effect hebben op mijn klachten?
- Welke dosissen en tijdstippen moet ik respecteren?

Coördinatie en wetenschappelijk ondersteuning:
 Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibiotica beleid | bjapco@health.fgov.be

Een initiatief van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Met de steun van het RIZIV.



OPGELET: ALLEEN GEBRUIKEN INDIEN NODIG.

ANTIBIOTICA HEBBEN GEEN ZIN BIJ

OPGELET: ALLEEN GEBRUIKEN INDIEN NODIG.

ANTIBIOTICA HEBBEN GEEN ZIN BIJ GRIEP, BRONCHITIS OF EEN VERKOUDHEID.

OPGELET: ALLEEN GEBRUIKEN INDIEN NODIG.

BAAT HET NIET, DAN SCHAADT HET WEL

Tijd geneest

Antibiotica zijn een mooie uitvinding. Tenminste: als ze correct gebruikt worden. Zo helpen ze niet bij griep, verkoudheid, acute bronchitis en de meeste vormen van keel- en oorontsteking. Deze infecties worden veroorzaakt door virussen en/of wegezen er spontaan van na enkele dagen. Hiervoor antibiotica gebruiken, heeft overwaas zin als de hele dag met zwembandjes rondlopen.

Wanneer zijn antibiotica dan wel nodig?

Antibiotica zijn enkel nodig als we ernstig ziek zijn door bacteriën. Bacteriën zijn minuscule kleine levende wezens die zich zeer snel kunnen vermenigvuldigen. Niet alle bacteriën zijn schadelijk voor de mens; sommige zijn zelfs nuttig. Bacteriën kunnen echter ook onder andere longontsteking, hersenontsteking, wondinfecties en enkele ernstige vormen van keel- en oorontsteking veroorzaken. Dan is een behandeling met antibiotica nodig om ons afweersysteem te helpen deze schadelijke bacteriën te vernietigen.

“ Infecties zoals griep, bronchitis of een verkoudheid genezen spontaan.

Hebben kinderen vaker antibiotica nodig dan volwassenen?

Ja en nee. Kinderen zijn vaker ziek, dus ook wat vaker ernstig ziek. Maar ook bij kinderen helpen antibiotica niet bij griep, verkoudheid, acute bronchitis en de meeste vormen van keel- en oorontsteking. Bovendien ontbren je kinderen de kans om hun eigen afweersysteem op te bouwen en aan te scherpen door onnodig antibiotica te geven.

ANTIBIOTICA OF NIET? EN WAN DAN WEL?

Je arts is de geschikte persoon om de juiste behandeling in te stellen. Soms moet eerst een bloedtaal of uitstrijke van de laer onderzocht worden.

Antibiotica doen niets aan virale infecties en hebben nauwelijks effect op gewone bacteriële infecties. Deze genezen spontaan. De symptomen kunnen wel bestreden worden zodat de ziekte zich beter voelt. Bij ernstige infecties veroorzaakt door bacteriën is een behandeling met antibiotica wel noodzakelijk.

ZIEKTE	GENESMIDDELEN	AANBEVELINGEN
Griep	Pijnstellers, koortswerende middelen	Rust, vochtinname ter preventie
Struikta	Pijnstellers, koortswerende middelen	Stomen met warm water
Diarree	Soms antibiotica-middelen	Voldoende drinken, gezonde hygiëne
Verkoudheid	Pijnstellers	Takel vermijden
Acute bronchitis	Pijnstellers	Takel vermijden
Keelontsteking	Pijnstellers	Takel vermijden
Oorontsteking	Pijnstellers, koortswerende middelen	Rust
Longontsteking	Antibiotica	Ernstig goed op te volgen door arts, soms opname in ziekenhuis
Bacteriële hersenontsteking	Antibiotica	Ernstig goed op te volgen door arts, opname in ziekenhuis

BELANGRIJK: GEBRUIK ANTIBIOTICA ALTIJD CORRECT

Als je arts antibiotica voorschrijft, is het belangrijk dat je de voorgeschreven behandeling nauwkeurig volgt. Alleen zo ben je zeker dat alle bacteriën vernietigd zullen worden en vermindert de selectie van resistente bacteriën (resistentie).

Vulstregels

1. **Respecteer de dosissen en de tijdstippen.**
Sta nooit een innama over en gebruik de voorgeschreven hoeveelheden.
2. **Stop niet vroeger dan voorgeschreven.**
Maak je antibiotica-kuur volledig af. Ook als je na een paar dagen al beter voelt. Dat is nodig omdat de bacteriën slechts geleidelijk worden vernietigd.
3. **Bewaas ze niet.**
Hou nooit restjes antibiotica bij voor een volgende keer. Bring ze naar je apotheker.

WAT IS RESISTENTIE?

Door het niet correct gebruik van antibiotica, neemt het aandeel toe van bacteriën die weerstand kunnen bieden tegen antibiotica. Deze bacteriën zijn met andere woorden resistent of ongevoelig voor antibiotica. Zo kunnen ernstige ziektes niet meer overvict en doet-treffend behandeld worden als voorheen. Ook haak-kundige ingrepen van wondzorg tot transplantaties worden tekoval als antibiotica niet meer werken.

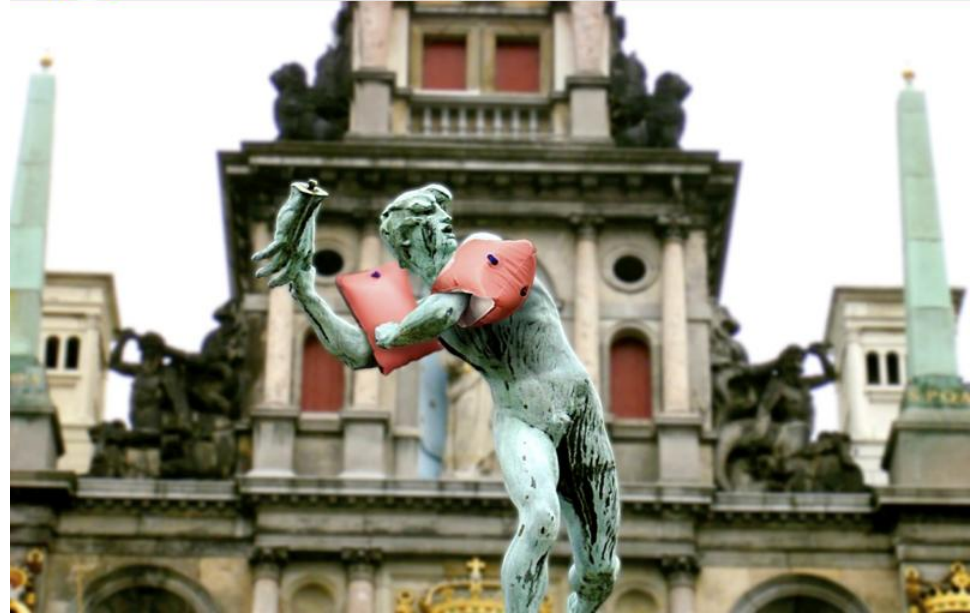
HEBBEN GEEN ZIN BIJ GRIEP, BRONCHITIS OF EEN VERKOUDHEID

PRAAT EROVER MET JE ARTS OF APOTHEKER

WAT IS RESISTENTIE? Door het niet correct gebruik van antibiotica, neemt het aandeel toe van bacteriën die weerstand kunnen bieden tegen antibiotica. Deze bacteriën zijn met andere woorden resistent of ongevoelig voor antibiotica. Zo kunnen ernstige ziektes niet meer overvict en doet-treffend behandeld worden als voorheen. Ook haak-kundige ingrepen van wondzorg tot transplantaties worden tekoval als antibiotica niet meer werken.




PLEASE NOTE: ONLY USE WHEN NECESSARY.
ANTIBIOTICS DON'T HELP WITH THE FLU, BRONCHITIS OR A COLD.



