Hoe evolueert het voorschrijfgedrag van kwaliteitsvol antibioticagebruik in de praktijk na maandelijke feedback?

Penninger Maxim, Universiteit Gent
Notelaers Michiel, Universiteit Gent

Promotor: Prof. dr. Sibyl Anthierens, Universiteit Antwerpen
Co-promotor: Prof. dr. Samuel Coenen, Universiteit Antwerpen

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2024 – 2025]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Inleiding: Antibioticaresistentie is een groeiend probleem wereldwijd, en wordt mede veroorzaakt door overmatig en ondoelmatig gebruik van antibiotica. Binnen de Europese Unie wordt geschat dat antibioticaresistentie tussen 2015 en 2050 gemiddeld 33.000 overlijdens per jaar zal veroorzaken, waarvan 533 in België. Dit fenomeen leidt niet alleen tot aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit, maar heeft tevens een substantiële impact op de gezondheidszorgkosten en het aantal bijkomende ziekenhuisdagen. Hoewel het antibioticagebruik in België sinds 2015 een dalende trend vertoont, blijft het vergeleken met andere Europese landen relatief hoog. Diverse initiatieven in het kader van een Nationaal Actieplan Antimicrobiële Resistentie en recent de antibioticabarometer beogen de kwaliteit van het voorschrijven van antibiotica te bevorderen.

Onderzoeksvraag en doel: Verbetert de kwaliteit van het antibioticavoorschrijfgedrag binnen een huisartspraktijk door maandelijkse feedback hierover?

Methodologie: Deze masterproef maakt gebruik van een kwaliteitsverbeterproject om de evolutie van de kwaliteit van het antibioticavoorschrijfgedrag binnen een huisartsenpraktijk te evalueren na maandelijkse feedback. Gedurende een periode van zes maanden worden alle antibioticavoorschriften systematisch verzameld, geanalyseerd en getoetst aan ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren en de aanbevelingen in de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC)-antibioticagids. Op basis van deze analyses ontvangen de betrokken huisartsen maandelijks gepersonaliseerde feedback inclusief individuele verbeterpunten. Tijdens de feedbacksessie wordt hen de gelegenheid geboden om de overwegingen bij hun voorschrijfgedrag toe te lichten, met bijzondere aandacht voor situaties waarin werd afgeweken van de richtlijnen. Er wordt gepeild naar hun ervaringen omtrent het afwijken van de richtlijnen. Daarnaast wordt hun ervaring met en perceptie van het implementeren van deze richtlijnen geëxploreerd.

Resultaten: Tussen 1 januari en 30 juni 2024 werden in totaal 304 antibioticavoorschriften geregistreerd en getoetst aan ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren. De meeste voorschriften (76%) waren voor respiratoire infecties, gevolgd door otitis media (10%) en cystitis (11%). De conformiteit met de richtlijnen varieerde per aandoening en periode. Opvallend was de significante verbetering in conformiteit gedurende de studieperiode. In de periode januari-februari was slechts 55 van de 119 voorschriften (46%) conform de gestelde normen, terwijl dit in mei-juni significant steeg naar 53 van de 84 voorschriften (63%; +17%, 95% betrouwbaarheidsinterval: 3 – 31). Factoren zoals de context van de patiënt, diagnostische onzekerheid, verpakkingsgrootte, specialistisch advies en allergieën beïnvloedden de kwaliteit van het voorschrijfgedrag.

Conclusie: Maandelijkse feedback heeft een positieve impact op de conformiteit van antibioticavoorschriften binnen de huisartsenpraktijk. De analyse werd echter beïnvloed door methodologische beperkingen, waaronder coderingsfouten binnen CareConnect en het ontbreken van specifieke filtermogelijkheden. Daarnaast bleken externe factoren zoals de context van de patiënt, diagnostische onzekerheid en verpakkingsgrootte artsen ertoe te bewegen om af te wijken van de richtlijnen. Regelmatige feedbackinterventies blijken een effectieve strategie om duurzame kwaliteitsverbeteringen te bevorderen. Idealiter worden dergelijke feedbackmomenten structureel geïntegreerd in beleidsinitiatieven, zoals de recente antibioticabarometer.

Inhoudstafel

Abstract ***1***

Inhoudstafel ***3***

1 Inleiding: ***5***

1.1 Probleem van antibioticaresistentie **5**

1.1.1 Epidemiologie antibioticagebruik in België/ Europa. 5

1.1.2 Epidemiologie antibioticaresistentie in België/ Europa 6

1.1.3 *Streptococcus Pneumoniae* 7

1.1.4 Impact van antibioticaresistentie in België 8

1.2 De determinanten van het voorschrijfgedrag van antibiotica: **8**

1.3 Maatregelen om de antibioticaresistentie te verminderen: **9**

1.3.1 BAPCOC 9

1.3.2 De BAPCOC-gids 10

1.3.3 De impact 10

1.3.4 BAPCOC National Health Plan 2014-2019 10

1.3.5 One-Health Plan 2020-2024 11

1.3.6 Aanbevelingen rondom verstandig gebruik: 11

1.4 Kwaliteit meten van voorschrijfgedrag: **13**

1.4.1 Ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren voor antibioticavoorschrijfgedrag 13

1.4.2 Antibioticabarometer 13

1.4.3 NRKP-indicatoren 14

2 Methodologie ***15***

2.1 Studiedesign **15**

2.2 Onderzoeksvraag **16**

2.3 Dataverwerking en verwerking van de patiëntengegevens **17**

2.4 Ethisch comité **18**

3 Resultaten ***19***

3.1 Antibioticavoorschriften tijdens de registratie periode **19**

3.2 De kwaliteit van het voorschrijfgedrag op basis van ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren **20**

3.3 Statistische analyse van het antibiotica voorschrijfgedrag **21**

3.3.1 Redenen voor niet-conform antibioticagebruik 21

3.3.2 Verschillen in conformiteit van antibioticavoorschriften over de tijd 22

3.4 Determinanten van het voorschrijfgedrag **24**

3.4.1 Bronmateriaal 24

3.4.2 Gebruik van richtlijnen en andere informatiebronnen 24

3.4.3 Patiëntgebonden factoren 24
3.4.4 Registratie en impact van allergieën 25
3.5 Determinanten afwijkend voorschrijfgedrag 25
3.5.1 Huisartsen met de meeste werkervaring 25
3.5.2 Artsen met de gemiddelde werkervaring 26
3.5.3 Huisartsen met de minste werkervaring 26
3.5.4 Overkoepelende determinanten 27
4 Discussie 28
4.1 Kern resultaten 28
4.2 Sterktes & zwaktes van het onderzoek 28
4.3 Toekomstperspectief en toepasbaarheid in de huisartsenpraktijk 29
4.4 Conclusie 30
5 Referenties 31
6 Bijlage 33

1 Inleiding:

1.1 Probleem van antibioticaresistentie

De ontdekking van antibiotica in 1928 zorgde voor een revolutie in de geneeskunde. Antibiotica spelen een essentiële rol bij de behandeling van bacteriële infecties, bij immuun gecompromitteerde patiënten en bij ernstige infecties zoals sepsis. De consumptie van antimicrobiële geneesmiddelen is de voorbije decennia sterk gestegen. (1) Het veelvuldig gebruik van antimicrobiële geneesmiddelen heeft geleid tot een toenemende microbiële resistentie tegen deze geneesmiddelen. Dit heet antimicrobiële resistentie (AMR). (2-4)

Bepaalde infectieziekten worden hierdoor opnieuw moeilijker om te behandelen. Heelkundige ingrepen en transplantaties worden hierdoor eveneens riskanter. Onderzoek naar nieuwe antibioticavormen is complex en duur. Correct antibiotica gebruik, dus zowel de frequentie als de soort, is essentieel om de toenemende resistentie te vertragen. Momenteel schrijven artsen nog te vaak antibiotica voor bij zelflimiterende infecties. Er werden reeds meerdere studies uitgevoerd omtrent gedragsverandering doch is de implementatie hiervan niet altijd even evident in de praktijk en zijn resultaten vaak heterogeen. Doch is deze gedragsverandering wel noodzakelijk om de duurzaamheid van kwalitatief voorschrijven, ook als er nieuwe antibiotica op de markt komen, te behouden. (5)

