

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

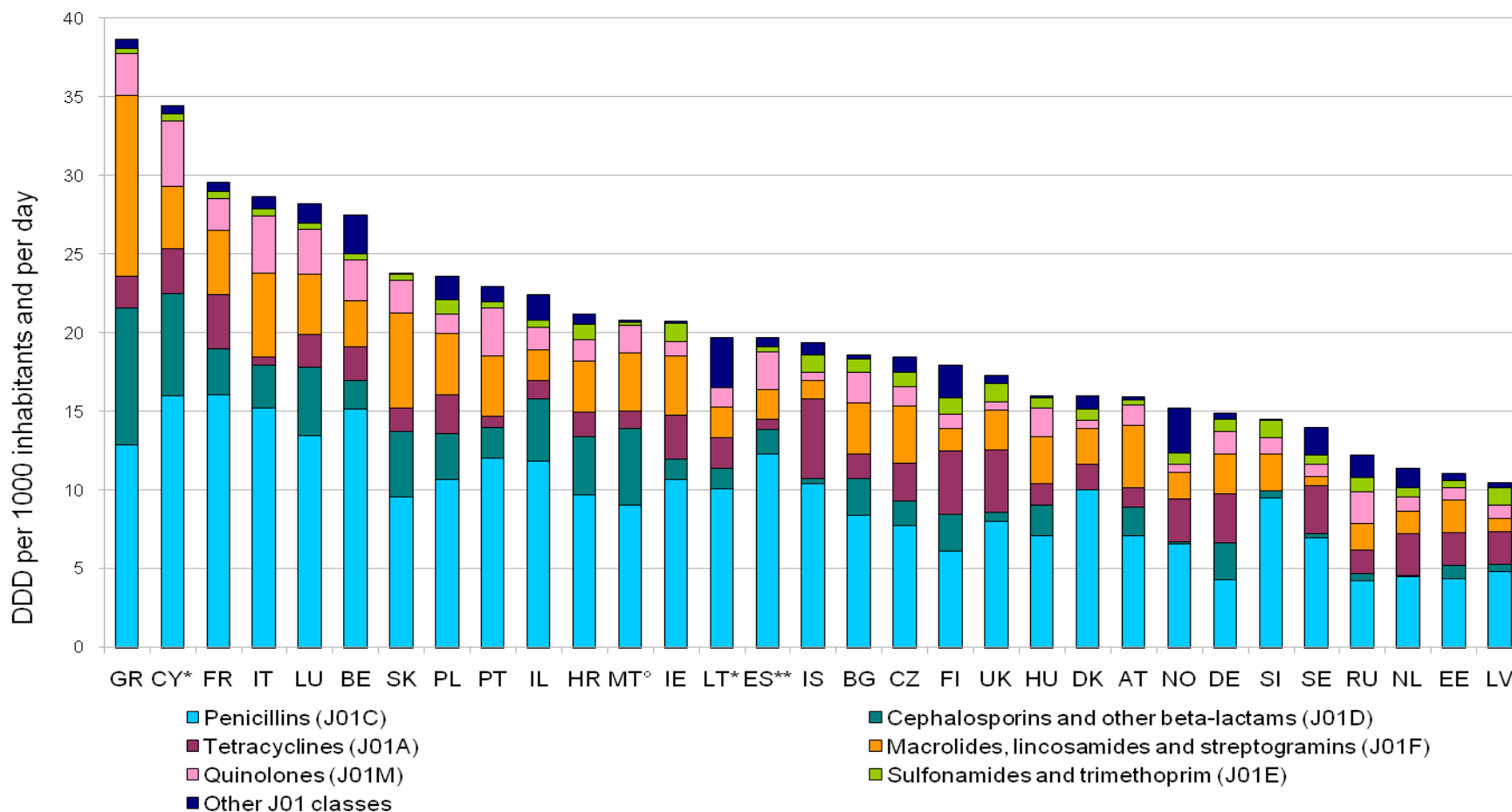


- British general hospital, Bangalore, India:
 - British soldier with infected cavernous sinus thrombosis and septicaemia:
“we tried everything, to no avail”
- Institute of Science and Technology, Bangalore:
 - Biochemist prepared a flask
“of what looked like porridge
that they claimed was penicillin”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