**OPGELET:
ALLEEN GEBRUIKEN
INDIEN NODIG**
Gebruik antibiotica ook alleen
als het nodig is
www.gebruikantibioticacorrect.be



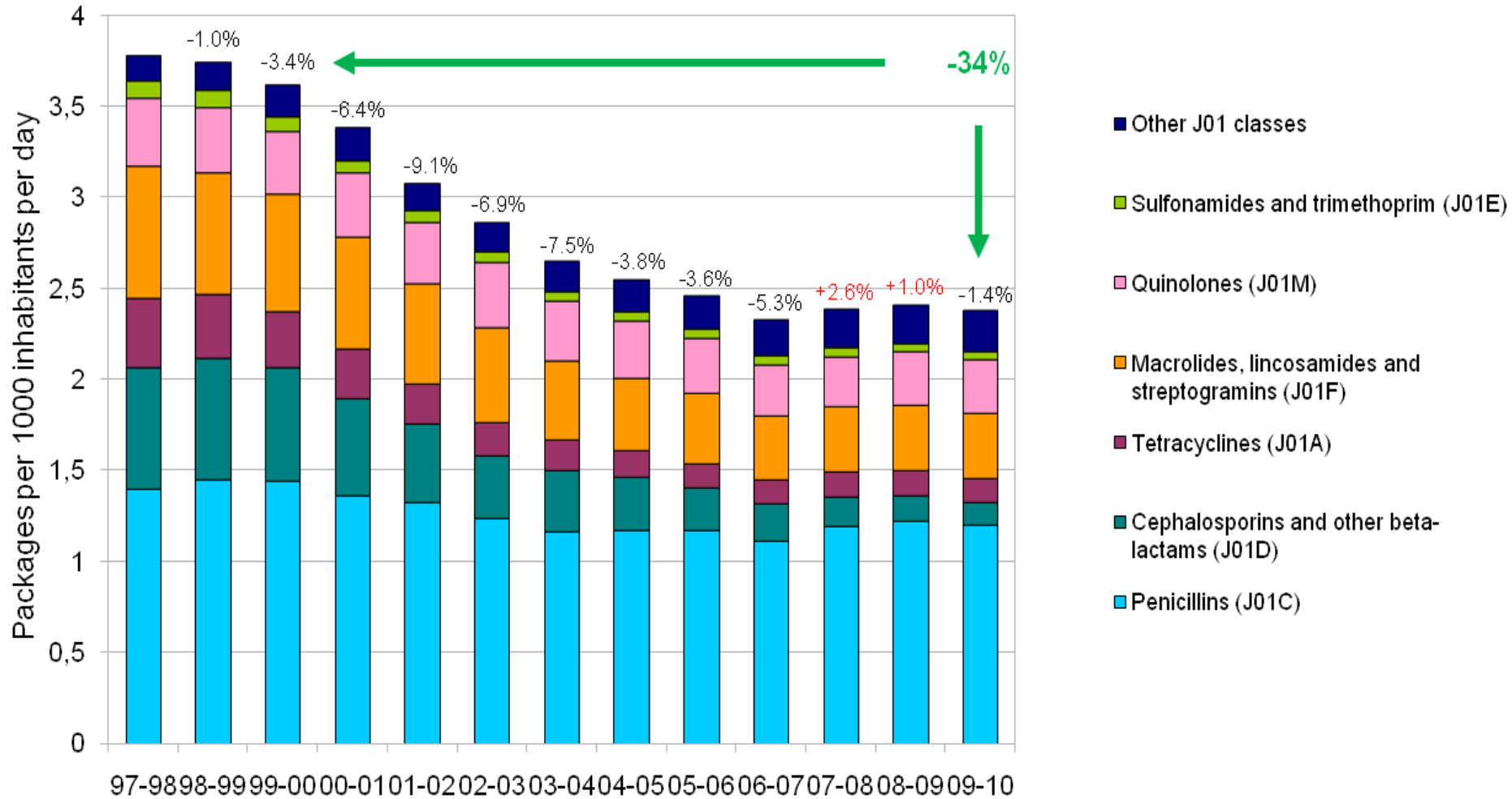
18 November
Europese Antibioticadag
Een Europees gezondheidsinitiatief 





Belgian Campaigns 2002-2010

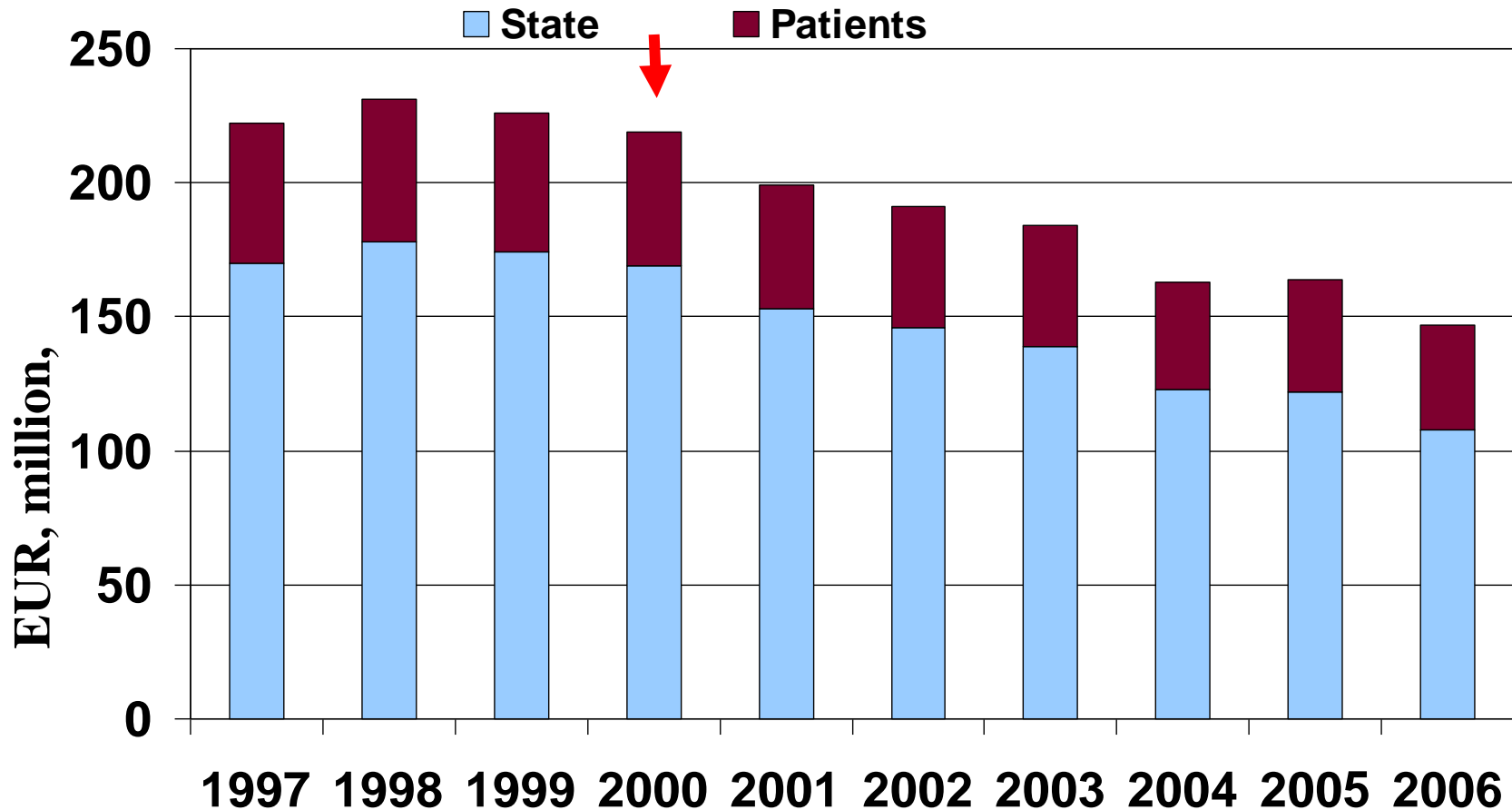
Outpatient antibiotic use in Belgium in packages per 1,000 inhabitants per day – July - June