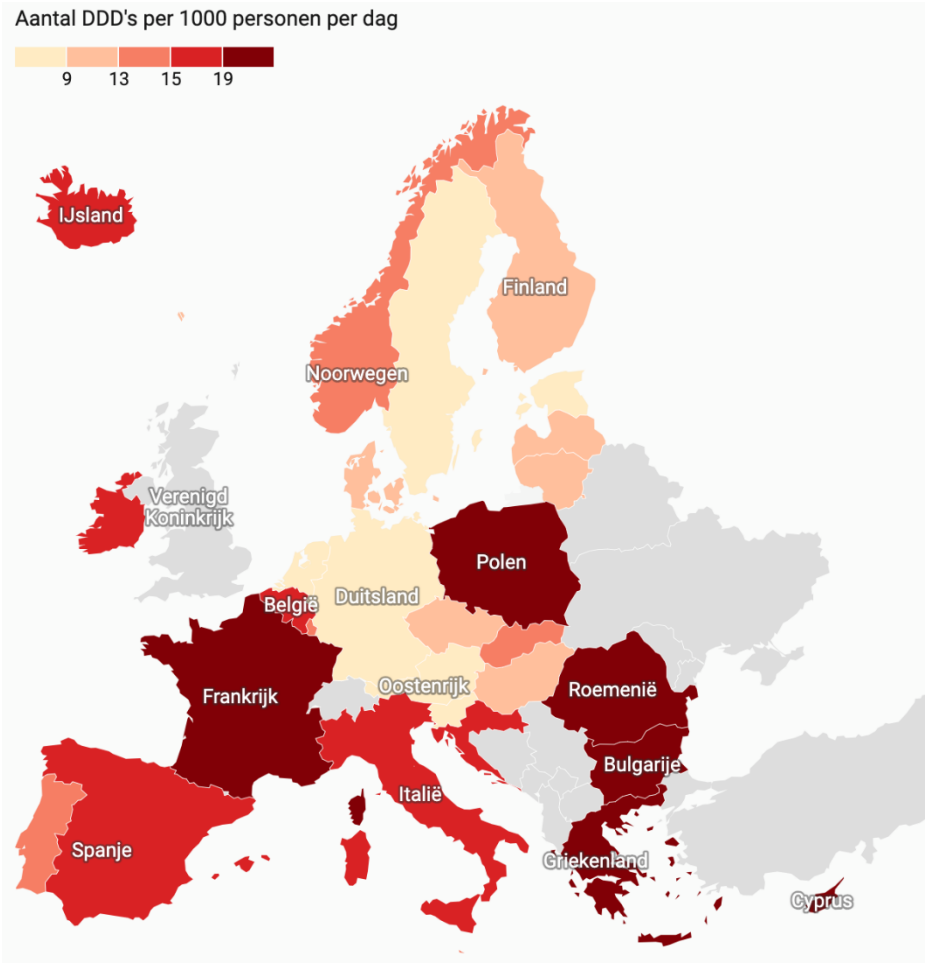
1.1.1 Epidemiologie antibioticagebruik in België/ Europa.

Sinds 2015 is er een dalende antibioticaconsumptie in België. In 2009 telde het Intermutualistisch Agentschap (IMA) 22,76 “defined daily doses” (DDD (6)) per duizend rechthebbenden per dag (DRD), in 2014 bedroeg dat 23,83 DRD op basis van terugbetalingsgegevens. In de daaropvolgende jaren was er een gestage afname tot 17,69 DRD in 2019. Het coronajaar 2020 zorgde voor een forse daling tot 14,26 DRD. In 2021-2022 steeg dat opnieuw tot het niveau van voor het coronajaar met 17,97 DRD.

Dezelfde tendens werd vastgesteld bij het aantal patiënten per duizend rechthebbenden per dag dat antibiotica kreeg voorgeschreven. In 2014-2015 waren er dat 1,13. Dat cijfer daalde tot 0,88 in 2019-2020. Tijdens de coronaperiode 2020-2021 daalde dat fors tot 0,71 om in 2021-2022 opnieuw te stijgen tot 0,89. (1) Vooral huisartsen, gevolgd door tandartsen en dermatologen, schreven veel antibiotica voor. De huisartsen waren verantwoordelijk voor 76,6 procent van het antibioticagebruik (DDD). (7)

De grootste daling doet zich voor bij de chinolonen. De opname van de chinolonen in hoofdstuk IV door het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) in 2018 speelde hierin zeker zijn rol. (8) De chinolonen worden alleen nog terugbetaald in bepaalde omstandigheden. (9) In 2009 bedroeg het aantal DRD voor chinolonen 2,61. In 2017 was dat gedaald tot 1,91 DRD, waarna het in 2018 fors daalde tot 0,46 DRD. Waarbij het laatste cijfer gebaseerd is op de terugbetaalde chinolonen. Wanneer werd gekeken naar het totaal aantal chinolonen, ook zonder terugbetaling, ten opzichte van alle voorschriften was er eveneens een daling te zien van 9,14% naar 6,52%. Desondanks bleef dit boven het richtgetal van 5% van de BAPCOC. (1, 8)

België stond in 2021 op de 10e plaats van de grootste voorschrijvers van antibiotica in de ambulante zorg in Europa. Dat neemt echter niet weg dat België nog steeds een van de landen met een hoog antibioticagebruik is. De verschillen tussen EU-landen zijn groot. Het antibioticagebruik In Nederland (7,6 DDD per duizend inwoners per dag (DID)) en Duitsland (8,1 DID) staat in groot contrast met dat in Frankrijk (19,9 DID). De absolute 'koploper' in 2021 was Roemenië met 24,3 DID en in 2022 was dit Griekenland met 31,2 DID. (10, 11)



Figuur 1: Antibioticaconsumptie in Europa - 2021 (11)

1.1.2 Epidemiologie antibioticaresistentie in België/ Europa

Antibioticaresistentie is een groeiend probleem in de gezondheidszorg waardoor bepaalde infectieziekten opnieuw moeilijker behandelbaar worden. Heelkundige ingrepen en transplantaties worden riskanter. Onderzoek toont aan dat personen die onlangs zijn gehospitaliseerd, recentelijk antibiotica hebben ontvangen en kinderen die verblijven in kinderdagverblijven vaker dragers zijn van resistente bacteriën. (12) Daarnaast is aangetoond dat gebieden waar antibiotica veelvuldig worden gebruikt, een hogere prevalentie van resistente pneumokokken vertonen. (4)

De resultaten van de “Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023” tonen dat antibioticaresistentie een wijdverspreid probleem is. Van alle stalen met een positieve bacteriële kweek in 2021 werd de *E. coli* bacterie het meest frequent gerapporteerd (39,4%). Daarna volgden *S. aureus* (22,1%), K. pneumoniae (11,9%), *E. faecalis* (8,8%), *E. faecium* (6,2%), *P. aeruginosa* (6,1%), *Acinetobacter spp.* (3,0%) en *S. pneumoniae* (2,5%). Tussen 2020 en 2021 nam het aantal gemelde gevallen voor alle pathogenen toe. De grootste toenames werden waargenomen voor *Acinetobacter spp*. (+43,2%), *E. faecium* (+20,5%) en *E. faecalis* (+14,0%). De Belgische cijfers zijn vergelijkbaar met de Europese cijfers. Van de gerapporteerde 39,4% *E. coli* bacterie was 52,3% resistent aan minstens 1 van de gesurveilleerde antibiotica resistent. (13)

1.1.3 *Streptococcus Pneumoniae*

S. pneumoniae is een pathogene kiem. Penicilline is een antibioticum dat tegen deze bacterie werkt. Sommige *S. pneumoniae* hebben resistentie ontwikkeld tegen dit antibioticum. Desondanks blijven de meeste *S. pneumoniae* nog steeds zeer gevoelig voor penicilline. Het percentage *S. pneumoniae* met verminderde penicillinegevoeligheid (MIC > 0.06 mg/l) uit invasieve isolaten was in 2017 11,1 %. (14) Volledige penicillineresistentie (MIC > 1 mg/l) is zeer zeldzaam. In dit geval is penicilline zelfs in hoge dosis niet meer werkzaam. De penicilline-resistentie van de *S. pneumoniae* is te wijten aan de wijziging van het doelwit van het antibioticum, namelijk de transpeptidasen of Penicillin Binding Proteins, en niet aan de productie van een beta-lactamase. Het is dus zinloos om clavulaanzuur toe te voegen om deze resistentie te overkomen. (3)

Bepaalde andere antibiotica, zoals chinolonen, werken nog wel tegen deze resistente pneumokokken. Chinolonen zijn vaak nog het enige orale alternatief voor intraveneuze antibioticabehandeling bij ernstige infecties. Deze klasse van antibiotica is ook gekend met een resem van (ernstige) bijwerkingen zoals misselijkheid, nierfunctiestoornissen, aortadissectie, … Omwille van deze redenen is het belangrijk om chinolonen zo verstandig mogelijk te gebruiken. (15)