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

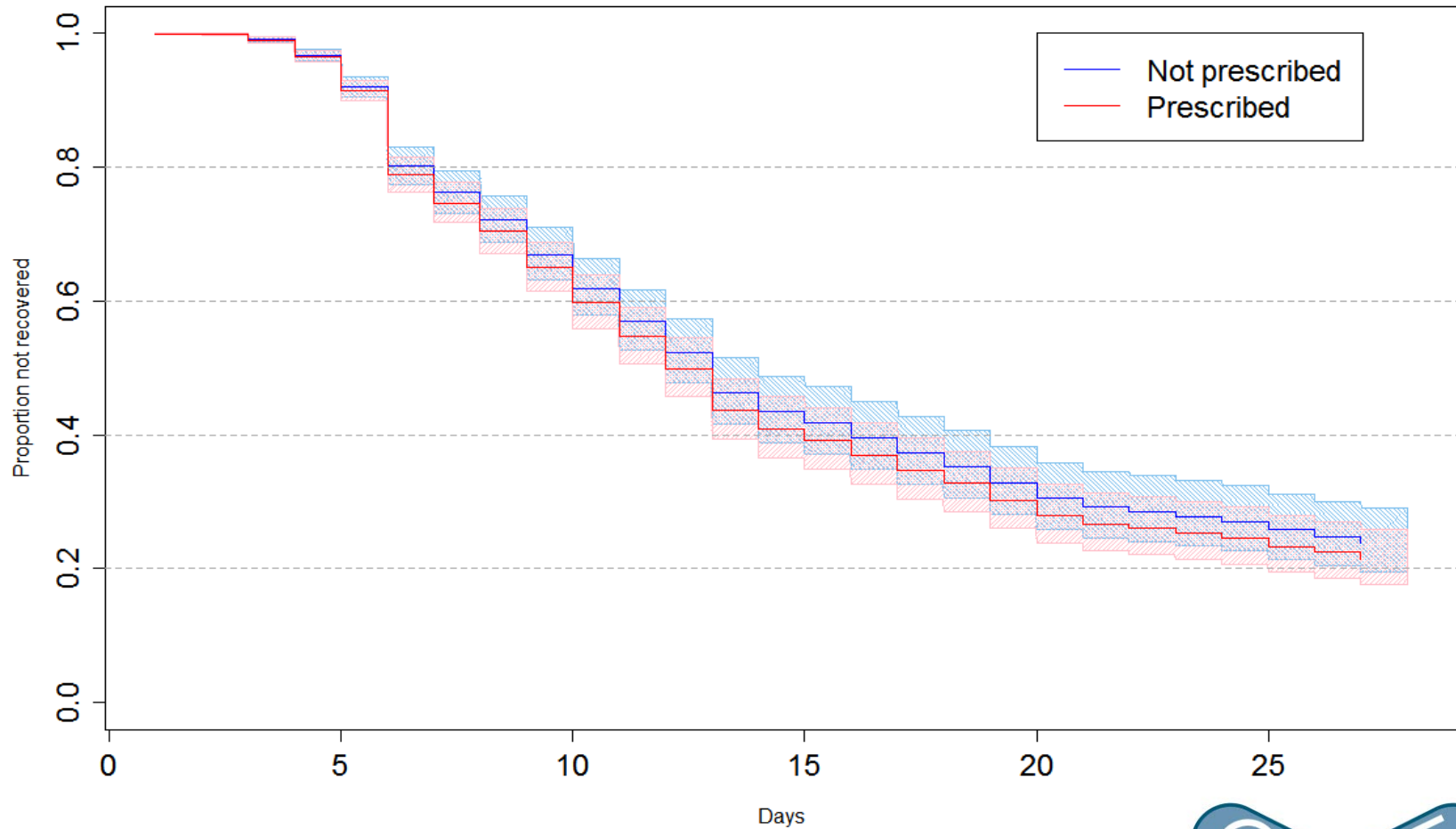


* Total care : LT, CY
MT : 2008 data

Source: ESAC 2010



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



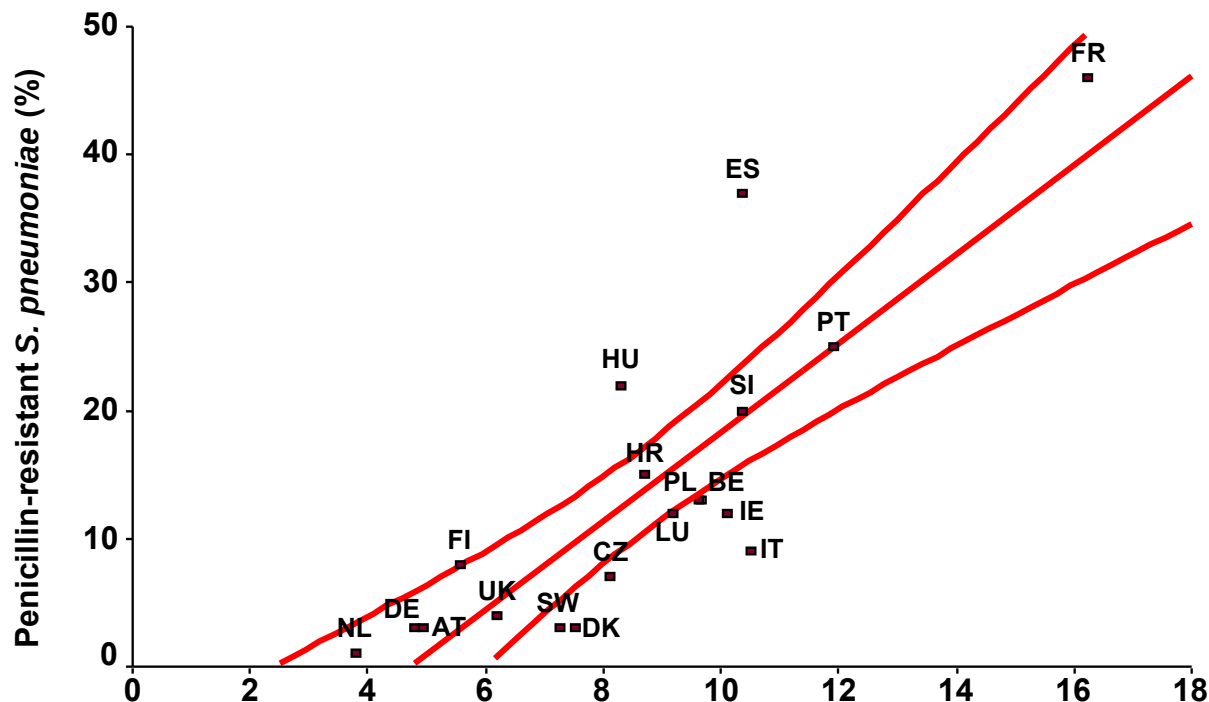
Butler et al., BMJ 2009



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



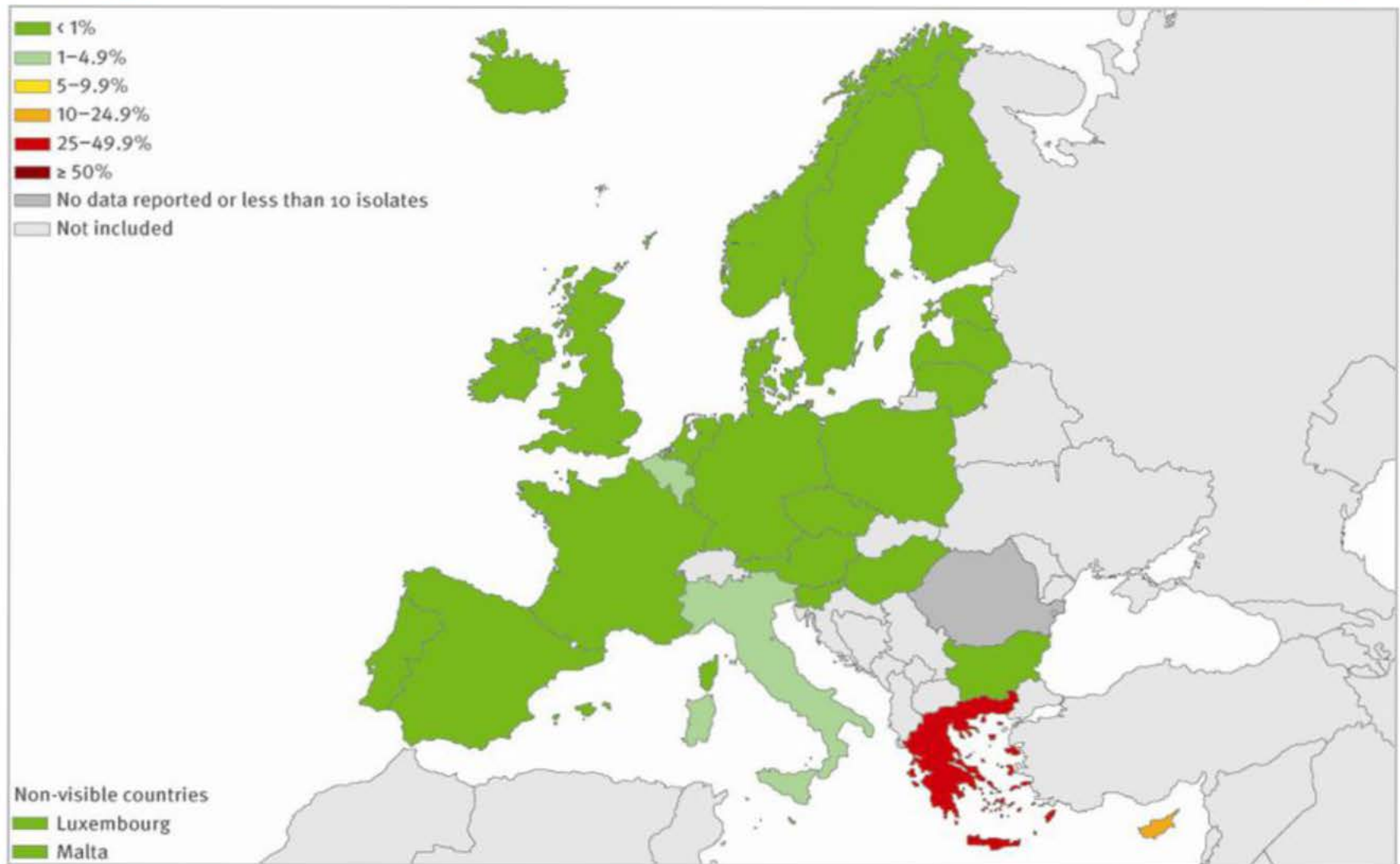
Correlation Between Penicillin Use and Prevalence of Penicillin-resistant *S. pneumoniae*



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



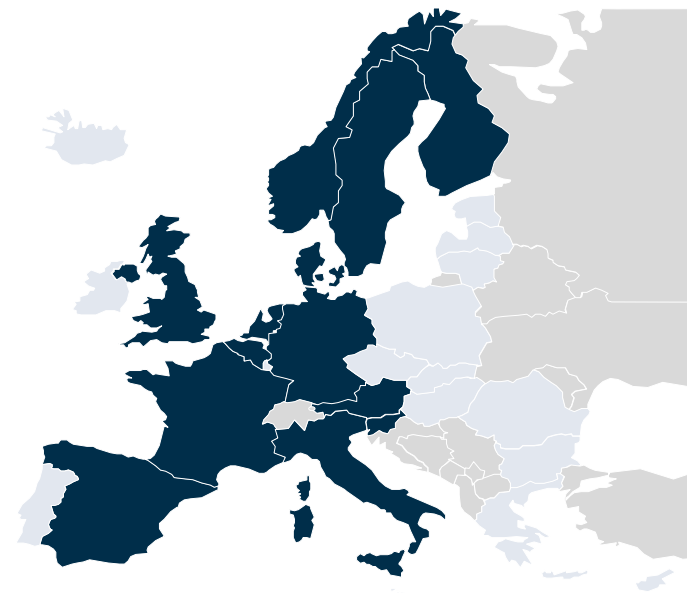
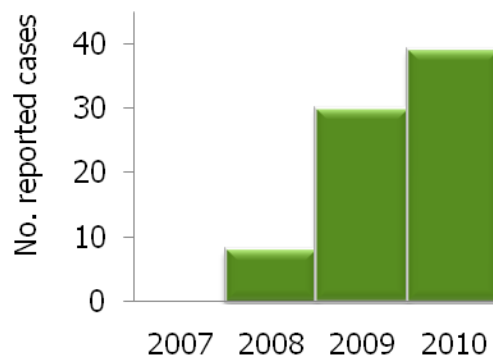
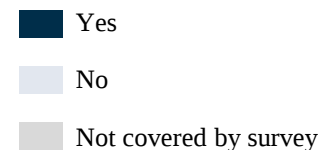


Emergence of NDM-1 Producing Enterobacteriaceae in Europe



- 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):





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. Raadpleeg je arts indien je klachten ervaart.

Allergische reacties

Een allergische reactie op antibiotica kan juk of huiduitslag veroorzaken. Gelukkig komen ernstige gevallen zelden voor.

Diarree

Antibiotica kunnen het normale evenwicht van bacteriën 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 je eetlust of je insaat verstoord.

Schimmelinfecties

Een behandeling met antibiotica verhoogt ook de kans op schimmelinfecties van huid en slijmvliezen. Met vitamines of vrouwen of wit bevestig 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 nier- of leverziekte moeten extra voorzichtig zijn. Raadpleeg je arts indien je klachten ervaart.