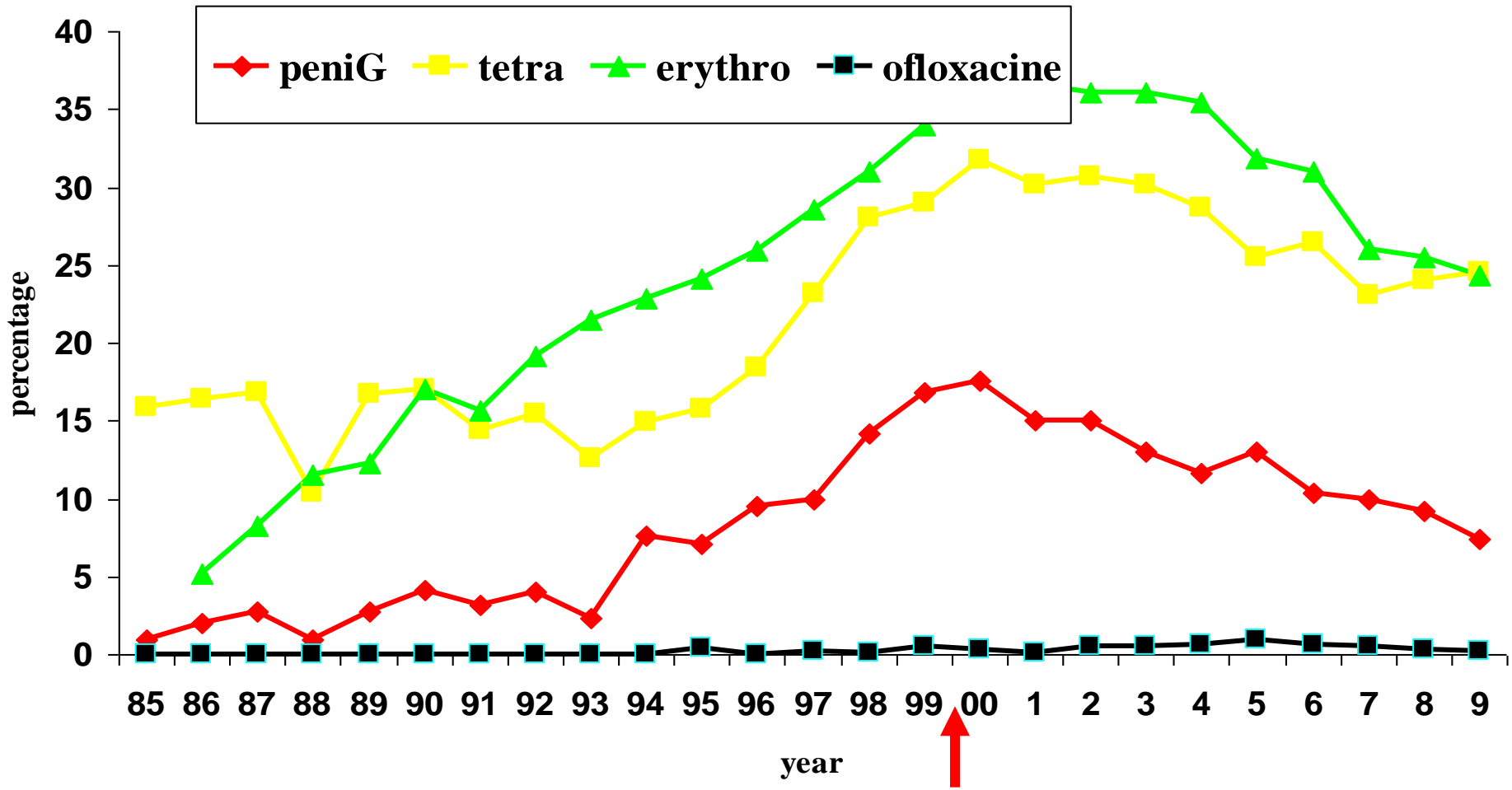
Belgian Campaigns 2002-2007

Outpatient antibiotic Use in Belgium in EUR,
January - December





Antibiotic Resistance of *S. pneumoniae* in Belgium 1985 - 2009



National Reference Centre *S. pneumoniae* (University Leuven)



Conclusions



- National public campaigns have been very successful to reduce antibiotic use and resistance in Belgium and France
- Huge cost savings: for 1 € invested, about 8 were saved
 - Belgium: 250 million EUR 2000-2010
 - France: 845 million EUR 2002-2010
- Decrease of antibiotic use amplified by the effect of the 7 valent conjugated pneumococcal vaccine
- In both countries actions were also directed towards the prescribers:
 - academic detailing
 - distribution of guidelines
 - individual feed-back of antibiotic prescriptions
 - promotion of streptococcal antigen tests (only France)

The burden of antibiotic resistance warrants a multifaceted approach

18 November 2008


EUROPEAN ANTIBIOTIC AWARENESS DAY



A European Health Initiative



**COLD? FLU?
TAKE CARE
NOT ANTIBIOTICS**



A European Health Initiative 

**COLD? FLU?
GET WELL
WITHOUT ANTIBIOTICS**



A European Health Initiative 

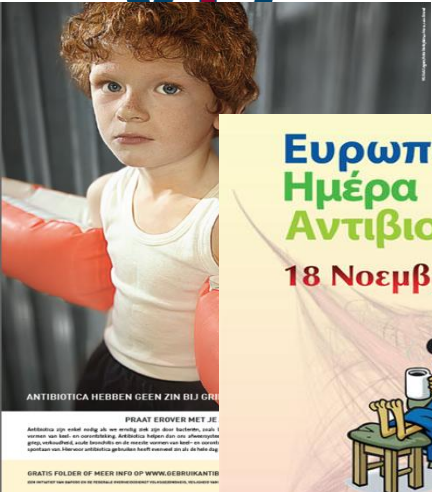
**COLD? FLU?
TAKE CARE
NOT ANTIBIOTICS**



A European Health Initiative 



Images from national campaigns: Belgium, Cyprus, Poland, England, Luxembourg, Greece



Ευρωπαϊκή Ημέρα Αντιβιοτικών
18 Νοεμβρίου

ΚΡΥΟΛΟΓΗ ΦΡΟΝΤΙΣΕ ΤΟ ΧΩΡΙΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

- Παιρνοντας αντιβιοτικά λανθάνουν ανεξέτηκτα στις αντιβιοτικές ωφέλιμα μικρόβια και συχνά οργανισμό σου όπως διάρροια.
- Πάρε αντιβιοτικά μόνο όταν γιατρός σου και ακολούθησε τι που θα τα πάρεις για να δράει παραμένουν αποτελεσματικά.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΑΡΑΡΤΗΣΗ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΠΟΠΡΟΤΕΚΤΟΥ

PRZEZIĘBIENIE? LECZ SIĘ BEZ ANTYBIOTYKÓW

EUROPEAN ANTIBIOTIC AWARENESS DAY

Antybiotyki nie działają na wirusy. Wirusy są odpowiedzialne za ostre zapalenie oskrzeli, większość przyczyn kaszlu i większość przeziębienia. Leczenie zwykłego przeziębienia antybiotykami nie przynosi skutku. Niewłaściwe stosowanie antybiotyków może spowodować powstanie oporności na leki. Antybiotyki nie zapobiegają przeniesieniu się grypy na inną osobę. Nie namawiaj lekarza, żeby przepisał Ci antybiotyki – on jest bezsilny wobec wirusów. Pamiętaj! Jeśli przyjmujesz antybiotyki rób to odpowiednio, zgodnie z zaleceniami lekarza, a dzięki temu przedłużysz ich skuteczność.

Europejski Dzień Wiedzy o Antybiotykach

Rhume ou grippe? Pas d'antibiotiques!

Utilisation trop fréquente et inadéquate des antibiotiques développe de nouvelles bactéries plus résistantes. Arrêtez cette progression en apprenant à utiliser les antibiotiques à bon escient.

LE GOUVERNEMENT DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
Direction de la Santé
Division de la Maladie Infectieuse

TA ANTIBIOTIKA DEN EINAI KAPAMELAI.

Αντιβιοτικά δεν είναι καμώματα. Η κατάχρηση αντιβιοτικών οδηγεί στην ανάπτυξη ανθεκτικών βακτηρίων, γεγονός που καθιστά δύσκολη την αντιμετώπιση πολλών ασθενειών.

REMEMBER, ANTIBIOTICS WON'T HELP YOUR DEFENCES AGAINST A COLD.