Vanaf 1 mei 2018 werd een wettelijke maatregel inzake de terugbetalingsvoorwaarden ingevoerd via de nieuwe paragraaf 9210000 van hoofdstuk IV van de lijst van vergoedbare geneesmiddelen. Terwijl voordien de terugbetaling niet afhankelijk was van voorwaarden, wordt terugbetaling sindsdien enkel nog verstrekt in geval dat de behandeling overeenstemt met de meest recente aanbevelingen van de Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk van de BAPCOC en dus alleen voor infecties of omstandigheden van een welbepaalde lijst. (15)

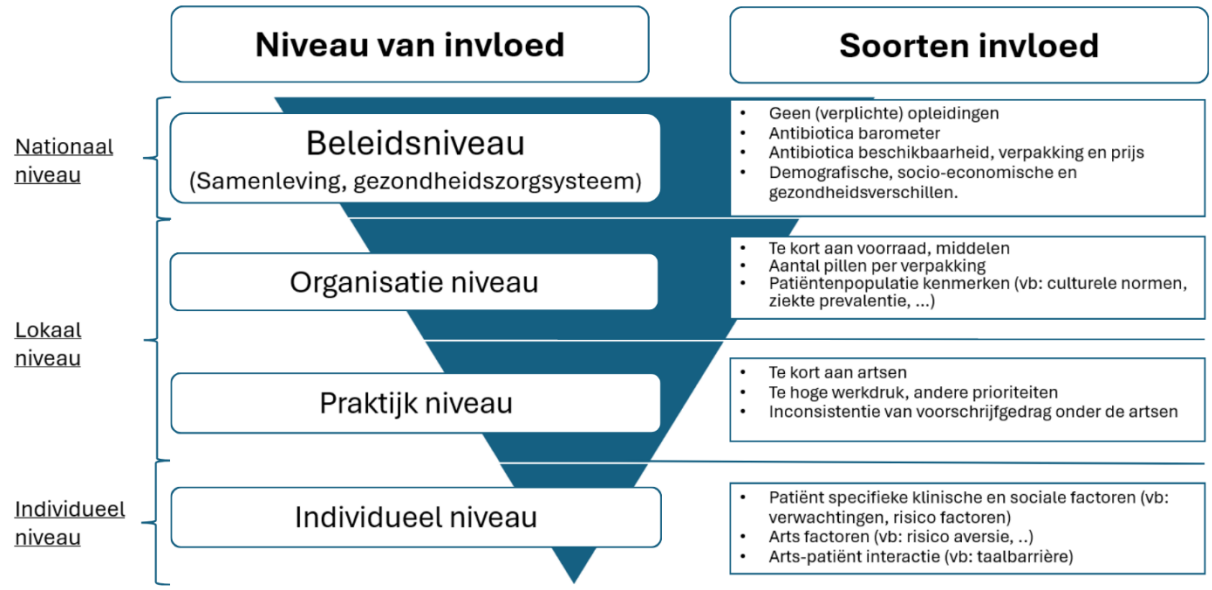
Het is duidelijk dat de evolutie van de terugbetaalde chinolonen volkomen wordt gedomineerd door de ingevoerde maatregel: de daling van het aantal gebruikers met terugbetaling in mei 2018 ten opzichte van april bedraagt ongeveer 75%. De wettelijke maatregel om de inzet van chinolonen in België in te perken heeft het gebruik met afgerond 36% gereduceerd. Tevens is duidelijk dat 64% van de afgeleverde chinolonen buiten de terugbetaling gebeurde en dus mogelijk werd voorgeschreven en gebruikt buiten de door het RIZIV vooropgestelde indicaties. Dit impliceert dat er nog een ruime marge bestaat om te komen tot rationeler voorschrijfgedrag. (15)

1.1.4 Impact van antibioticaresistentie in België

Volgens de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO) zal antibioticaresistentie tussen 2015 en 2050 gemiddeld 33.000 overlijdens per jaar veroorzaken in de Europese Unie, waarvan 533 in België. Dit heeft ook een enorme impact op de zorgkosten en het aantal bijkomende ziekenhuisdagen. (16)

1.2 De determinanten van het voorschrijfgedrag van antibiotica:

De determinanten die invloed hebben op het antimicrobiële voorschrijfgedrag kunnen ingedeeld worden in 3 grote categorieën: nationaal niveau, lokaal niveau en individueel niveau. De determinanten worden afgebeeld in onderstaande figuur. (17)



Figuur 2: Determinanten van het voorschrijfgedrag (17)

Op individueel niveau is er een belangrijke sociale en contextuele invloed. Het voorschrijfgedrag kan hierdoor enorm verschillen tussen individuele huisartsen. Deze invloed gaat dan bijvoorbeeld over de verwachtingen van de patiënt, diens achtergrond en eventuele taalbarrière. Op praktijk niveau hebben een hogere werkdruk door een overvloed aan patiënten of een tekort aan artsen ook een negatieve invloed op het voorschrijfgedrag. (17)

Op een breder en meer contextueel beleidsniveau wordt het antibioticavoorschrijfgedrag voornamelijk beïnvloed door een tekort aan middelen. Dit enerzijds door een tekort aan audit en feedback van de voorschrijvende artsen. Hiervoor werd recent de antibioticabarometer in het leven geroepen. Via de elektronische medische dossiers kan er nu een audit uitgevoerd worden van en feedback gegeven worden aan de voorschrijvende artsen. De gegeven feedback en resultaten van de barometer hebben echter geen bindende voorwaarden en zijn eerder adviserend. (18) Anderzijds is er een tekort aan echte opleidingen voor de voorschrijvende artsen, ondanks dat dergelijke opleidingen wel een positief effect hebben. (19) Ook is er soms een verantwoordelijkheidsgevoel bij de artsen om de druk op de samenleving en het aantal ziektedagen te verminderen. Hierdoor zullen ze sneller antibiotica voorschrijven. (17, 19) Verder is een belangrijke beïnvloedende factor op nationaal niveau de beperkte voorraden of afwezigheid van bepaalde antibiotica. Op het moment van introductie van Broxil® op de markt na aanpassing in de BAPCOC kon dit initieel niet verkregen worden in de lokale apotheek. Voor de introductie hiervan was er geen ander smalspectrum penicilline commercieel beschikbaar. Verder zijn de cefalosporines moeilijker afleverbaar volgens de lokale apotheek. Verder was, op moment van dit schrijven, Broxil® aangeduid als niet goedkoop en dus aanzienlijk duurder dan amoxicilline dat bovendien een breedspectrum penicilline is. (15, 20)

Enkel contextuele factoren tijdens de consultatie waaronder arts-patiënten relatie, diagnostische onzekerheid en klinische ervaring hebben een sterke invloed op het voorschrijfgedrag van artsen. Desondanks bevatten de richtlijnen weinig aanbevelingen met betrekking tot dit voorgaande waarop de artsen zich kunnen baseren om beslissingen te maken. Door de afwezigheid hiervan in de richtlijnen ondanks de belangrijke invloed op het voorschrijfgedrag ontbreekt een opportuniteit om het voorschrijfgedrag te verbeteren. (21)

1.3 Maatregelen om de antibioticaresistentie te verminderen:

1.3.1 BAPCOC

Als reactie op het hoge antibioticagebruik in België in de jaren negentig, werd in 1999 de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC)) opgericht. Het algemene doel van BAPCOC bestaat erin om, op basis van de recente 'One Health'-aanpak, te ijveren voor een rationeel gebruik van antibiotica bij mensen en dieren, en om infectiebestrijding en ziekenhuishygiëne te bevorderen, met als uiteindelijk doel antibioticaresistentie te verminderen. In de afgelopen 20 jaar werkte BAPCOC mee aan een groot aantal initiatieven die een gunstig effect hadden op het antibioticagebruik in België. (22)

De concrete doelstellingen van de werkgroep "ambulante zorg" van de BAPCOC (22) zijn:

- Een daling van het totaal aantal voorschriften en een verandering van de keuze van antibiotica naar antibiotica met smallere spectra.
- De ontwikkeling en actualisering van richtlijnen voor het correct gebruik van antibiotica in de ambulante praktijk; bijvoorbeeld de aanbevelingen over de preventie, diagnose en behandeling van Lyme borreliose, de Antibiotica-steekkaart voor huisartsen.
- De ontwikkeling en actualisering van de "Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk".

- De ontwikkeling en implementatie van interventies om het antibioticumvoorschrijfgedrag in de ambulante praktijk te rationaliseren.