PRAAT EROVER MET JE ARTS OF APOTHEKER

Als je niet 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 wintertijd. Stel je daarom best deze vragen bij je doktersbezoek:

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

Coördinatie en wetenschappelijk ondersteuning:
Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid | bapcoc@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.

BAAT HET NIET, DAN SCHAADT HET WEL

Tijd geneest

Antibiotica zijn een mooie uitvinding. Tienminuten, als ze correct gebruikt worden. Zo helpen ze niet bij griep, verkoudheid, acute bronchitis en de meeste vormen van kaal- en oorsluiting. Deze infecties worden veroorzaakt door virussen en/of of we genezen er spontaan van na enkele dagen. Wanneer antibiotica gebruiken, heeft alleen maar zin als de hele dag met zweembadjes 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 aan snel kunnen vermenigvuldigen. Niet alle bacteriën zijn schadelijk voor de mens, sommige zijn zelfs nuttig. Bacteriën kunnen echter ook onder andere longontsteking, hersenvliesontsteking, acute infecties en enkele ernstige vormen van kaal- en oorsluiting veroorzaken. Dan is een behandeling met antibiotica nodig om ons afweerstelsel te helpen deze schadelijke bacteriën te vernietigen.

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

Hebben kinderen vaak 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 kaal- en oorsluiting. Bovendien onthoofen de kinderen de kans om hun eigen afweerstelsel op te bouwen en aan te scherpen door ernstig antibiotica te geven.

ANTIBIOTICA OF NIET? EN WAT DAN WEL?

Je arts is de geschikte persoon om de juiste behandeling in te stellen. Soms moet eerst een bloedtest of uitslag van de keelonderzoek worden. Antibiotica doen niet aan virale infecties en hebben nauwelijks effect op gewone bacteriële infecties. Deze genezen spontaan. De symptomen kunnen wel betreden worden zodat de ziekte zich beter voelt. Bij ernstige infecties veroorzaakt door bacteriën is een behandeling met antibiotica wel noodzakelijk.

DOEL	CONSEGENSIE	AANBEVELINGEN
Griep	Virale infectie, keel- en oorsluiting	Niet aan de hand toegeven
Stroefte	Virale infectie, keel- en oorsluiting	Stroom met warm water
Stroefte	Virale infectie, keel- en oorsluiting	Voldoende drinken, goede hygiëne
Verkoefte	Virale infectie	Takel symptomen
Acute bronchitis	Virale infectie	Takel symptomen
Keelontsteking	Virale infectie	Takel symptomen
Doerontsteking	Virale infectie, keel- en oorsluiting	Rust
Longontsteking	Antibiotica	Ernstig, goed op te volgen door arts, soms opname in ziekenhuis
Bacteriële keelontsteking	Antibiotica	Ernstig, goed op te volgen door arts, soms 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 zijn en worden en vermijdt je de selectie van resistente bacteriën (superbacteriën).

Volgregels

1. **Respecteer de dosering en de tijdstippen.**
Sta nooit aan te nemen over en gebruik de voorgeschreven hoeveelheden.
2. **Stop niet vroeger dan voorgeschreven.**
Maak je antibioticakuur volledig af. Ook als je na een paar dagen al beter voelt. Dat is nodig omdat de bacteriën slechts geleidelijk worden vernietigd.
3. **Beweer je niet.**
Hou nooit hetgeen antibiotica bij voor een volgende keer. Breng ze naar je apotheker.

WAT IS RESISTENTIE?

Door het niet correct gebruik van antibiotica, neemt het aantal toe van bacteriën die weerstand kunnen bieden tegen antibiotica. Deze bacteriën zijn niet meer door antibiotica te vernietigen. Het is daarom belangrijk om antibiotica alleen te gebruiken indien nodig en volgens de voorschriften.



OPGELET:
ALLEEN GEBRUIKEN
INDIEN NODIG.

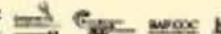
ANTIBIOTICA HEBBEN GEEN ZIN BIJ GRIEP, BRONCHITIS OF EEN VERKOUDHEID

PRAAT EROVER MET JE ARTS OF APOTHEKER

Antibiotica zijn enkel nodig als we ernstig ziek zijn door bacteriën, zoals bij longontsteking, hersenvliesontsteking, acute infecties en enkele ernstige vormen van kaal- en oorsluiting. Antibiotica helpen niet bij griep, verkoudheid, acute bronchitis en de meeste vormen van kaal- en oorsluiting. Deze genezen spontaan. De symptomen kunnen wel betreden worden zodat de ziekte zich beter voelt. Bij ernstige infecties veroorzaakt door bacteriën is een behandeling met antibiotica wel noodzakelijk.

GRATIS FOLDER OF MEER INFO OP WWW.GEBRUIKANTIBIOTICACORRECT.BE

DESE FOLDER WERKT SAMEN MET DE BELGISCHE OVERHEID VOOR DE COÖRDINATIE VAN HET ANTIBIOTICABELEID (BAPCOC)



PLEASE NOTE: ONLY USE WHEN NECESSARY.

ANTIBIOTICS DON'T HELP WITH THE FLU, BRONCHITIS OR A COLD.