The best way to treat most colds, coughs or sore throats is plenty of fluids and rest. For more advice talk to your pharmacist or doctor.

2008

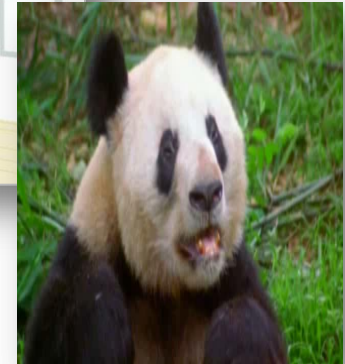
Materials for general public
32 countries participated



A European Health Initiative

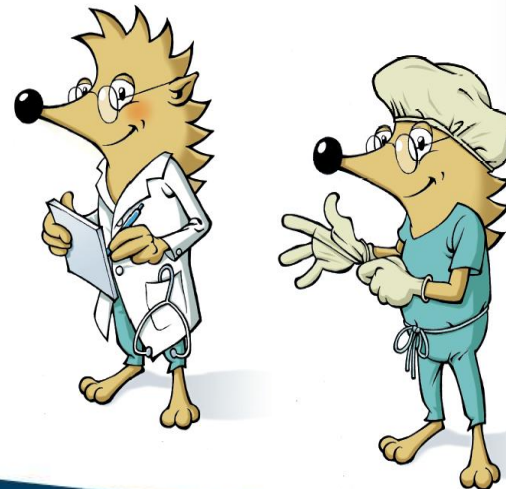
2009

- Article in Eurosurveillance
- Materials for primary care prescribers
- Website translated in all EU languages, three TV spots developed
- 34 countries participated



2010

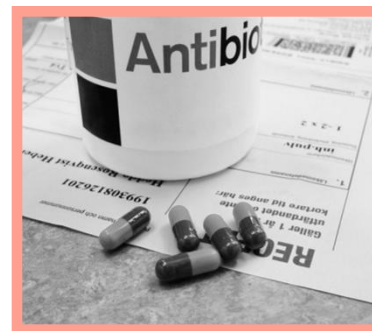
- 36 countries participated
- Materials for hospital prescribers
- Matched Get Smart week in the United States and the campaign in Canada



VD How to Protect a Precious Resource?



Prudent use of antimicrobials:
only when needed, correct dose,
intervals and duration



Infection prevention and control:
hand hygiene, masks and gloves,
screening isolation



New antibiotics:
with a novel mechanism of action,
research and development

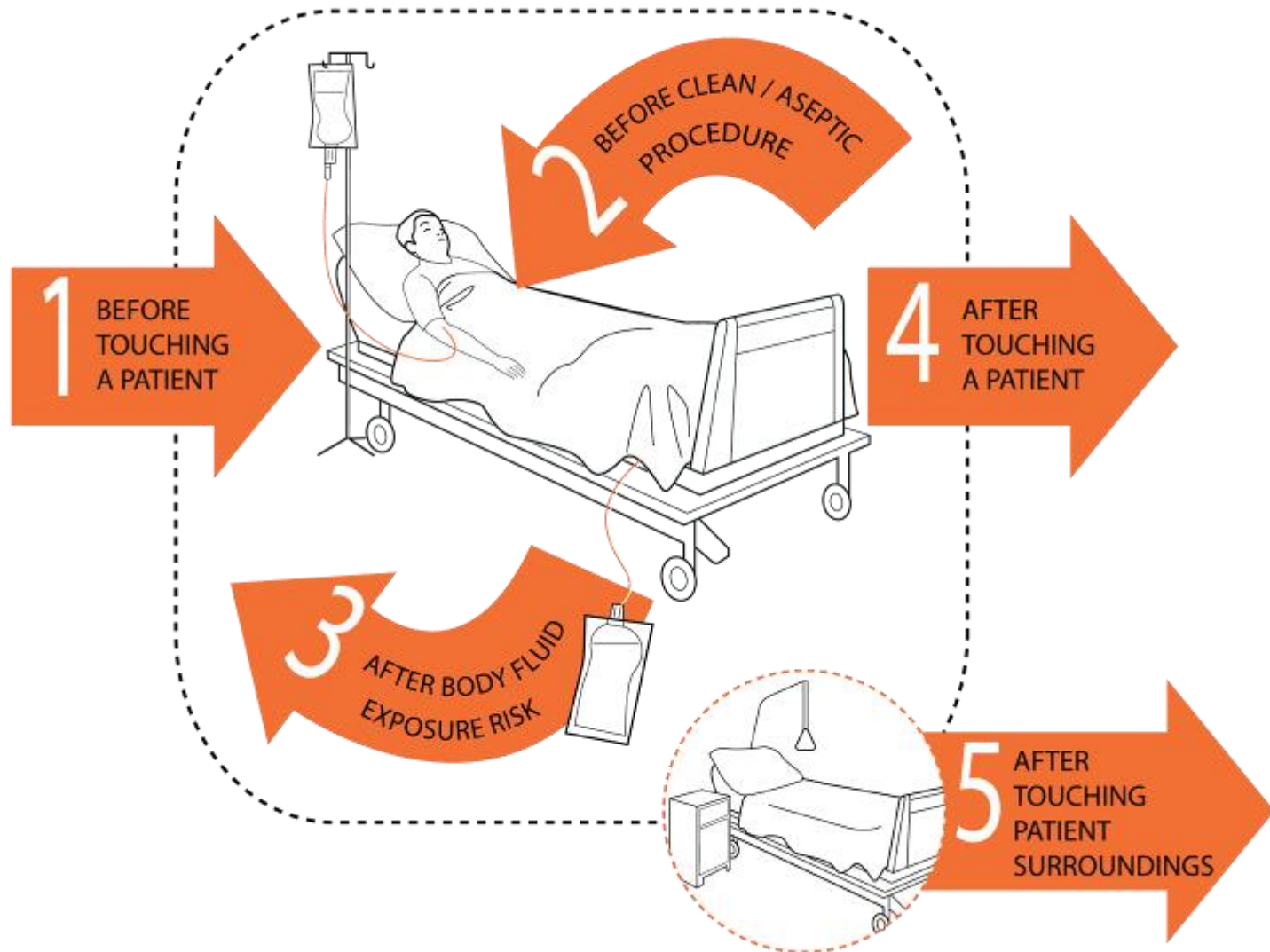




FIRST GLOBAL PATIENT SAFETY CHALLENGE



To reduce
health care-associated infections
Hand hygiene as the cornerstone



Quand ?

Les 5 indications



AVANT contact patient



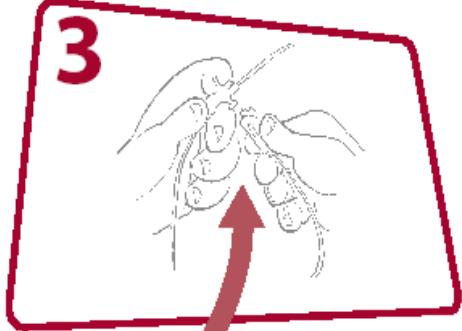
1
 Avant tout contact direct avec un patient
 Un contact social court (par ex. serrer la main)
 est probablement associé à un risque de transmission
 moindre

APRES contact patient



2
 En quittant un patient après un ou des contacts directs

AVANT acte propre/invasif



3
 Immédiatement avant un soin propre
 Immédiatement avant un geste invasif

► *Port de gants si risque d'exposition à des
 liquides biologiques ou des muqueuses*

APRES exposition aux liquides biologiques



4
 Après un acte comportant un risque
 d'exposition à des liquides biologiques qui
 normalement s'anticipe par le port de gants

► *En cas d'exposition accidentelle à des liquides biologiques
 ou des muqueuses, lavage des mains suivi d'une
 friction à la solution hydro-alcoolique*

APRES contact avec l'environnement du patient



5
 Après avoir touché des objets ou des surfaces
 à proximité immédiate du patient

► *L'environnement peut avoir été contaminé par
 le patient ou lors d'un soin précédent*

*En cas de souillures visibles,
 se laver les mains, les sécher
 puis les désinfecter
 avec la solution hydro-alcoolique*