1.3.2 De BAPCOC-gids

De "Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk" biedt een overzicht van actuele wetenschappelijke kennis betreffende de doeltreffendheid en effectiviteit van anti-infectieuze geneesmiddelen bij 38 ambulante infecties. De gids geeft richtlijnen voor behandeling op basis van de wetenschappelijke literatuur en gevalideerd door lokale deskundigen in België. Hoewel de nadruk vooral ligt op bacteriële infecties en antibiotische behandeling, worden tevens virale -, gist- en schimmelinfecties besproken, evenals relevant antiviraal en anti-mycotisch gebruik. De PDF kreeg zijn laatste update in 2022, maar blijft op de website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) steeds up-to-date. (3)

1.3.3 De impact

De impact van alle initiatieven werd door Bruyndonckx *et al.* (23) in kaart gebracht. Ze toonden dat er een aanzienlijke vooruitgang was geboekt op het gebied van bewustzijn. Er werd ook een daling gezien in het antibioticagebruik in gedefinieerde dagdosissen per 1.000 inwoners per dag (DID) van 12,8 procent in de winter 2017-2018 ten opzichte van de winter voor de eerste campagne in 1999-2000. Dit verschil is zelf 42,8 procent als men kijk naar het aantal verpakkingen per 1000 inwoners per dag. Deze afname leidt tot verminderde resistentie en minder kosten. Ondanks deze daling in het antibioticagebruik, bleef het gebruik van het breedspectrumantibioticum (bv. amoxicilline-clavulaanzuur) wel nog steeds hoog. (23)

1.3.4 BAPCOC National Health Plan 2014-2019

Dit plan had drie doelstellingen geformuleerd voor de eerstelijnszorg:

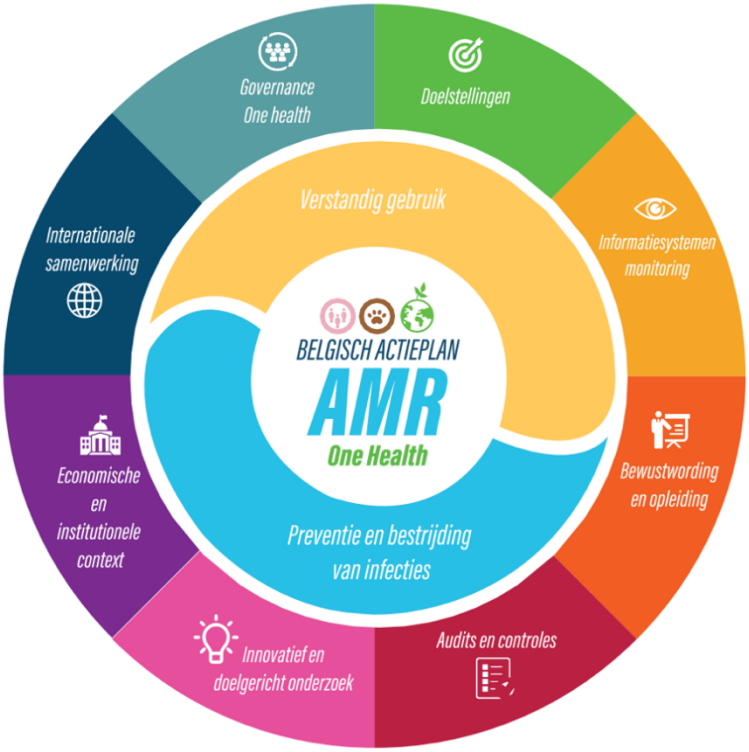
- Een vermindering van het totale antibioticagebruik van 800 naar 600 voorschriften per 1000 inwoners per jaar tegen 2020;
- Een vermindering van het gebruik van chinolonen van 10% naar 5% tegen 2018;
- Een toename van het aandeel amoxicilline ten opzichte van co-amoxicillineclavulaanzuur van 50/50 naar 80/20 tegen 2018.

Het nationale rapport in verband met gebruik van antibiotica van Sciensano uit 2021 toont dat ondanks dat er een verbetering wordt gezien over de laatste jaren, er geen enkele van deze doelstellingen uit het BAPCOC Nationaal Health Plan 2014-2019 behaald werd op basis van de beschikbare data in 2019. Dit toont aan dat de inspanningen verdergezet moeten worden. (24)

1.3.5 One-Health Plan 2020-2024

Een nieuw nationaal actieplan, namelijk een 'One Health'-plan, werd opgesteld voor de periode van 2020-2024. Dit in opvolging van het vorige actieplan 2014-2019. AMR is een probleem dat niet alleen de gezondheid van de mens, maar ook die van dieren en het milieu bedreigt. Recente bevindingen hebben aangetoond dat resistente bacteriën worden overgedragen tussen mens, dier en leefomgeving, waardoor een intersectorale en multidisciplinaire aanpak noodzakelijk is.

Dit plan is opgebouwd rondom 10 strategische krachtlijnen die gemeenschappelijk zijn voor 3 pijlers, waarvan de twee belangrijkste infectiepreventie en het verstandig gebruik van microbiële middelen. (25)



Figuur 3: 10 Gezamenlijke strategische krachtlijnen van het One-Health Plan 2020-2024 (25)

1.3.6 Aanbevelingen rondom verstandig gebruik:

Op dit gebied zijn reeds diverse initiatieven geïmplementeerd, die echter zullen worden voortgezet en geoptimaliseerd in aangepaste versies. Deze initiatieven omvatten onder andere het voortdurend publiceren van gevalideerde publicaties betreffende adequaat antibioticagebruik, alsmede het verstrekken van voortdurende feedback aan voorschrijvers in de eerstelijnsgezondheidszorg. Deze blijvende inspanning van het meten en verbeteren van de antibiotica voorschriften is een voorbeeld van "Antibiotic stewardship". Daarnaast wordt ingezet op het verbeteren van de beschikbaarheid van antimicrobiële stoffen, waaronder ouderwetse smalspectrum antibiotica. (25)

Tevens worden nieuwe initiatieven gepland om een rationeel gebruik van antimicrobiële stoffen te bevorderen. Deze omvatten onder andere het erkennen van de specialismen klinisch infectioloog en medisch microbioloog, met vergoeding van hun consultatiediensten. (25)

Een maatregel gericht op verpakkingseenheden of geschikte doseringseenheden in openbare apotheken om overconsumptie van antibiotica en zelfmedicatie te minimaliseren. (25)

Ondersteuning voor alternatieve behandelingen, zoals vaccins en faagtherapie, in ontwikkeling bij het Belgisch Koninklijk Militair Hospitaal, evenals verbeteringen in terugbetalingsvoorwaarden voor specifieke antibiotica, worden voorgesteld. (25)

De ontwikkeling van een beslissingsondersteunende module in het elektronisch medisch dossier, gekoppeld aan therapeutische indicatie en behandelingsaanbevelingen, wordt voorgesteld door RIZIV. (26) Deze tool zal op termijn geïntegreerd worden in het elektronische patiëntendossier. Verdere initiatieven omvatten verbeterde zelfevaluatie-instrumenten voor eerstelijns voorschrijvers, uitbreiding van epidemiologische surveillance in de ambulante sector, begeleiding voor verstandig gebruik in rusthuizen en niet-gekoppelde zorginstellingen, en consolidatie van maatregelen via coördinerende artsen in samenwerking met gemeenschappen/gewesten.

Nieuwe Indicatoren voor antibioticaconsumptie in de ambulante praktijk, op basis van de historische indicatoren die reeds gemonitord werden:

1. Een geleidelijke daling van 5-10% per jaar van het totale antibioticaverbruik om te komen tot een globale daling van 40% ten opzichte van 2019.
2. Een daling van het gebruik van chinolonen, om ten laatste tegen 2024 een maximumverbruik van 5% chinolonen ten opzichte van het totale antibioticaverbruik te bereiken;
3. Een voortdurende verbetering van de kwaliteit van het voorschrift (afname van het voorschrijven van breedspectrum antibiotica ten aanzien van het totaal aantal antibiotica; stijging van de verhouding amoxicilline/amoxicilline-clavulaanzuur van 51/49 in 2019 naar een streefwaarde van 80/20). (25)

1.4 Kwaliteit meten van voorschrijfgedrag:

1.4.1 Ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren voor antibioticavoorschrijfgedrag

Het European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC)-project stelde een reeks van 21 ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren voor antibioticavoorschrijfgedrag in de eerste lijn voor, de disease-specific Antibiotic Prescribing Quality Indicators (APQI). Deze zijn bedoeld om de kwaliteit van het voorschrijven omtrent antibiotica van huisartsen te beoordelen. Voor elk van zeven diagnoses (bovenste luchtweginfectie, sinusitis, tonsillitis, otitis media, bronchitis, longontsteking en blaasontsteking) zijn er drie indicatoren: (a) het percentage patiënten dat een antibioticum voorgeschreven krijgt, (b) het percentage dat het aanbevolen antibiotica voorgeschreven krijgt, en (c) het percentage dat chinolonen voorgeschreven krijgt. Voor elke indicator werden aanvaardbare APQI-waarden voorgesteld op basis van Europese consensus. (27, 28)

Table 1. List of proposed disease-specific APQIs in Europe.