18 November
Europese Antibioticadag

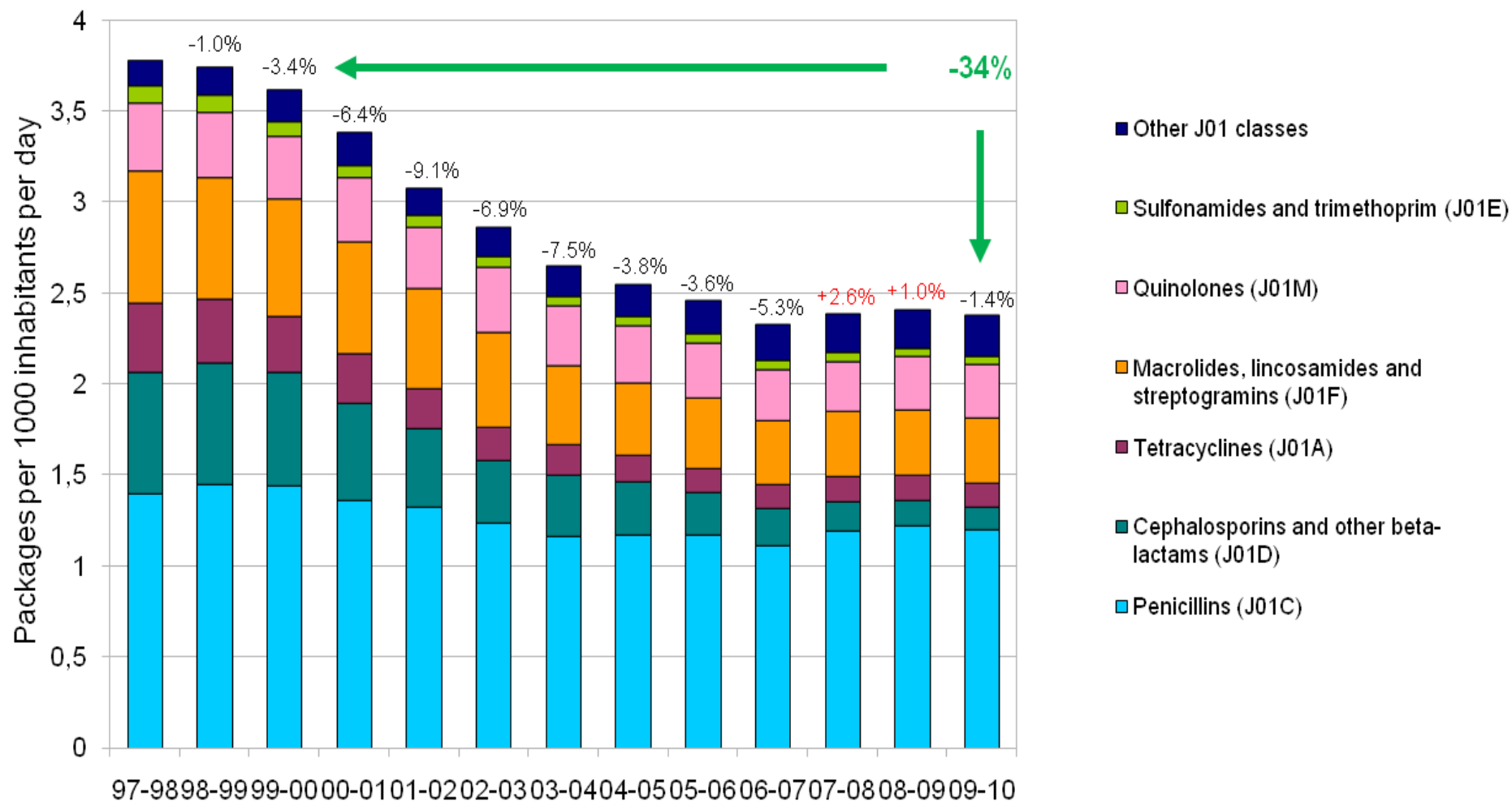
Een Europees gezondheidsinitiatief





Belgian Campaigns 2002-2010

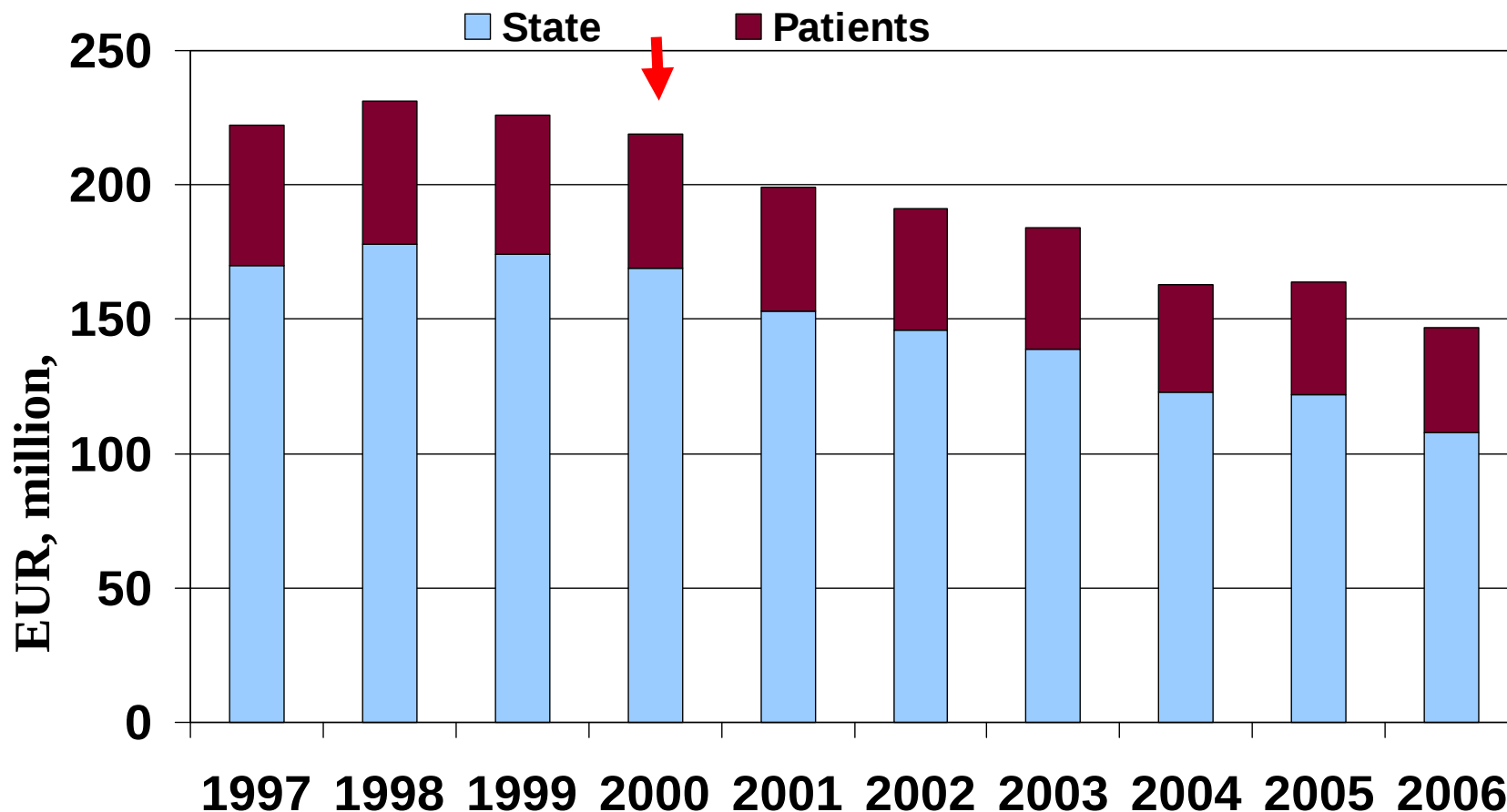
Outpatient antibiotic use in Belgium in packages per 1,000 inhabitants per day – July - June





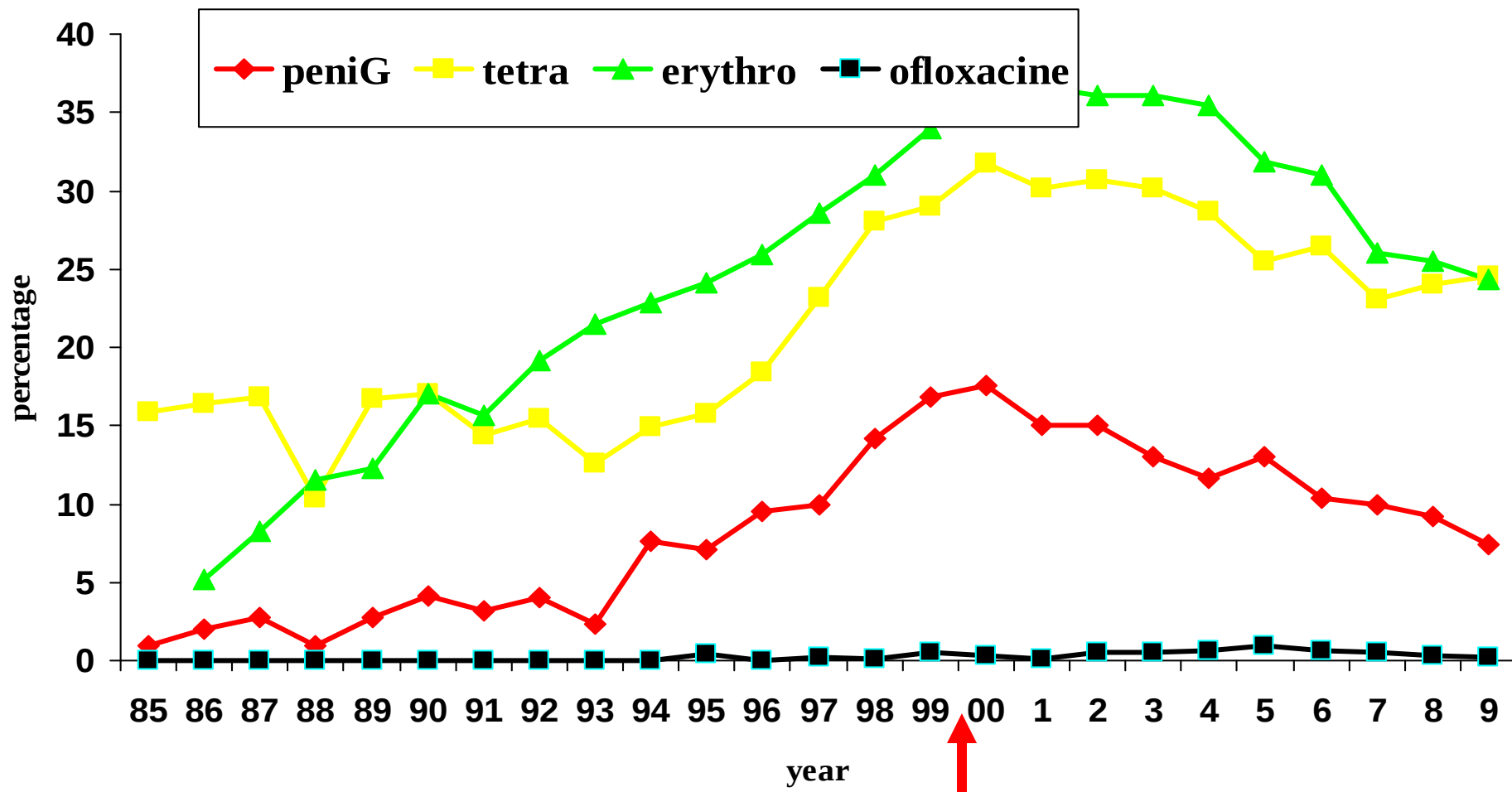
Belgian Campaigns 2002-2007

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





Slogans & logos



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



A European Health Initiative



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



A European Health Initiative

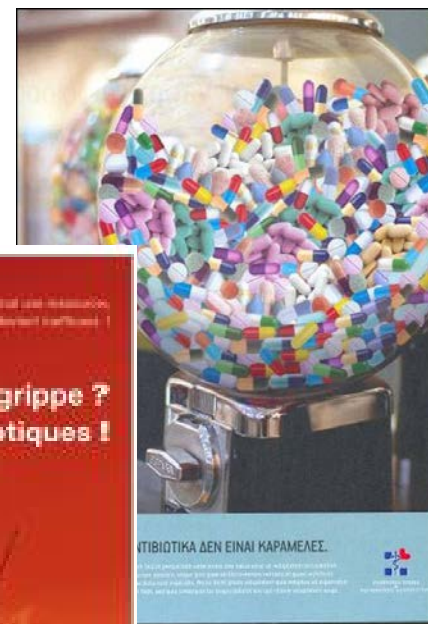


**COLD? FLU?
TAKE CARE
NOT ANTIBIOTICS**



A European Health Initiative







EAAD, 2008-2011



2008

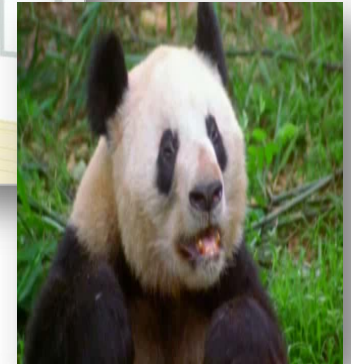
Materials for general public
32 countries participated