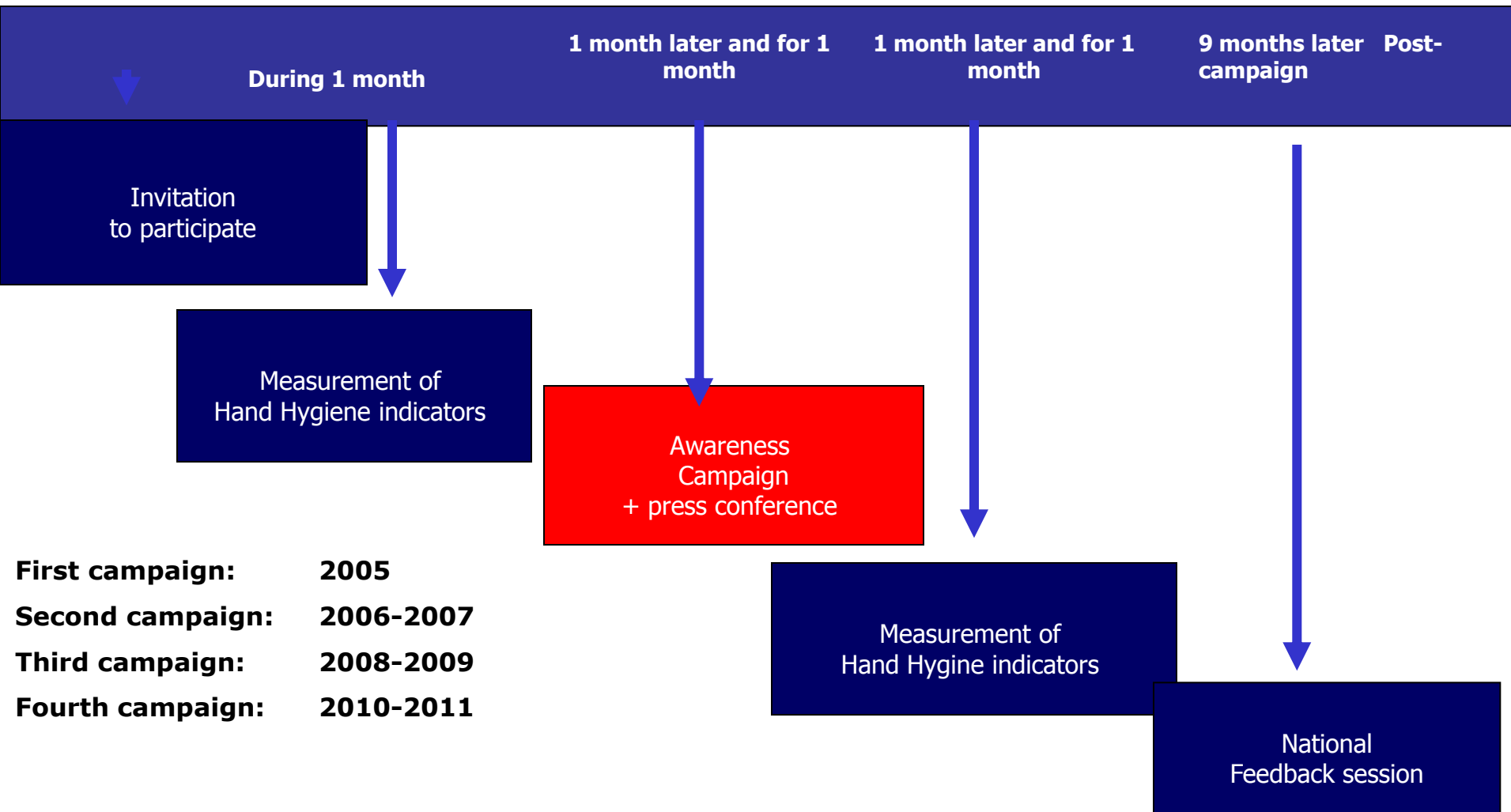
Methodology: Two components



1. **Awareness campaign** with standardised material to improve Hand Hygiene compliance distributed to participating institutions
2. **Measuring** impact of the campaign
 - Hand Hygiene compliance (soap and/or alcohol / Hand Hygiene opportunities)
 - Alcohol rub consumption (liter alcohol rub / 10,000 patient days)
 - Respect of basic hygiene conditions (optional, only 3rd campaign)



Planning of Campaigns



VD Awareness Campaigns: Multi Modal



- Reminders (posters) in accordance with the WHO guidelines
- Education of Healthcare workers
 - Standardised powerpoint presentation
 - Interactive quiz
- Distribution of gadgets for Healthcare workers or patients
- Promotion of hand rub (posters, black light)
- Implication of patients (leaflets, gadget)
- Feedback of measurement results before and after campaign