No.	Title	Acceptable range (%)
1a.	The percentage of patients aged between 18 and 75 years with acute bronchitis/bronchiolitis (ICPC-2-R: R78) prescribed antibacterials for systemic use (ATC: J01)	0–30
1b.	= 1a. receiving the recommended antibacterials (ATC: J01CA or J01AA)	80–100
1c.	= 1a. receiving quinolones (ATC: J01M)	0–5
2a.	The percentage of patients older than 1 year with acute upper respiratory infection (ICPC-2-R: R74) prescribed antibacterials for systemic use (ATC: J01)	0–20
2b.	= 2a. receiving the recommended antibacterials (ATC: J01CE)	80–100
2c.	= 2a. receiving quinolones (ATC: J01M)	0–5
3a.	The percentage of female patients older than 18 years with cystitis/other urinary infection (ICPC-2-R: U71) prescribed antibacterials for systemic use (ATC: J01)	80–100
3b.	= 3a. receiving the recommended antibacterials (ATC: J01XE or J01EA or J01XX)	80–100
3c.	= 3a. receiving quinolones (ATC: J01M)	0–5
4a.	The percentage of patients older than 1 year with acute tonsillitis (ICPC-2-R: R76) prescribed antibacterials for systemic use (ATC: J01)	0–20
4b.	= 4a. receiving the recommended antibacterials (ATC: J01CE)	80–100
4c.	= 4a. receiving quinolones (ATC: J01M)	0–5
5a.	The percentage of patients older than 18 years with acute/chronic sinusitis (ICPC-2-R: R75) prescribed antibacterials for systemic use (ATC: J01)	0–20
5b.	= 5a. receiving the recommended antibacterials (ATC: J01CA or J01CE)	80–100
5c.	= 5a. receiving quinolones (ATC: J01M)	0–5
6a.	The percentage of patients older than 2 years with acute otitis media/myringitis (ICPC-2-R: H71) prescribed antibacterials for systemic use (ATC: J01)	0–20
6b.	= 6a. receiving the recommended antibacterials (ATC: J01CA or J01CE)	80–100
6c.	= 6a. receiving quinolones (ATC: J01M)	0–5
7a.	The percentage of patients aged between 18 and 65 years with pneumonia (ICPC-2-R: R81) prescribed antibacterials for systemic use (ATC: J01)	90–100
7b.	= 7a. receiving the recommended antibacterials (ATC: J01CA or J01AA)	80–100
7c.	= 7a. receiving quinolones (ATC: J01M)	0–5

J01: antibacterials for systemic use; J01AA: tetracyclines; J01CA: penicillins with extended spectrum; J01CE: β-Lactamase sensitive penicillins; J01EA: trimethoprim and derivatives; J01M: quinolone antibacterials; J01XE: nitrofuran derivatives; J01XX: other antibacterials.

Figuur 4: Ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren voor antibioticavoorschrijfgedrag (28)

1.4.2 Antibioticabarometer

De antibioticabarometer is een geautomatiseerd AUDIT & FEEDBACK proces om huisartsen te ondersteunen bij antibioticabeleid voor luchtweginfecties en cystitis in de eerste lijn. Voor deze tool werden EMD-extraheerbare kwaliteitsindicatoren ontwikkeld aan de hand van het werk van Adriaenssens *et al.* (28) Deze indicatoren werden bovendien gevalideerd door het Vlaams Instituut voor Kwaliteit van Zorg (VIKZ). De volgende indicatoren werden gekozen:

- % antibiotica-voorschriften voor patiënten met diagnose (op basis van ICPC-code) en leeftijdscategorie
- % eerste keuze antibiotica-voorschriften op totaal aantal antibiotica-voorschriften voor patiënten met diagnose (op basis van ICPC-code) en leeftijdscategorie

- % chinolonen op totaal aantal antibiotica-voorschriften voor patiënten met diagnose (op basis van ICPC-code) en leeftijdscategorie

1.4.3 NRKP-indicatoren

In 2023 heeft de Nationale Raad voor Kwaliteitspromotie (NRKP) drie indicatoren, dewelke niet ziekte-specifiek zijn, geïntroduceerd om huisartsen te ondersteunen bij het doelmatig voorschrijven van antibiotica:

- De kwantitatieve indicator geeft het percentage patiënten weer met een voorschrift voor een antibioticum ten opzichte van het totale aantal patiënten met een voorschrift voor een farmaceutische specialiteit. Deze indicator maakt een onderscheid op basis van leeftijd. De streefwaarde is een daling van 40% in antibioticavoorschriften door huisartsen. Van de voorschriften wordt 40% beschouwd als overbodig (bv. banale verkoudheid, griep).
- De twee kwalitatieve indicatoren focussen op het juiste gebruik van zogenaamde "tweedelijnsantibiotica", antibiotica die voorbehouden zijn voor specifieke situaties waarbij door intolerantie, allergie of specifieke infecties een tweedelijnsantibiotica geïndiceerd is:
    - Een indicator die het percentage van "zuivere" amoxicilline (dus niet in combinatie met clavulaanzuur) ten opzichte van het totaal aantal voorschriften amoxicilline (met inbegrip van de combinatie met clavulaanzuur) toont. Deze verhouding zou minstens 80% moeten bedragen.
    - Een indicator die de verhouding toont van de tweedelijnsantibiotica, aldus de terugbetaalde antibiotica bestaande uit amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur, cefalosporines, chinolonen en macroliden ten opzichte van het totaal aantal voorgeschreven antibiotica. Dit percentage mag maximaal 20 bedragen. (29)

De NRKP-indicatoren omvatten een verantwoordingsdrempel voor het voorschrijfgedrag van antibiotica door huisartsen. De NRKP-indicatoren willen zowel tonen wie goed voorschrijft als duidelijk maken bij wie verbetering gewenst is. Er werd een basismeting uitgevoerd midden april 2024 die elke huisarts heeft ontvangen van het RIZIV waar hij zich voor de publicatie van deze indicatoren situeerde. Deze meting zal jaarlijks herhaald worden met individuele remediëring. (29)

2 Methodologie

2.1 Studiedesign

Deze studie is een kwaliteitsverbeterend project uitgevoerd als een prospectieve observationele studie. Deze studie heeft als doel een interventie op praktijkniveau te implementeren en te evalueren, waarbij gebruik werd gemaakt van de plan-do-study-act (PDSA)-cyclus. Dit vond plaats in één huisartsenpraktijk “Het Medisch Huis” in Opwijk, die bestaat uit vijf huisartsen en twee huisartsen-in-opleiding (HAIO’s).

De data werden verzameld in de periode van januari 2024 tot juni 2024

Alle patiënten die tijdens de bovenstaande periode antibiotica voorgeschreven kregen, werden geïncludeerd in het onderzoek. De casussen die voldoen aan een ziekte van de APQI-criteria worden ook geïncludeerd om de antibioticavoorschriften te beoordelen volgens de APQI-criteria. Er waren geen specifieke exclusiecriteria.

De gegevens van de patiënten werden geanonimiseerd, waarbij enkel geslacht en geboortedatum werden bijgehouden. De volgende variabelen werden opgevraagd:

- Maand waarin de antibiotica werden voorgeschreven
- Stofnaam van de antibiotica
- Toedieningsvorm van antibiotica (tablet, siroop, zalf, crème, gel of vaginale ovule)
- Dosis per toediening (in milligram)
- Toedieningsfrequentie per dag
- Duur van de behandeling (in dagen)
- Diagnose waarvoor antibioticum werd voorgeschreven
- Allergie of intoleranties voor antibiotica
- Eventuele zwangerschap of borstvoeding
- Risicopatiënt of ernstig ziek zijn

De gegevens worden getoetst aan de BAPCOC-gids (editie 2022). Er wordt gekeken of er een indicatie is voor antibiotica. Indien er een indicatie aanwezig is, wordt er gekeken naar de volgende factoren: het correcte antibioticum, de correcte dosis, toedieningsfrequentie, duur, …

Tijdens het onderzoek vonden twee soorten individuele één-op-één sessies plaats. Enerzijds een individueel interview dat plaatsvond voorafgaand aan de eerste feedback sessie bij elke arts. Alle artsen werden geïnterviewd. Tijdens de interviews werd bevraagd waarop artsen hun voorschrijfgedrag baseren alsook welke determinanten invloed hadden op hun voorschrijfgedrag. Beide vragen werden aan elke arts gesteld en deze vragen werden maar éénmalig gesteld. Afhankelijk van hun antwoord werden per arts individuele bijvragen gesteld ter verdere exploratie van hun antwoord en achterliggende motivatie. De verzamelde data werden samengebracht in een Word-document.