A European Health Initiative 

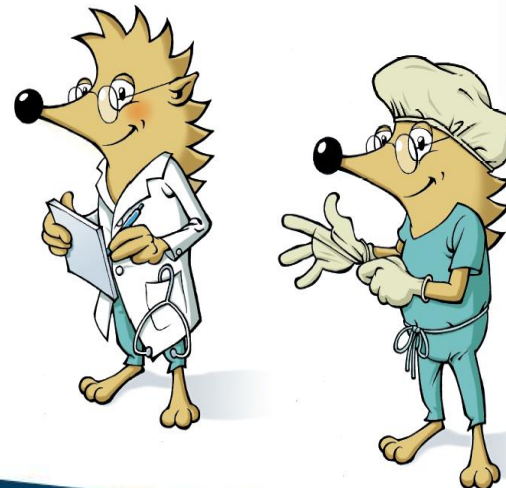
2009

- 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

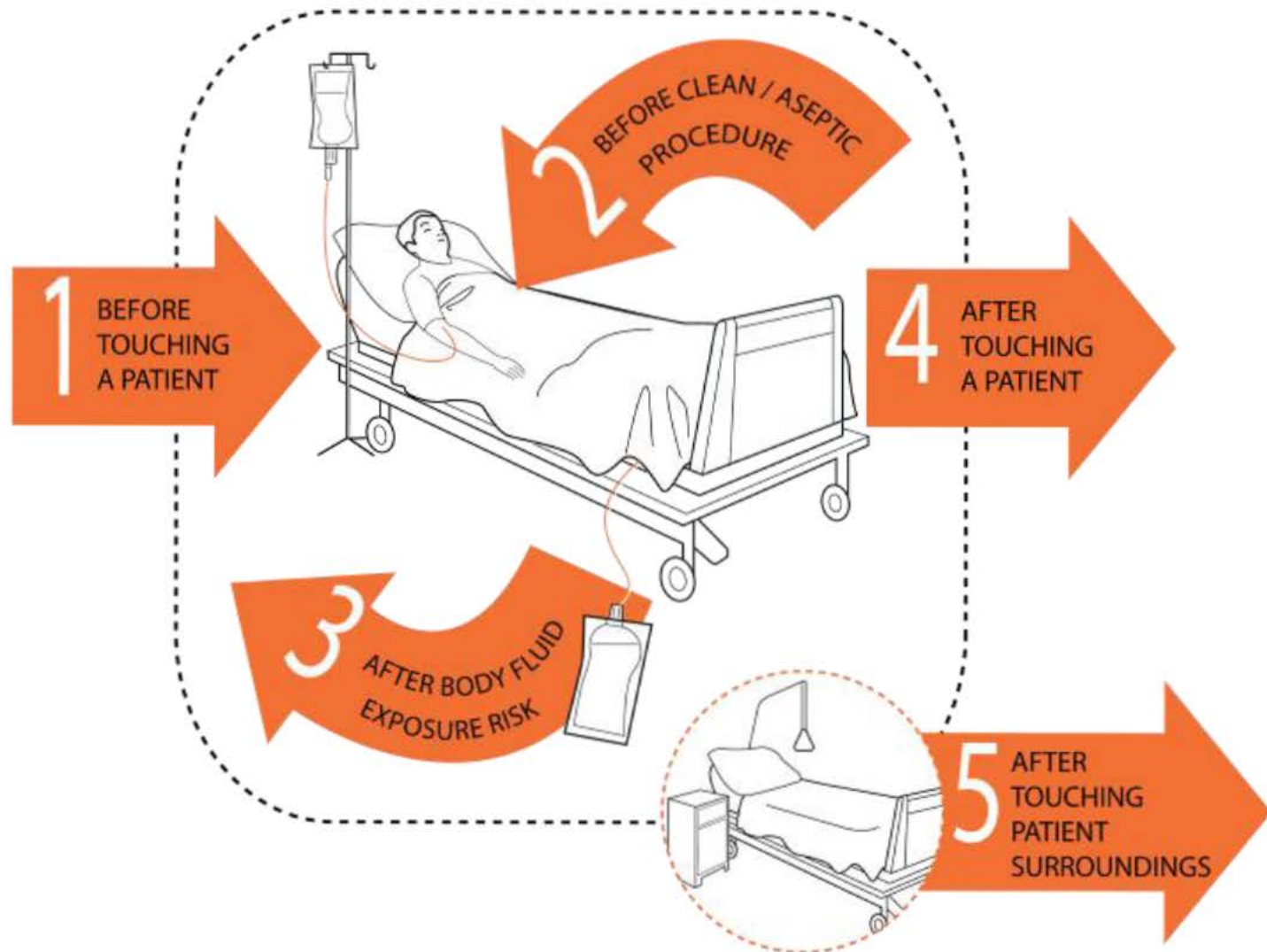




FIRST GLOBAL PATIENT SAFETY CHALLENGE



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



Hygiène des mains

Quand ?

Les 5 indications

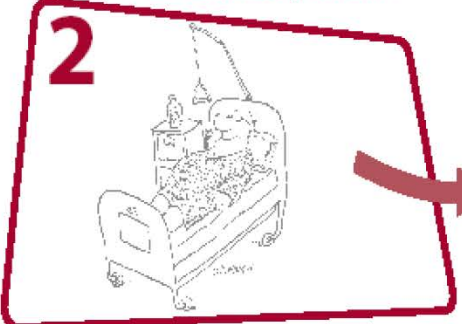


AVANT contact patient



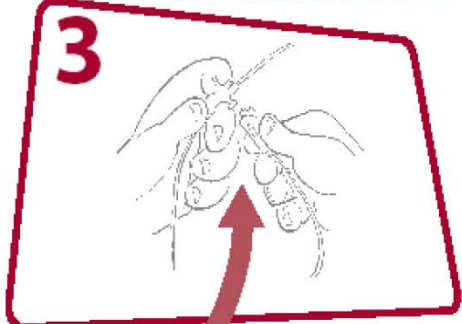
1
 Avant tout contact direct avec un patient
 Un contact social court (par ex. serrer la main)
 est probablement associé à un risque de transmission
 moindre