Distribution of Average Hand Hygiene Compliance



N hop

n=148

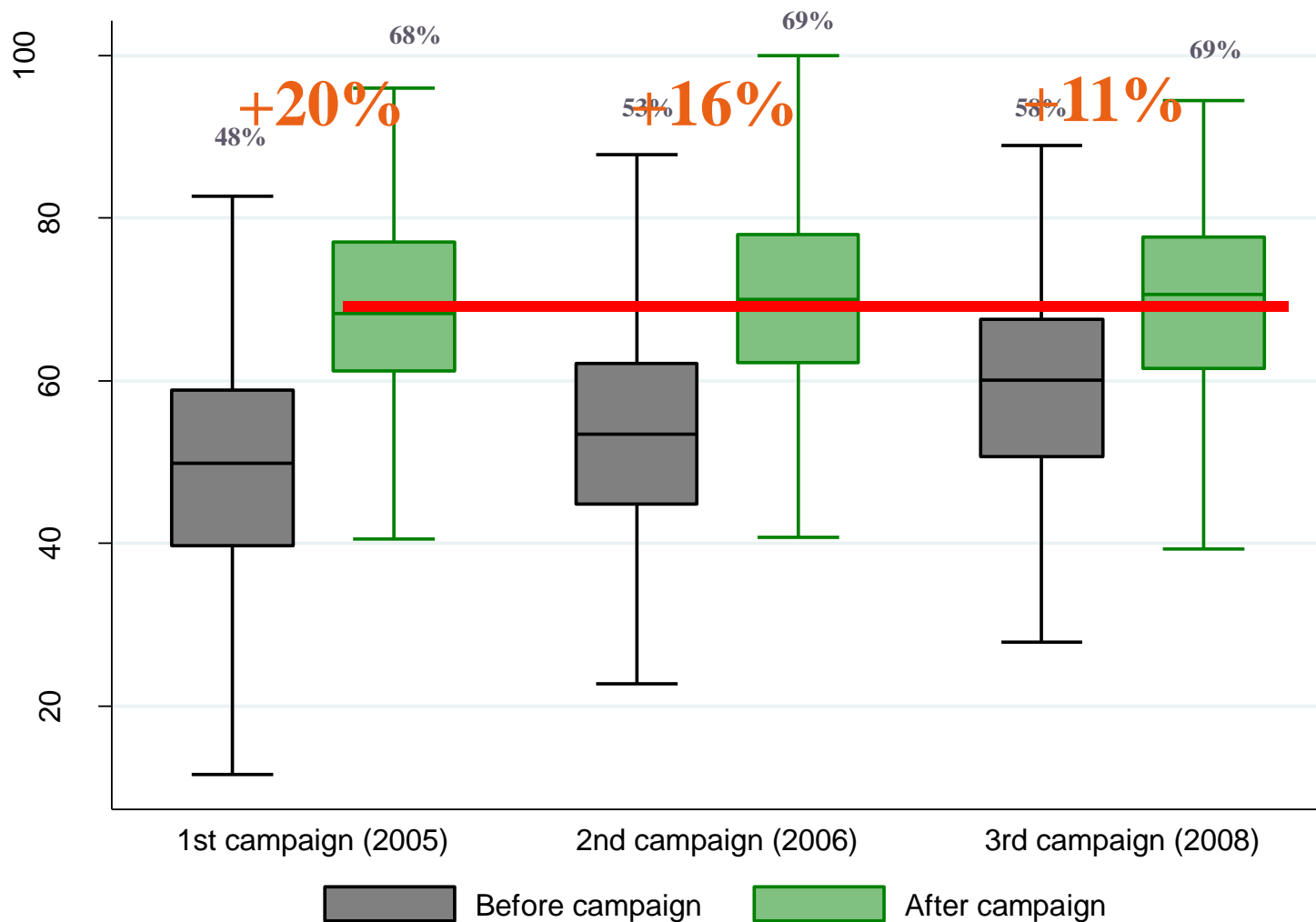
n=127

n=178

n=158

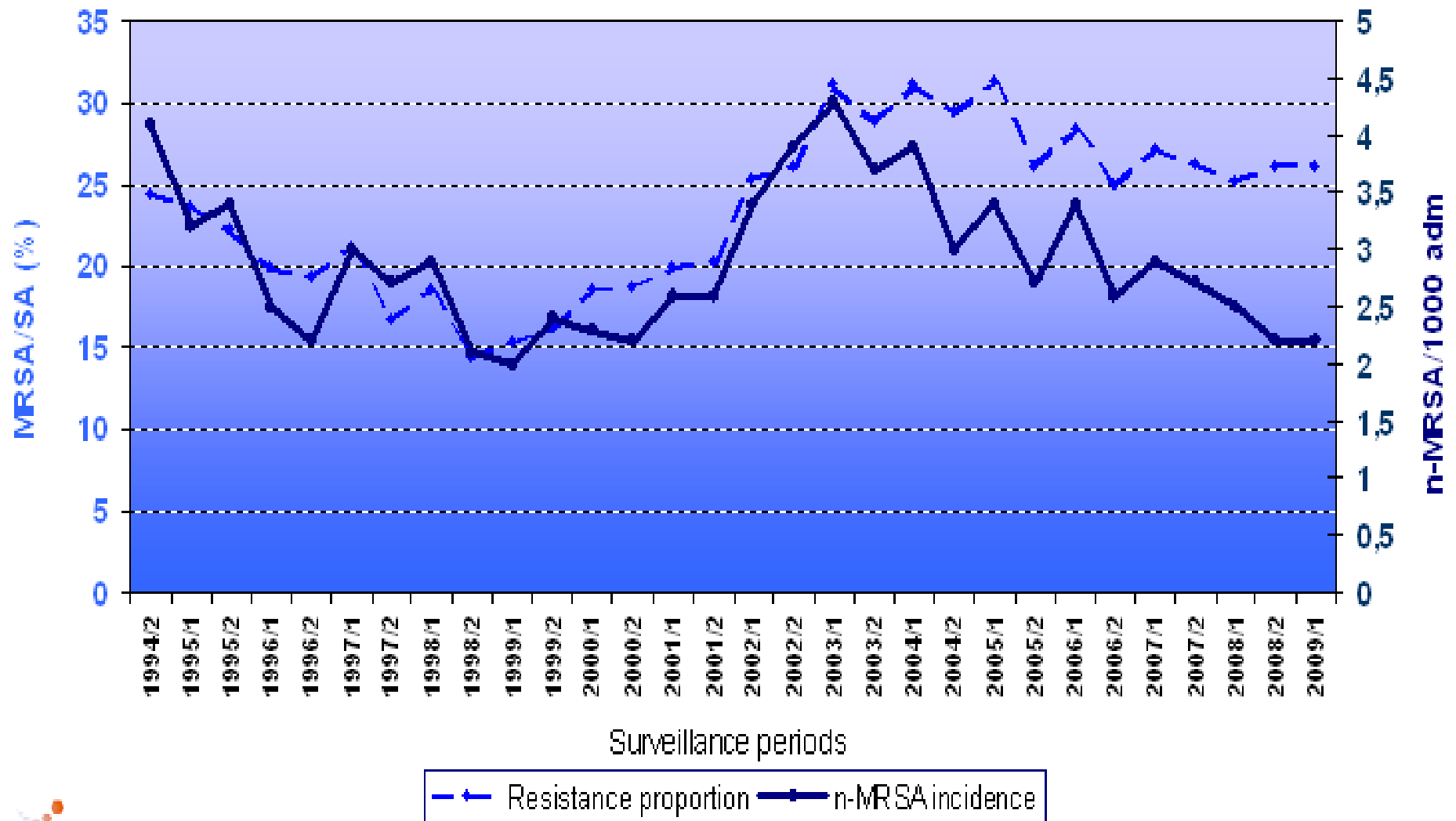
n=168

n=145



MRSA in Belgian acute care hospitals: proportion of *S.aureus* clinical isolates and incidence of nosocomial acquisition

1994 - 2009





Conclusion:



Campaigns Were Successful

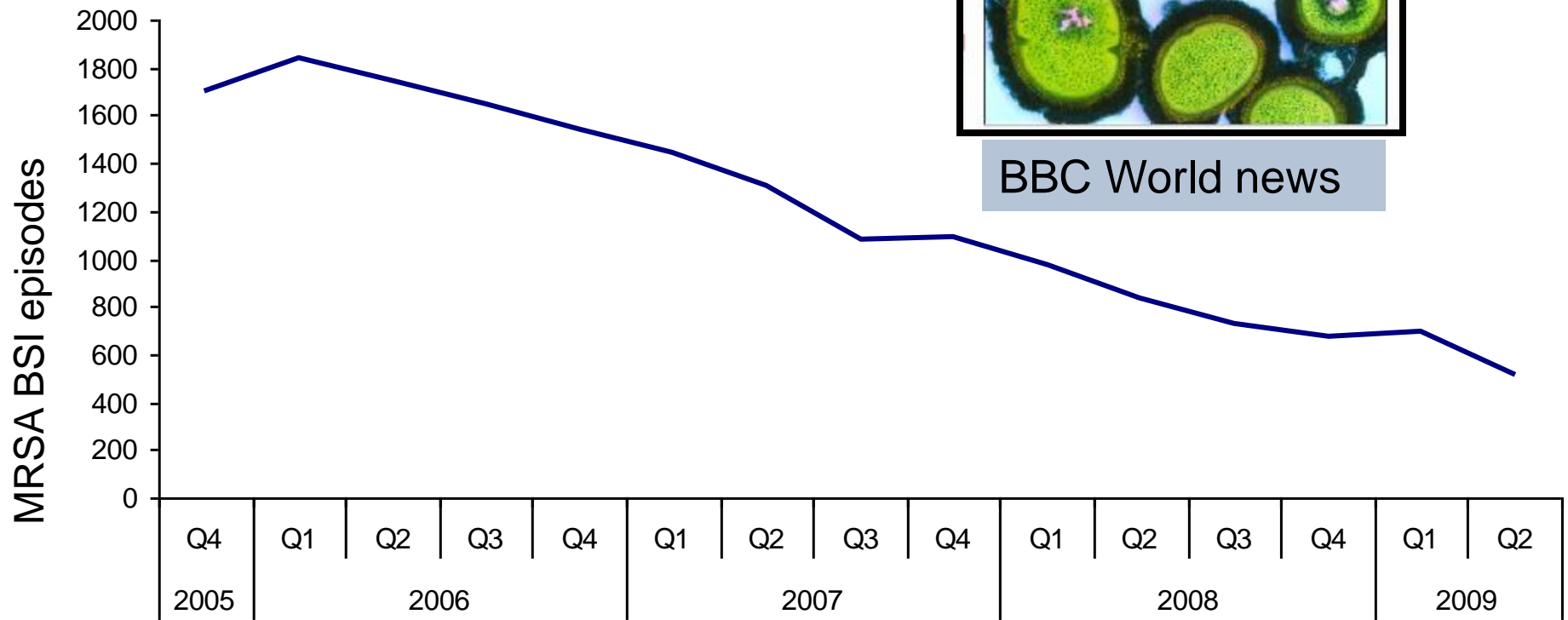
- High participation rate (about 80% of hospitals)
- Increase of Hand Hygiene compliance at short and long term
- Alcohol rub widely used

→ Key factors for success:

- Multi modal awareness campaign
- Repetition of campaign
- National implication
- Political and financial support



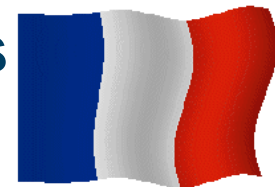
Counts of MRSA bacteraemia Oct 2005 to June 2009