Anderzijds waren er de individuele feedbacksessies. Deze vonden plaats op het einde van elke beoordeelde maand. Tijdens de feedbacksessies werd per voorschrift, waarbij antibiotica voorgeschreven werd, de conformiteit beoordeeld. We beschouwen een voorschrift als conform wanneer volgende gegevens volgens de richtlijnen zijn: indicatie, soort en duur. Bij afwijkende voorschriften werd bevraagd naar de motivatie hiervan. Er vonden in totaal zes individuele feedbacksessies plaats per arts. Deze data werden verzameld in een Excel- document.

Alle individuele verzamelde data, met name correct voorschrift of niet, werden samengevoegd per maand op praktijk niveau. De verzamelde gegevens werden statistisch geanalyseerd met behulp van SPSS, waarbij de chi-kwadraattoets werd toegepast om verschillen tussen proporties te onderzoeken. Statistische verschillen werden gerapporteerd als absolute verschillen, vergezeld van een 95% betrouwbaarheidsinterval. De chi-kwadraattrendtoets werd uitgevoerd met behulp van het programma Epi Info. Hiermee werd berekend of er een statistisch significante trend is gedurende de zes maanden op basis van de maandelijkse conforme en niet-conforme antibiotica voorschriften.

2.2 Onderzoeksvraag

Onderzoeksvraag van deze studie: Wat is het effect van een zes maanden durende interventie met maandelijkse gepersonaliseerde feedback op het antibioticavoorschrijfgedrag van huisartsen, in vergelijking met de nulmeting, gemeten aan de hand van ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren en de aanbevelingen uit de BAPCOC-gids?

PICO formulering:

- **P (Population):** Vijf huisartsen en één huisarts-in-opleiding in een groepspraktijk
- **I (Intervention):** Maandelijkse gepersonaliseerde feedback gebaseerd op de verzamelde data en BAPCOC-richtlijnen
- **C (Comparison):** Antibioticavoorschrijfgedrag vóór de interventie (nulmeting)
- **O (Outcome):** Verbetering in correcte voorschriften van antibiotica

Hypothese van de studie: De implementatie van een zes maanden durende interventie met maandelijkse, gepersonaliseerde feedback aan huisartsen over hun antibioticavoorschrijfgedrag leidt tot een significante daling in het aantal onnodige antibioticavoorschriften en tot een verbeterde naleving van de BAPCOC-richtlijnen, gemeten aan de hand van ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren.

Toepassing van de PDSA-cyclus op een kwaliteitsverbeteringsinterventie in de huisartsenpraktijk:

Plan: Deze studie werd voorbereid met als doel het rationeel antibioticagebruik door huisartsen te verbeteren door middel van een systematische audit en feedback gedurende zes maanden, gebaseerd op ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren. De interventiestrategie omvatte meerdere fasen. Allereerst werd een nulmeting uitgevoerd per arts en werden deze gegevens samengebracht om op individueel artsniveau het huidige antibioticavoorschrijfgedrag te analyseren, gebruikmakend van de aanbevelingen in de BAPCOC-gids. De voorschrijfgegevens werden maandelijks verzameld via het elektronisch patiëntendossier (CareConnect) en steeds vergeleken met de BAPCOC-gids. De individuele data werden dan per maand samengebracht en de waarden voor de ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren werden berekend en vergeleken met de grenzen voor aanvaardbaar gebruik op praktijkniveau. Vervolgens werd een maandelijkse feedbackstructuur ontwikkeld, waarin huisartsen een gepersonaliseerd overzicht ontvangen van hun antibioticavoorschriften, inclusief het aantal en de indicatie ervan. Daarbij worden concrete verbeteradviezen (correct type, indicatie en duur) verstrekt aan de artsen. Ter ondersteuning van gedragsverbetering worden huisartsen voorafgaand aan de interventie geïnformeerd over het belang van rationeel antibioticagebruik en de impact van feedback op voorschrijfgedrag. De aard van de ondersteuning (informerend, educatief of gericht op richtlijnen en gegevensanalyse) wordt afgestemd op de specifieke behoeften binnen de praktijk.

Do: Gedurende een periode van zes maanden werden antibioticavoorschriften systematisch geregistreerd en geëvalueerd. Elke maand ontving elke huisarts individueel persoonlijke feedback. Daarnaast bevatte de feedback op maat gemaakte aanbevelingen om het individuele voorschrijfgedrag verder te optimaliseren.

Check: Na zes maanden werden de verzamelde gegevens geanalyseerd en vergeleken met de nulmeting. Tijdens deze evaluatie werd onderzocht of het aantal onnodige antibioticavoorschriften was afgenomen, de BAPCOC-gids beter werd gevolgd en of de APQI-waarden verbeterd waren. Daarnaast werd gekeken naar patronen in afwijkend voorschrijfgedrag en de ervaringen van huisartsen met de feedbackinterventie, waarbij een korte bespreking plaatsvond. De effectiviteit van de interventie werd beoordeeld aan de hand van statistische analyses en kwalitatieve feedback. Voor het toetsen van verschillen in proporties werd de chi-kwadraattest gebruikt, aan de hand van het berekenen van absolute risicoverschillen met hun 95% betrouwbaarheidsinterval. Voor de evolutie doorheen de tijd werd gebruikgemaakt van de chi-kwadraattrendtest.

Act: De resultaten werden individueel met de huisartsen besproken, waarna een consensus werd bereikt over de verdere optimalisatie van het voorschrijfgedrag. Er werd ook gekeken naar mogelijke vervolgstappen binnen de praktijk. De PDSA-cyclus werd éénmalig doorlopen waarbij geen aanpassingen werden gedaan.

2.3 Dataverwerking en verwerking van de patiëntengegevens

De patiëntengegevens werden steeds verwerkt conform de algemene verordening gegevensbescherming en enkel gebruikt zoals aangegeven in de aanvraag naar het ethisch comité.

2.4 Ethisch comité

Voor deze studie werd toestemming bekomen van het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen. (zie bijlage).

3 Resultaten

3.1 Antibioticavoorschriften tijdens de registratie periode

Vanaf 1 januari 2024 tot en met 30 juni 2024 werden 304 antibioticavoorschriften geregistreerd. In tabel 1 wordt een overzicht per maand weergegeven.

Maand	Aantal antibiotica voorschriften
Januari	72
Februari	47
Maart:	67
April	34
Mei	47
Juni	37
TOTAAL	304

Tabel 1: Aantal verzamelde antibioticavoorschriften per maand gedurende de registratie periode

We merken op dat 76 procent van de voorgeschreven antibiotica werd voorgeschreven voor een respiratoire infectie. Hierop volgde cystitis (11%) en otitis media (10%).

Diagnose (IPC-code)	# voorschriften	(%)	*# diagnoses*	*(%)*	*Proportie diagnosen met voorschrift*
Acute BLWI (R74)	17	(5,6)	*458*	*(54,5)*	*3,7%*
Acute sinusitis (R75)	46	(15,1)	*75*	*(8,9)*	*61,3%*
Acute tonsillitis (R76)	69	(22,7)	*86*	*(10,2)*	*80,2%*
Acute bronchitis (R78)	31	(10,2)	*66*	*(7,8)*	*47,0%*
Pneumonie (R81)	68	(22,4)	*69*	*(8,2)*	*99,0%*
Acute otitis media (H71)	30	(9,9)	*43*	*(5,1)*	*69,8%*
Acute cystitis (U71)	34	(11,1)	*34*	*(4,0)*	*100,0%*
Erysipelas/ Huidinfectie (S76)	9	(3,0)	*10*	*(1,2)*	*90,0%*
Totaal	304	(100,0)	*841*	*(100,0)*	*36,1%*

Tabel 2: Verdeling antibioticavoorschriften per indicatie en het aantal gestelde diagnoses.