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





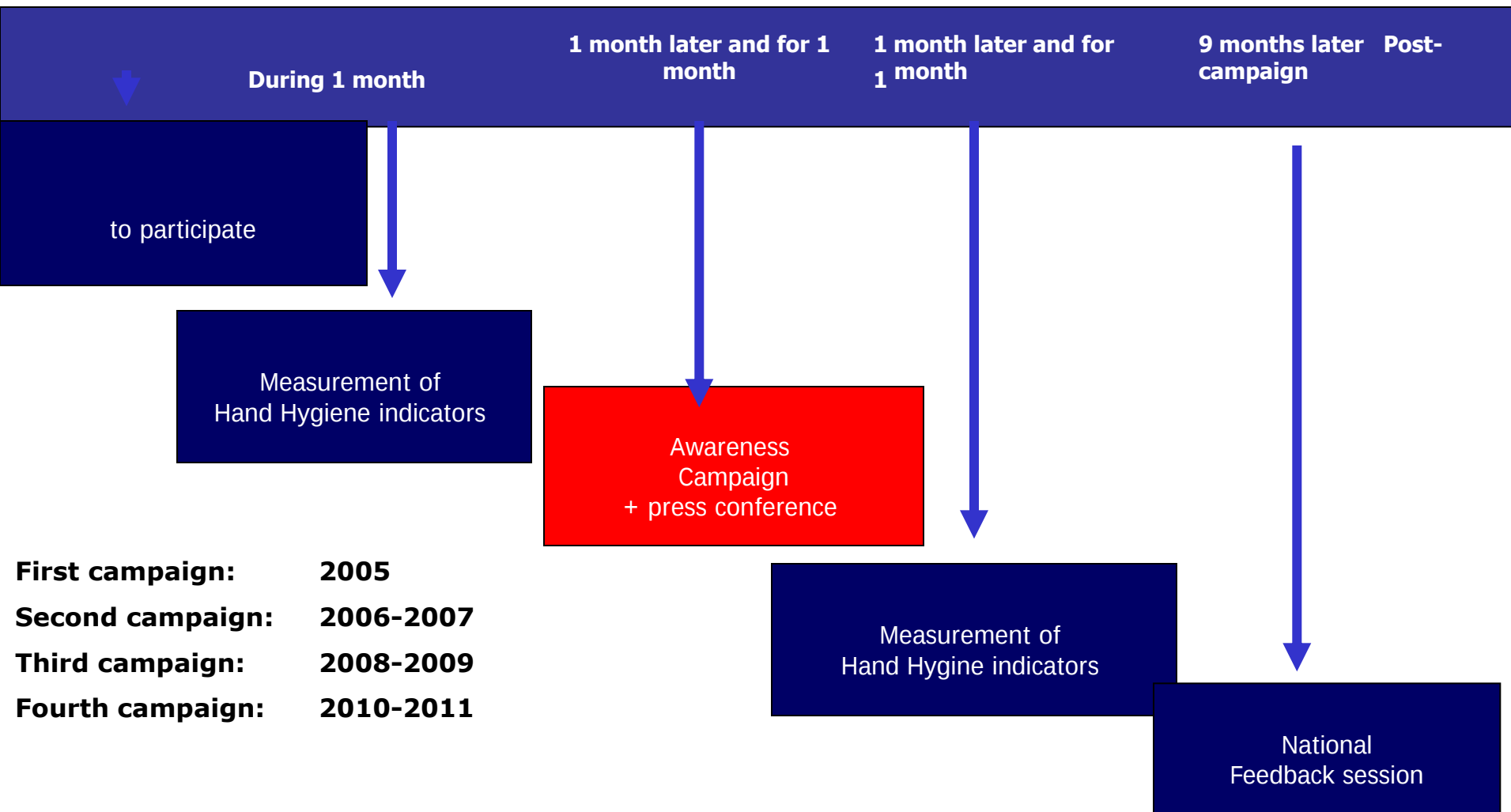
Methodology: Two components



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

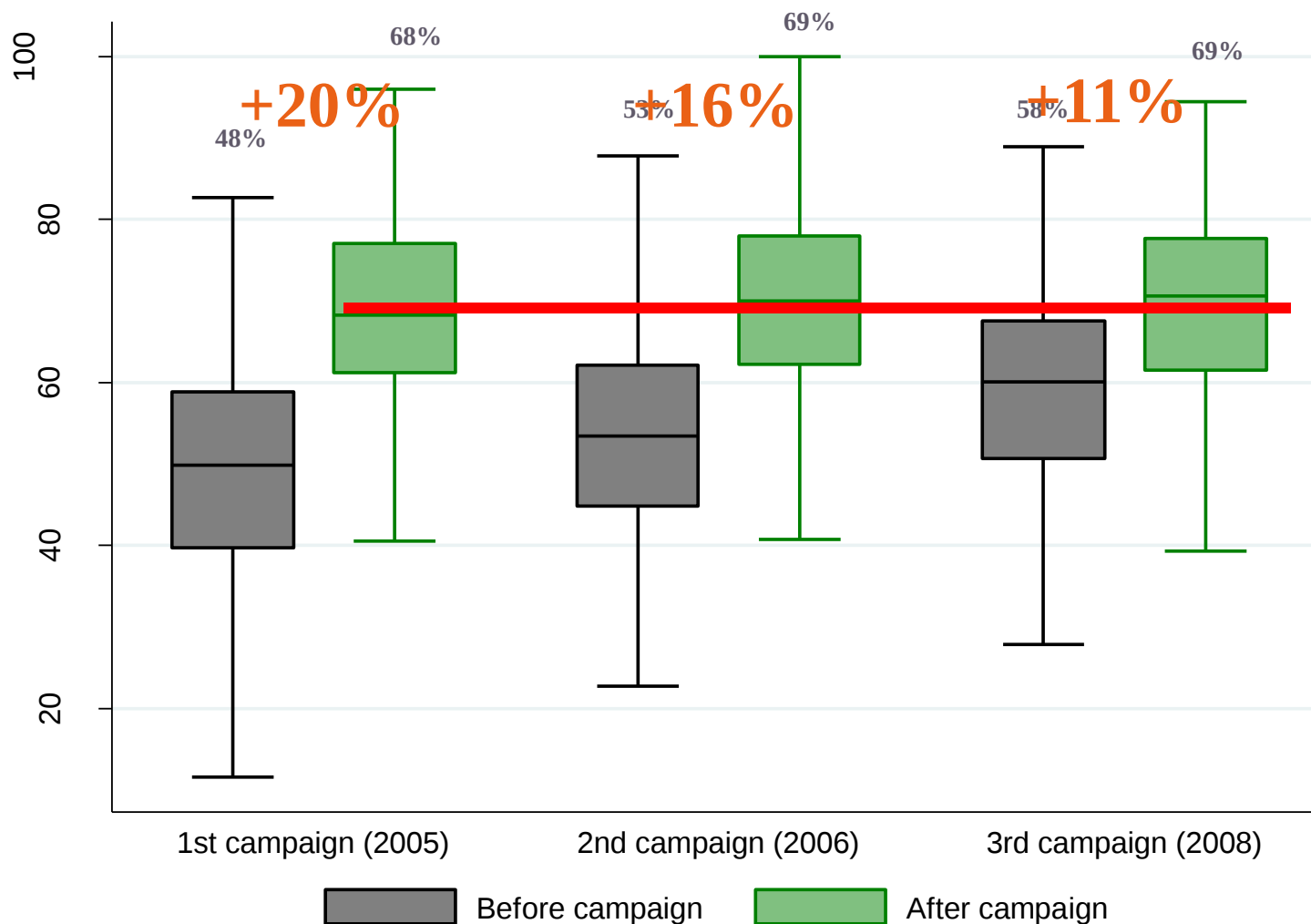
n=127

n=178

n=158

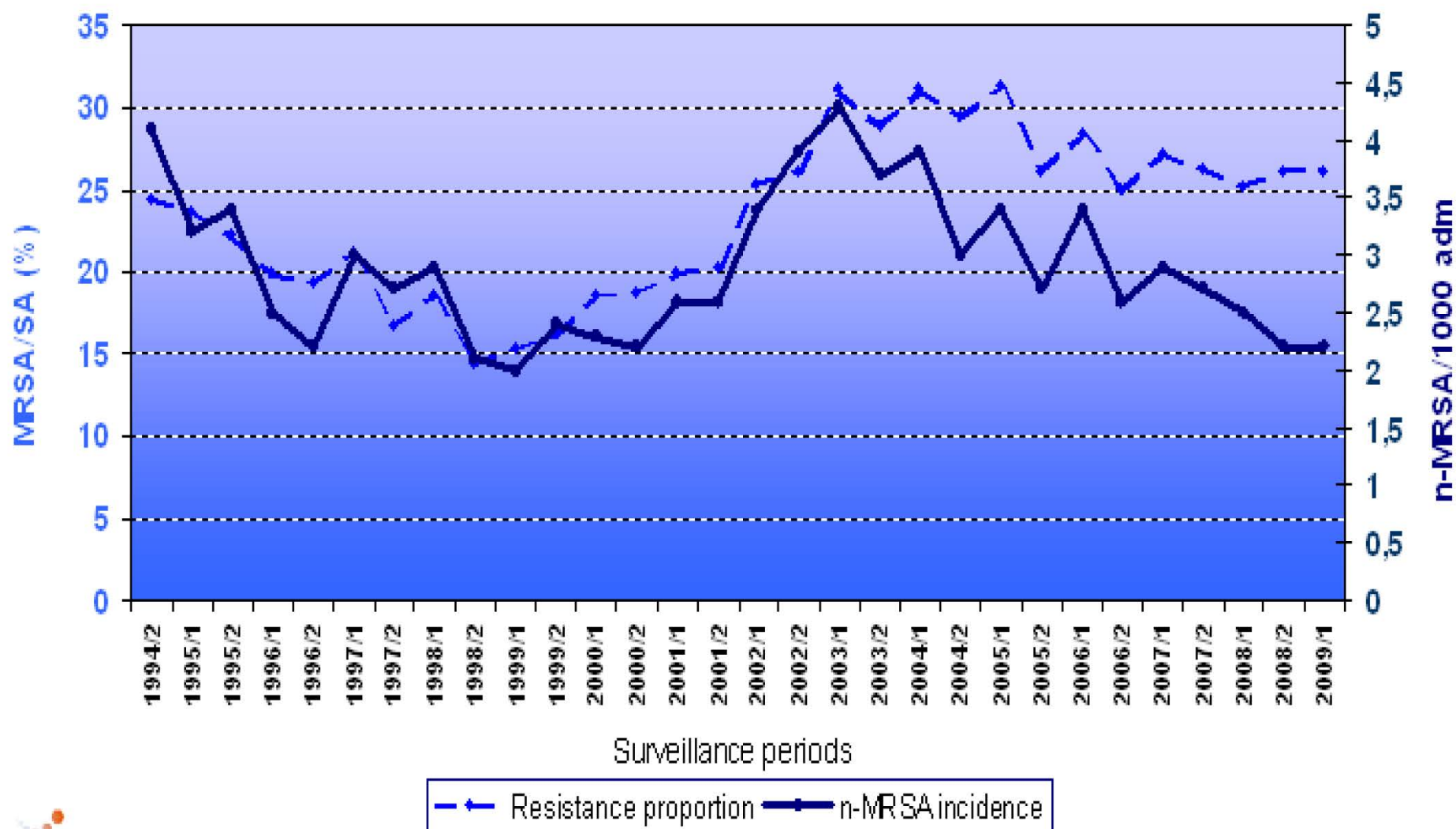
n=168

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