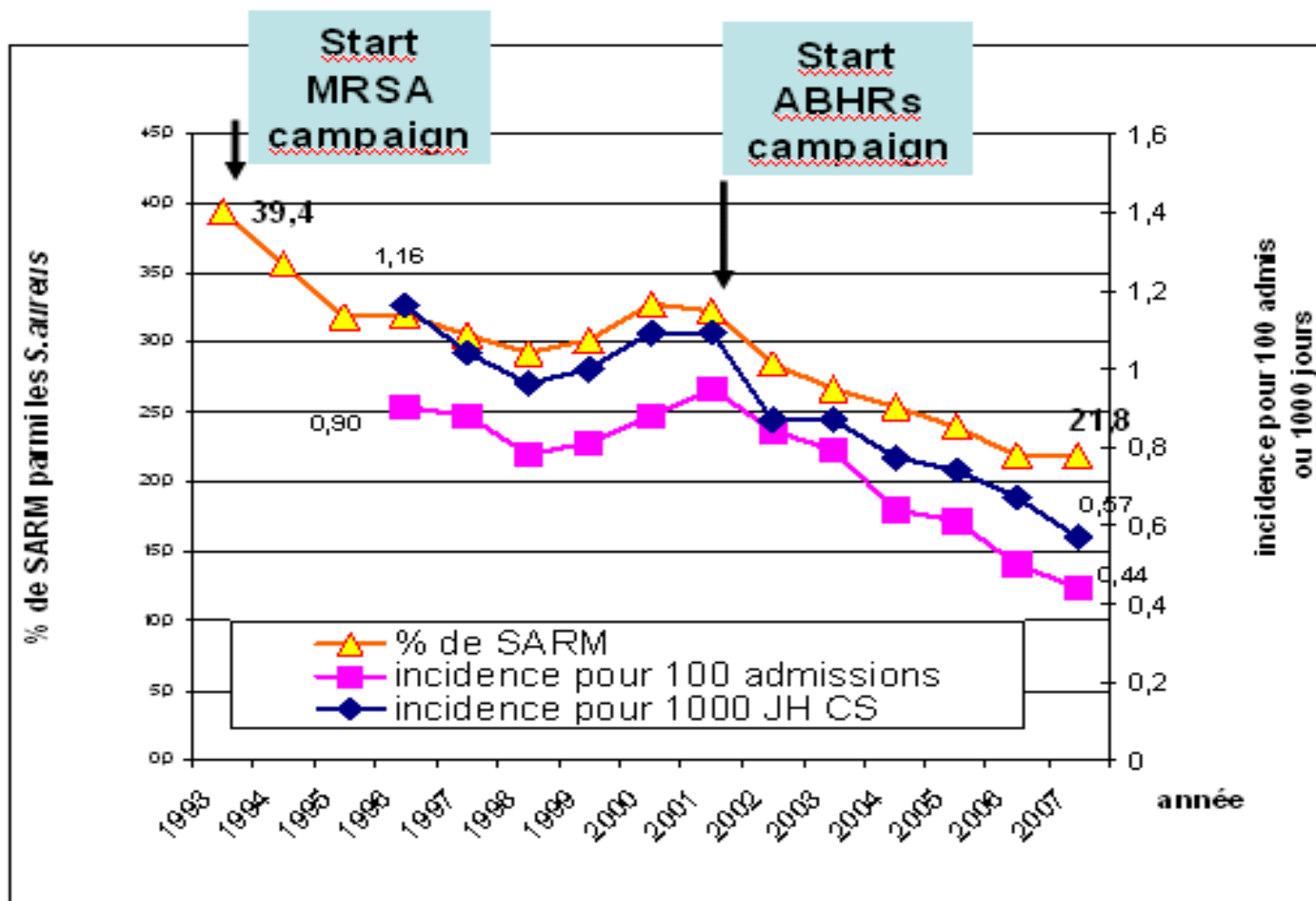
BBC World news



% MRSA and incidence per 100 admissions or 1000 days of hospitalisation.



Univ. hospitals of Paris (n=39) 1993-2007

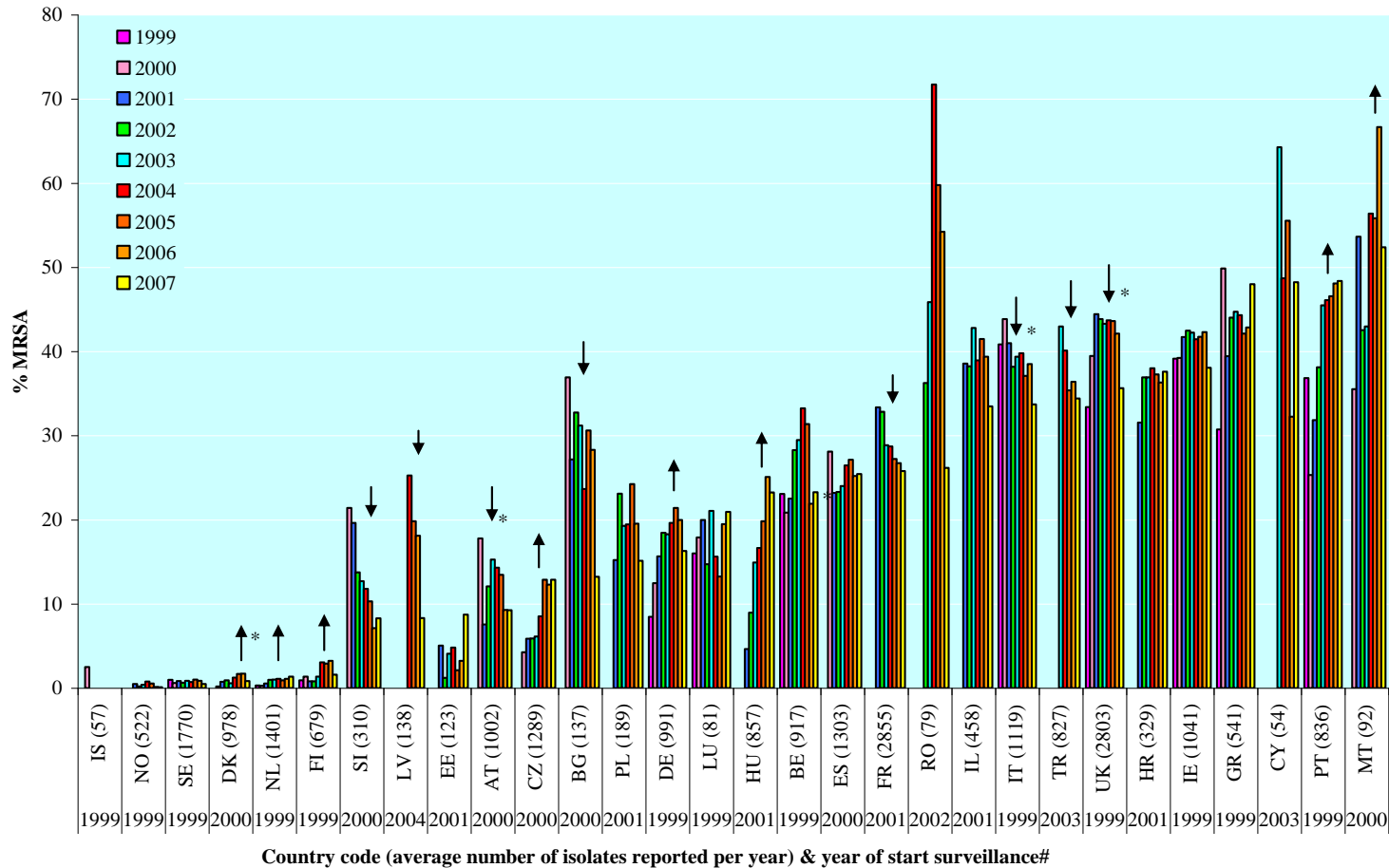




Many Success Stories in Europe:



MRSA Bacteraemia Trends in Europe, 2007



Courtesy: Grundmann et al. (EARSS)



Expert-Proposed European Strategies to Monitor and control Infection, Antibiotic Use and Resistance in Health-care Facilities



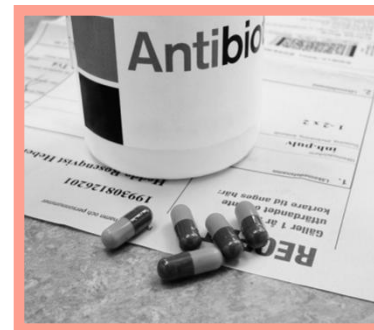
- Initiate or continue hand hygiene campaigns and use hand hygiene as a quality indicator
- ECDC Point Prevalence Surveys on HAI and AB Use (completed in all Member States by November 2012; repeated at least once every 5 years)
- Collection and monitoring of structure-of-care quality indicators and indicators of good practice (e.g. consumption of alcohol solution)
- National LTCF resident safety programmes, external audits of LTCF and monitoring

Goossens, Lancet Infect Dis 2011, April 7th

VD How to Protect a Precious Resource?