3.2 De kwaliteit van het voorschrijfgedrag op basis van ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren

De beoordeling van de kwaliteit van het voorschrijfgedrag op basis van de ziekte-specifieke kwaliteitsindicatoren toonde voor acute tonsillitis en otitis media relatief lage conformiteitspercentages aan, met variërende waarden tussen 10% en 80% over de maanden, ondanks een hoog percentage van antibioticavoorschriften (>70%). Voor cystitis en pneumonie bleef het antibioticagebruik consistent hoog (>80%), met een relatief hoge mate van conformiteit aan de richtlijnen (variërend van 51% tot 81%). Over het algemeen bleef het aandeel chinolonen in het totaal antibiotica voorschrijfgedrag voor de meeste infecties laag (<5%), behalve bij cystitis. De volgende diagnoses voldeden het meest aan de grenzen voor aanvaardbaar gebruik van de APQI-criteria: acute BLWI, pneumonie, cystitis en huidinfecties.

	Maand	**Antibiotica voorgeschreven (%)**	**Aanbevolen antibiotica (%)**	**Chinolonen (%)**
		<20%	*>80%*	*>5%*
Acute BLWI (R74)	Jan + Feb	6/237 (2,5)	4/6 (66,7)	0/6 (0,0)
	Ma + Apr	5/125 (4,0)	1/5 (20,0)	0/5 (0,0)
	Mei + Juni	6/96 (6,3)	1/6 (16,7)	0/6 (0,0)
Acute sinusitis (R75)	Jan + Feb	22/37 (59,5)	11/22 (50,0)	0/22 (0,0)
	Ma + Apr	15/24 (62,5)	13/15 (86,7)	0(15 (0,0)
	Mei + Juni	9/14 (64,3)	4/9 (44,4)	0/9 (0,0)
Acute tonsillitis (R76)	Jan + Feb	20/29 (69,0)	5/20 (25,0)	0/20 (0,0)
	Ma + Apr	28/32 (87,5)	9/28 (32,1)	0/28 (0,0)
	Mei + Juni	21/25 (84,0)	14/21 (66,7)	0/21 (0,0)
Otitis Media (H71)	Jan + Feb	10/17 (59,0)	1/10 (10,0)	0/10 (0,0)
	Ma + Apr	10/12 (83,3)	4/10 (40,0)	0/10 (0,0)
	Mei + Juni	10/14 (71,4)	8/10 (80,0)	0/10 (0,0)
		< 30%	*> 80%*	*<5%*
Acute bronchitis (R78)	Jan + Feb	11/24 (45,8)	8/11 (72,7)	0/11 (0,0)
	Ma + Apr	11/26 (42,3)	6/11 (54,5)	0/11 (0,0)
	Mei + Juni	9/16 (67,0)	6/9 (66,7)	0/9 (0,0)
		>80%	*>80%*	*< 5%*
Pneumonie (R81)	Jan + Feb	35/35 (100,0)	18/35 (51,4)	0/35 (0,0)
	Ma + Apr	17/18 (94,4)	13/17 (76,5)	0/17 (0,0)
	Mei + Juni	16/16 (100,0)	13/16 (81,3)	0/16 (0,0)
Cystitis (U71)	Jan + Feb	9/9 (100,0)	7/9 (77,8)	0/9 (0,0)
	Ma + Apr	14/14 (100,0)	8/14 (57,0)	1/14 (7,1)

	Mei + Juni	11/11 (100,0)	6/11 (63,6)	2/11 (18,2)
		>80%	*>80%*	*< 5%*
Huidinfectie (S76)	Jan + Feb	6/7 (85,7)	1/6 (16,7)	0/6 (0,0)
	Ma + Apr	1/1 (100,0)	1/1 (100,0)	0/1 (0,0)
	Mei + Juni	2/2 (100,0)	1/2 (50,0)	0/2 (0,0)

Tabel 3: Conformiteit van het antibiotica voorschrijfgedrag per diagnose

3.3 Statistische analyse van het antibiotica voorschrijfgedrag

3.3.1 Redenen voor niet-conform antibioticagebruik

In deze studie werd de reden van niet-conform antibioticagebruik geanalyseerd bij verschillende infecties. Voor acute tonsillitis (90,2%) en otitis media (88,9%) werd de behandelduur het vaakst incorrect toegepast, terwijl bij pneumonie (79,1%) en acute bronchitis (72,2%) de keuze voor de antibioticumsoort vaker onjuist was (Tabel 4). Andere infecties, zoals huidinfecties, vertoonden een gelijkmatige verdeling van fouten in zowel behandelduur als soort antibioticum (beide 50%).

Indicatie	Niet-conform #	Juiste soort met verkeerde duur # (%)	Aantal verkeerde soort # (%)
Acute BLWI	11	4 (36,3)	7 (63,6)
Acute sinusitis	18	7 (38,9)	11 (61,1)
Acute tonsillitis	41	37 (90,2)	4 (9,8)
Acute bronchitis	11	3 (27,2)	8 (72,7)
Pneumonie	24	5 (20,8)	19 (79,1)
Otitis Media	17	15 (88,9)	2 (11,1)
Cystitis	13	5 (38,5)	8 (61,5)
Huidinfectie	6	3 (50,0)	3 (50,0)

Tabel 4: Oorzaken van niet-conforme antibiotica voorschriften per indicatie.

3.3.2 Verschillen in conformiteit van antibioticavoorschriften over de tijd

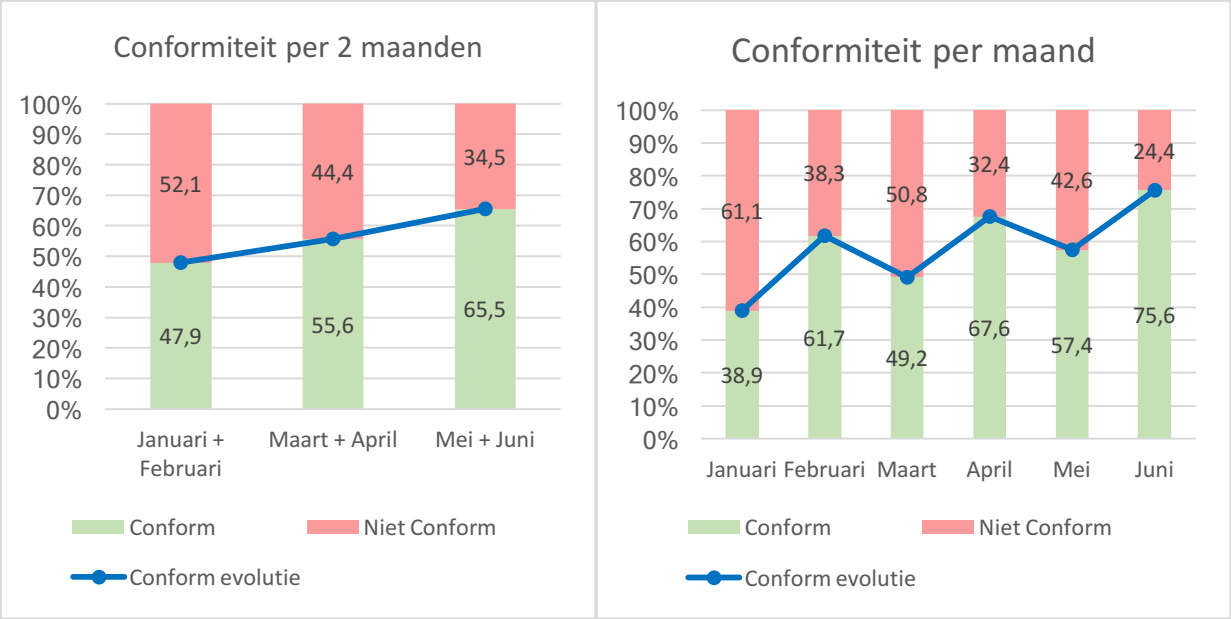
Tabel 5 toont de verhouding van het aantal conforme ten opzichte van het totaal aantal antibiotica voorschriften per maand, we zien hierbij dat er een procentuele toename is overheen de tijd. Wanneer in tabel 5 zesmaandelijks gekeken wordt, is deze trend wisselend per maand doch over de hele studieperiode in stijgende trend. Tabel 6 toont dezelfde data maar per twee maanden samengevoegd. Hierbij bemerken we een stijgende trend. De evolutie door middel van de chi-kwadraattrendtest toont een statistisch significant positieve lineaire trend ($p < 0,001$). Hiermee wordt aangetoond dat er een significante toenemende trend is van de conforme antibiotica voorschriften. In Figuur 5 wordt de evolutie van de conforme voorschriften meer visueel getoond (blauwe lijn) op basis van de data in tabel 5 en 6.