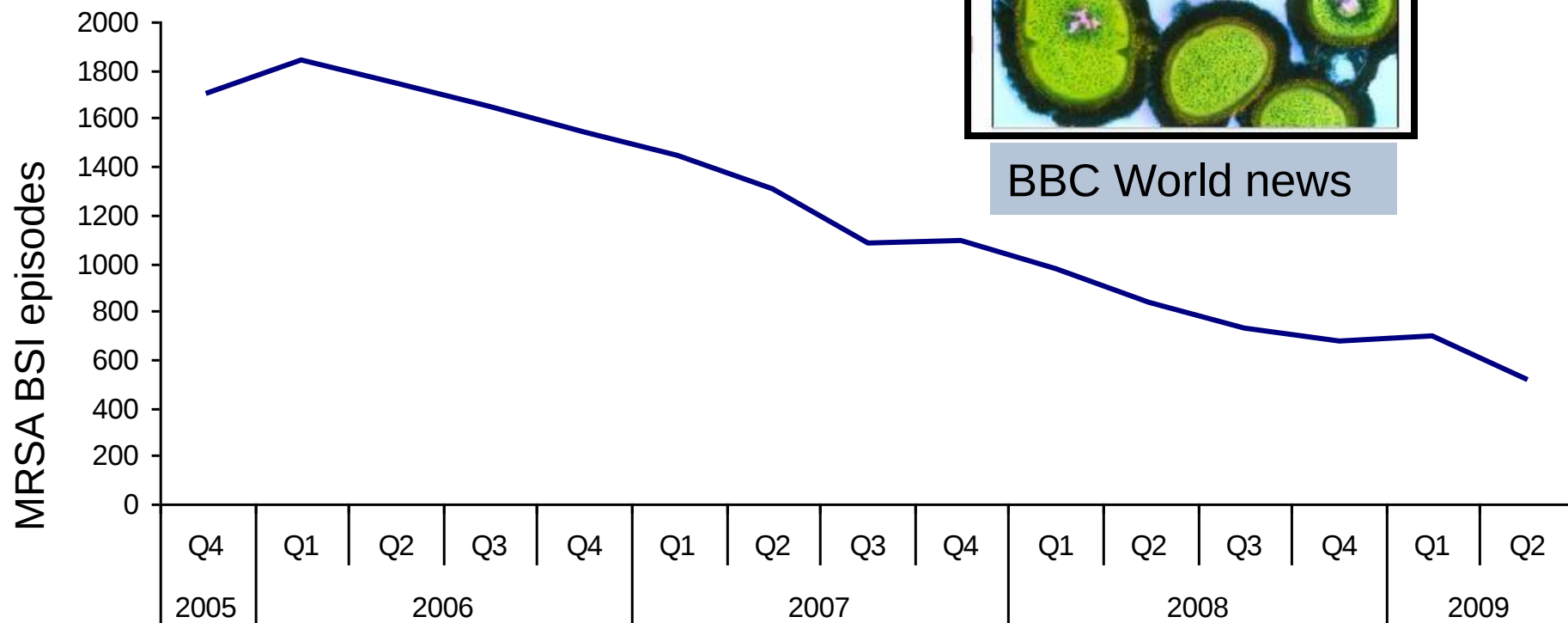
- High participation rate (about 80% of hospitals)
- Increase of Hand Hygiene compliance at short and long term
- Alcohol rub widely used

➔ Key factors for success:

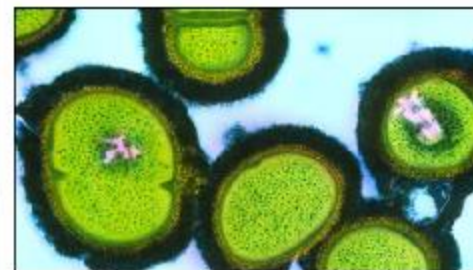
- Multi modal awareness campaign
- Repetition of campaign
- National implication
- Political and financial support