Prudent use of antimicrobials:
only when needed, correct dose,
intervals and duration



Infection prevention and control:
hand hygiene, masks and gloves,
screening isolation

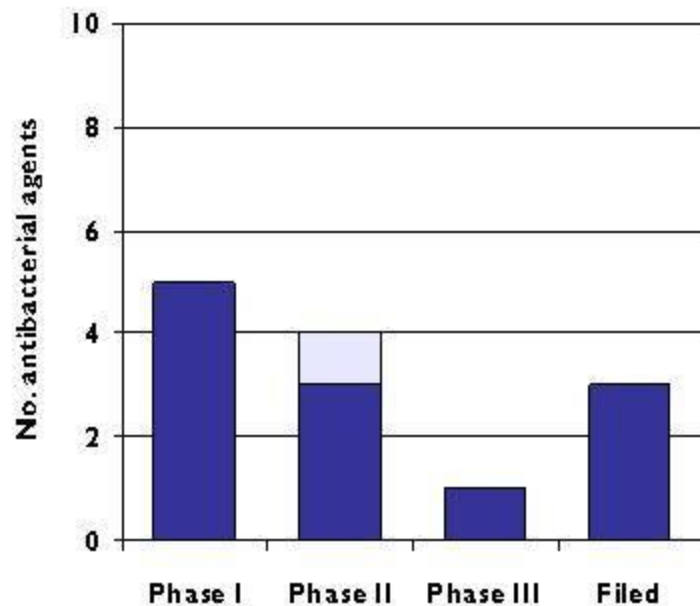


New antibiotics:
with a novel mechanism of action,
research and development



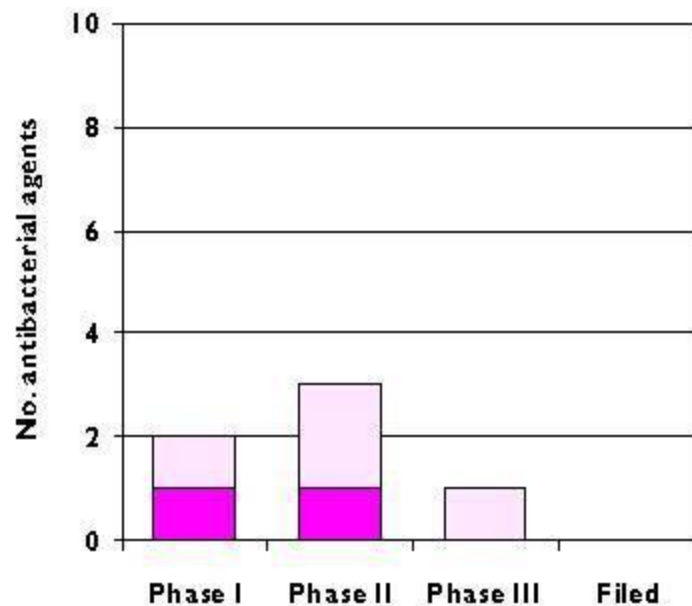
15 novel, systemically administered antibacterial agents in the pipeline

13 agents against Gram-positive bacteria



- Demonstrated *in vitro* activity based on actual data
- Assumed *in vitro* activity based on known class effects or mechanisms of action

6 agents against Gram-negative bacteria



- Demonstrated *in vitro* activity based on actual data
- Assumed *in vitro* activity based on known class properties or mechanisms of action



We Need Better Rapid Point-of-Care Tests



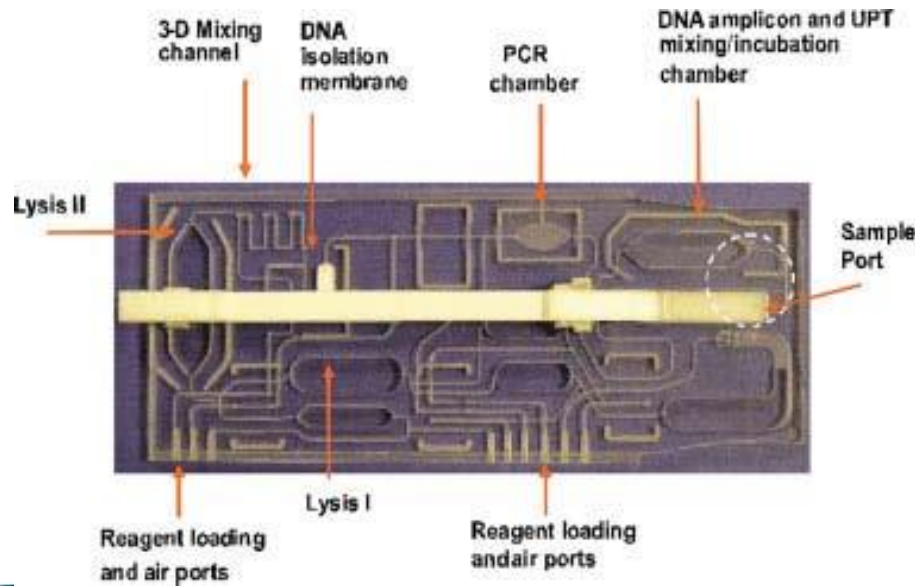
- POCTs enhance surveillance of pathogens and infectious diseases:
 - e.g. H1N1 flu pandemic
- POCTs support rapid initiation and cessation of treatment:
 - Sepsis is associated with 7% increased mortality for every hour delay in the administration of appropriate antibiotics (Kumar et al, CCM 2006).
- POCTs decrease the size and cost of antibacterial clinical trials:
 - We URGENTLY need new antibiotics (ECDC/EMA report 2009)



Why did Industry and Academia Fail?



Can you imagine the challenges of shrinking a huge laboratory filled with people and equipment onto a single chip the size of a matchbox?



Neither industry, nor academia can do this on their own!

Ziober et al. Head Neck 2008



Trans Atlantic Task Force on Antimicrobial Resistance - TATFAR



EU-US Summit Declaration – Washington 3 November 2009



The EU-US Summit Declaration called for the establishment of “...a transatlantic task force on urgent antimicrobial resistance issues focused on appropriate therapeutic use of antimicrobial drugs in the medical and veterinary communities, prevention of both healthcare- and community-associated drug-resistant infections, and strategies for improving the pipeline of new antimicrobial drugs, which could be better addressed by intensified cooperation between us”.



And Now....

World Health Day, 7 April, 2011

**COMBAT
DRUG RESISTANCE**

**No action today,
no cure tomorrow**





Conclusion



“We have watched too passively as the treasury of drugs that has served us well has been stripped of its value. We urge our colleagues worldwide to take responsibility for the protection of this precious resource. There is no longer time for silence and complacency”.

Carlet et al, Lancet Infect Dis, 2011; April 7th



Acknowledgement



- All my colleagues in BAPCOC, particularly Anne Simon
- Belgian Chief Medical Officer, Christiaan Decoster
- Belgian Ministers of Public Health (Frank Vandenbroucke, Magda Aelvoet, Rudy Demotte and Laurette Onkelinx)
- Dominique Monnet and Sarah Earnshaw of ECDC, Stockholm

VD My Congratulatory Message

- You managed to control successfully H5N1 in Hong Kong
- With similar efforts and commitments you will also be able to protect this precious resource of antibiotics