Counts of MRSA bacteraemia Oct 2005 to June 2009



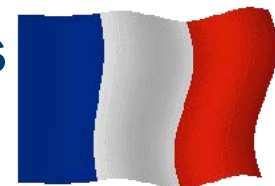
Target to halve MRSA cases is met



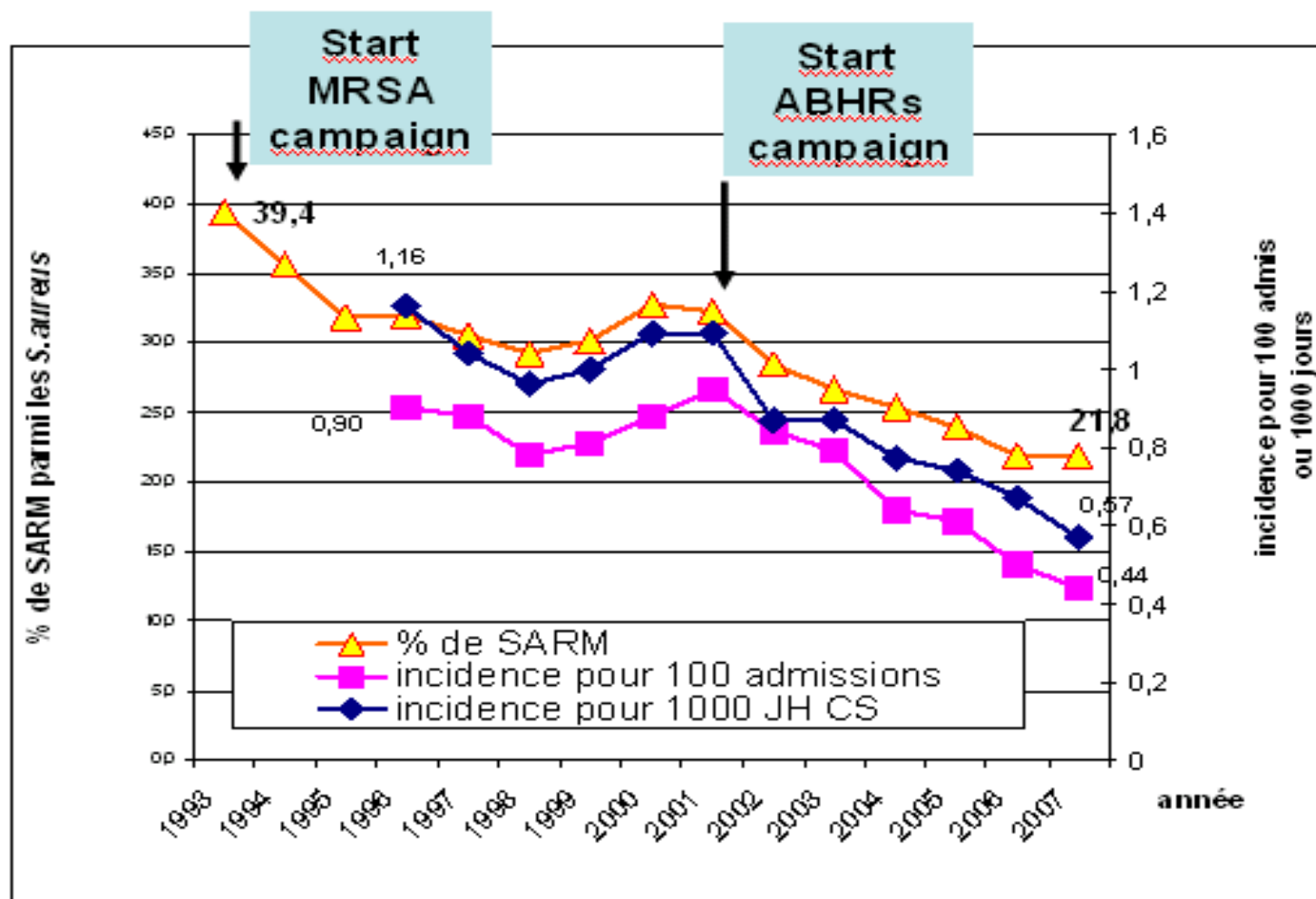
BBC World news



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



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

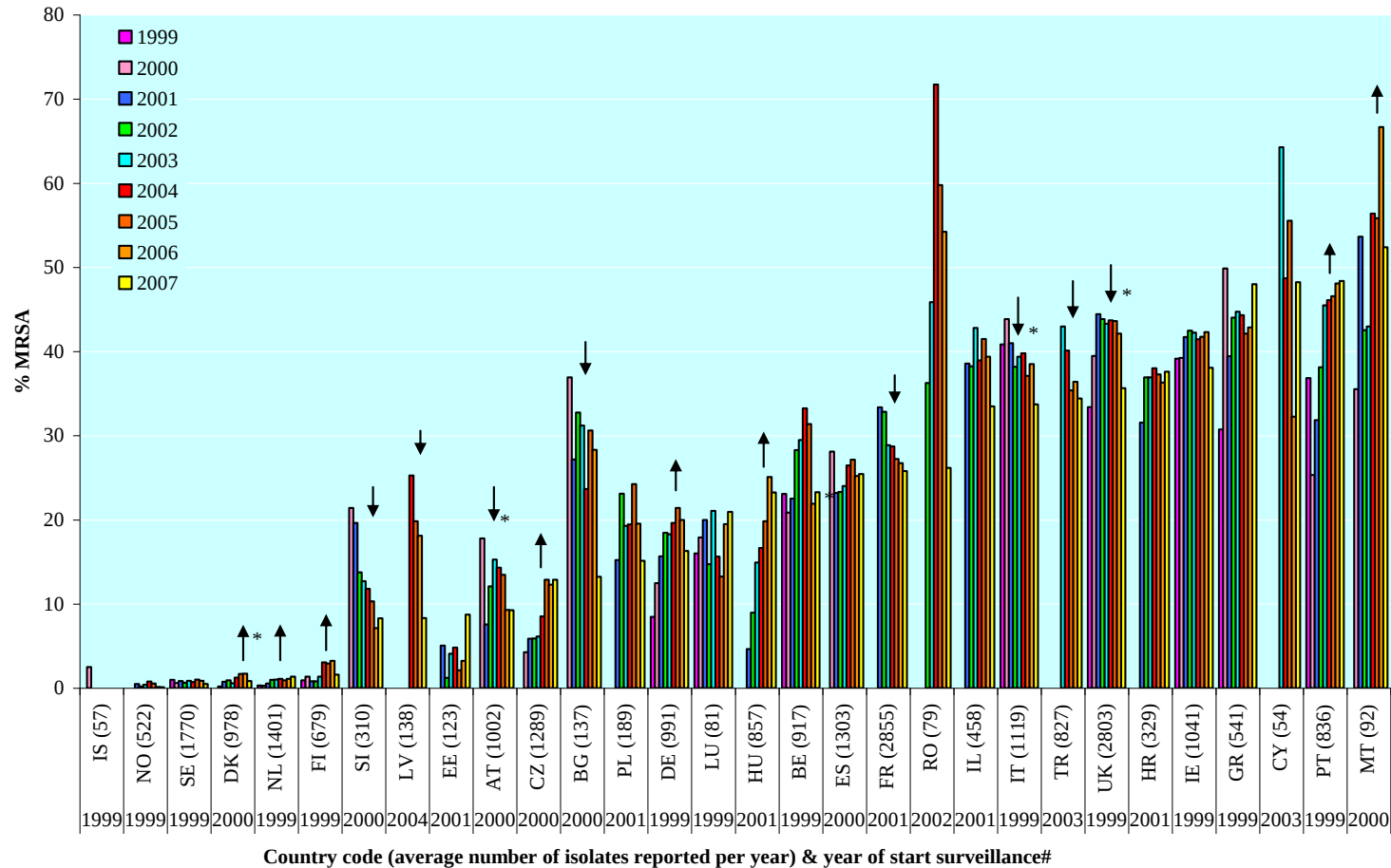




Many Success Stories in Europe:



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

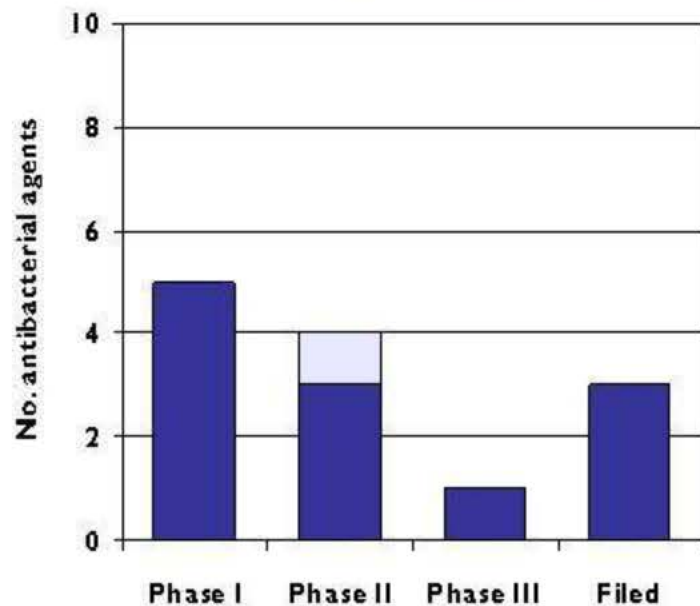


New antibiotics:
with a novel mechanism of action,
research and development



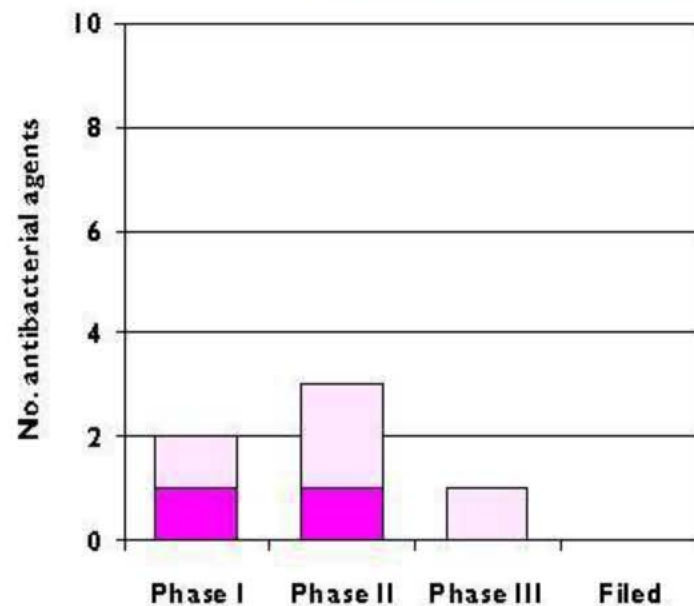
15 novel, systemically administered antibacterial agents in the pipeline

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



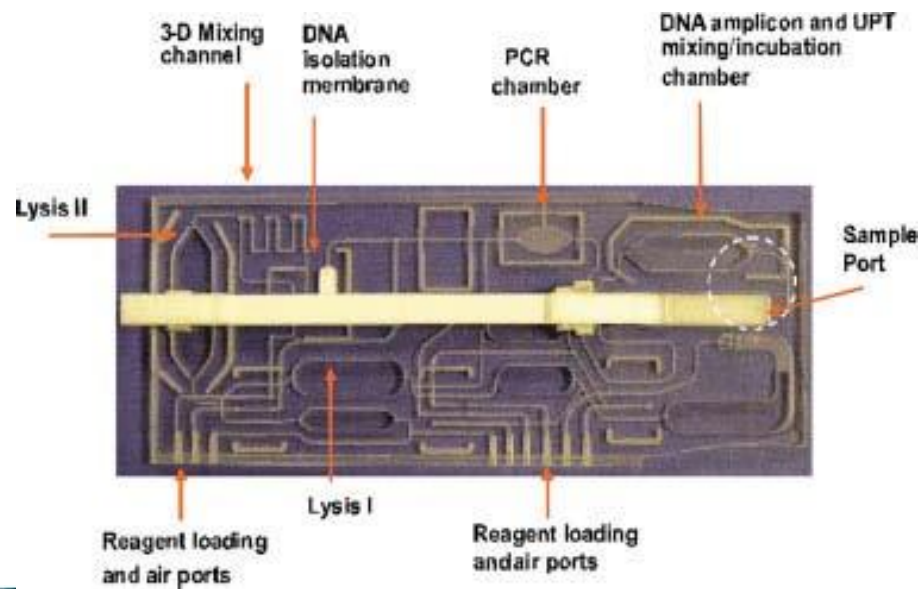
- POCTs enhance surveillance of pathogens and infectious diseases:
 - e.g. H1N1 flu pandemic
- POCTs support rapid initiation and cessation of treatment:
 - Sepsis is associated with 7% increased mortality for every hour delay in the administration of appropriate antibiotics (Kumar et al, CCM 2006).
- 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!



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