Maand	Conform (%)
Januari	26/72 (36,1)
Februari	29/47 (61,7)
Maart	32/67 (47,8)
April	23/34 (67,6)
Mei	25/47 (53,2)
Juni	28/37 (75,6)

Tabel 5: Aantal conforme antibiotica voorschriften per maand.

Maand	Conform (%)
Januari + Februari	55/119 (46,2)
Maart + April	55/101 (54,5)
Mei + Juni	53/84 (63,1)

Tabel 6: Conforme antibiotica voorschriften per twee maand.



Figuur 5: Evolutie conformiteit tijdens de registratieperiode a) per twee maanden (figuur links) en b) maandelijks (figuur rechts).

Bij de analyse van het aantal conforme antibioticavoorschriften over de tijdsperiode per twee maanden door middel van de chi-kwadraattest gaf de volgende resultaten. Een vergelijking tussen januari-februari en maart-april liet geen significant verschil zien (p = 0.22). Tussen maart-april en mei-juni werd ook geen significant verschil waargenomen (p = 0.24). Daarentegen werd bij de vergelijking van januari-februari met mei-juni een statistisch significant verschil vastgesteld (p = 0.02) Deze bevindingen wijzen erop dat de mate van conformiteit over de tijd significant verbeterde.

Vergelijkingen	Absoluut verschil in proportie conforme antibioticavoorschriften (%)	[95% BI]	p-waarde*
Maart-April vs Januari - Februari	8,3	[-5,0 – 21,4]	0,22
Mei-juni vs Maart-April	8,6	[-5,5 – 22,8]	0,24
Mei-juni vs Januari - Februari	16,9	[3,2 – 30,5]	0,02

Tabel 7: Verschillen in conform voorschrijfgedrag tussen studieperiodes
* chi-kwadraattest

3.4 Determinanten van het voorschrijfgedrag

Op basis van de individuele voorafgaande interviews werd onderstaande informatie verkregen.

3.4.1 Bronmateriaal

In dit kwalitatief onderdeel van dit kwaliteitsverbeterproject werd onderzocht welke factoren het antibioticavoorschrijfgedrag van huisartsen beïnvloeden. De resultaten worden gestructureerd weergegeven aan de hand van drie thema's: gebruik van richtlijnen en andere informatiebronnen, patiëntgebonden factoren, en registratie en impact van allergieën.

3.4.2 Gebruik van richtlijnen en andere informatiebronnen

Tijdens de interviews werd bemerkt dat artsen verscheiden bronnen gebruikten.

De meeste artsen baseerden zich op de BAPCOC-gids, EBPractice of de CEBAM Evidence linker. Opvallend was dat de mate van raadpleging afhankelijk leek van werkervaring, doch gezien de kleine populatiegrootte kan enkel uitgegaan worden van een hypothese. Huisartsen met meer ervaring gaven aan minder vaak bronnen te consulteren en vertrouwden voornamelijk op hun klinische expertise. Daarentegen maakten jongere artsen vaker gebruik van onlinebronnen. Sommige artsen bleken nog verouderde papieren versies van de BAPCOC-gids te hanteren, wat een mogelijke bron van discrepantie in voorschrijfgedrag kan vormen. Daarnaast maakten sommige artsen gebruik van buitenlandse richtlijnen, zoals kinderformularium.nl, met name in pediatrische gevallen.

Naast richtlijnen werd het voorschrijfgedrag ook beïnvloed door collegiaal overleg. Huisartsen baseerden hun beslissingen soms op adviezen van collega-huisartsen of specialisten, vooral in situaties zoals epidemieën, waar richtlijnen niet altijd onmiddellijk aangepast waren aan de actuele situatie.

3.4.3 Patiëntgebonden factoren

De huisartsen benoemden klinische presentatie als de meest doorslaggevende factor bij het voorschrijven van antibiotica. Belangrijke klinische parameters waren de duur en de evolutie van de infectie met nadruk op de ernst van de symptomen en het aantal dagen met koorts. Naast de klinische presentatie werden ook andere patiëntgebonden kenmerken in overweging genomen. Factoren zoals leeftijd, kwetsbaarheid (frailty) en comorbiditeiten speelden een belangrijke rol in de indicatiestelling. Sommige huisartsen objectiveerden de klinische inschatting verder door aanvullend technisch onderzoek, zoals biochemische parameters of medische beeldvorming.

Een ander terugkerend thema was het "pluis-niet-pluisgevoel", waarbij huisartsen zich lieten leiden door hun intuïtieve inschatting van de ernst van de situatie.

Op welke manier de patiënt hulp zoekt, is ook een beïnvloedende factor. Frequentere consulten bij de huisarts leidden er soms toe dat patiënten sneller antibiotica voorgeschreven kregen. De meer ervaren huisartsen gaan zich ook baseren op de individuele medische voorgeschiedenis van de patiënt. Er werd aangegeven dat voorafgaande moeilijke ervaringen met specifieke patiënten hun drempel om antibiotica voor te schrijven verlaagden. Dit gold in het bijzonder voor patiënten die in het verleden een ernstige infectie doormaakten, zoals sepsis met opname op intensieve zorgen. In dergelijke gevallen was de perceptie van het risico doorslaggevend voor het al dan niet voorschrijven van antibiotica, zelfs bij minder ernstige klinische presentaties.

3.4.4 Registratie en impact van allergieën

Bij het voorschrijven van antibiotica hielden huisartsen steeds rekening met geregistreerde allergieën in het patiëntendossier. Uit de interviews bleek echter dat de registratie van allergieën meestal subjectief was. De meeste allergieën werden gedocumenteerd op basis van het verhaal van de patiënt, zonder verdere objectieve verificatie.

Een opvallende bevinding was dat rash tijdens of na antibioticagebruik in veel gevallen als allergie werd geregistreerd, zonder differentiatie tussen een echte allergische reactie en een virale reactie. Dit was vaak op basis van het verhaal van de patiënt. Bovendien werden veelvoorkomende bijwerkingen van antibiotica, zoals diarree, frequent als intolerantie en soms als allergie gecodeerd.

Deze onduidelijkheden in allergieregistratie hadden gevolgen voor het voorschrijfgedrag. Huisartsen weken bij vermoedelijke allergieën vaak uit naar tweedelijnsantibiotica, zoals chinolonen, wat suboptimaal antibioticagebruik in de hand kan werken. Bij ernstige vermoedens, zoals zwelling van de tong of tekenen van anafylaxie, werd systematisch doorverwezen naar een specialist voor verdere allergiediagnostiek.

Een verschil tussen jongere en oudere huisartsen werd waargenomen in de aanpak van allergieregistratie, doch gezien de kleine aantallen betreft het alhier een hypothese. Jongere artsen gaven aan allergieën vaker structureel te willen verifiëren, bijvoorbeeld via doorverwijzing of huidpriktesten. Hieruit bleek dat rash in veel gevallen ten onrechte als allergie was geregistreerd.

Tot slot merkten enkele huisartsen zelf op dat antibiotica-allergieën soms te snel en te vaak gecodeerd worden, wat kan leiden tot accidenteel voorschrijven van een antibioticum dat als allergisch gemarkeerd stond, zonder dat de patiënt hierop een reactie vertoonde. Dit wijst op een mogelijke discrepantie tussen geregistreerde en feitelijke allergieën binnen de patiëntendossiers.

3.5 Determinanten afwijkend voorschrijfgedrag

Tijdens de analyse van de data, verzameld tijdens de feedbacksessies, werden bepaalde redenen van afwijkend voorschrijfgedrag meer waargenomen bij artsen met een bepaald aantal jaren werkervaring. Tijdens deze feedbackmomenten kwamen gelijkaardige verklaringen voor dit gedrag naar voren. Daarnaast werden enkele overkoepelende determinanten geïdentificeerd die bij alle huisartsen in de praktijk een rol speelden in het afwijken van de richtlijnen. Gezien de kleine aantallen artsen, namelijk twee per aantal jaren werkervaring, kunnen we enkel spreken van een hypothetische correlatie per aantal jaar werkervaring.

3.5.1 Huisartsen met de meeste werkervaring

Er werd opgemerkt dat bij deze groep artsen, wanneer afgeweken werd van de aanbevolen antibiotica, de voorkeur vaker uitging naar een tweedelijns breedspectrumantibiotica. De voornaamste reden hiervoor was een persoonlijke perceptie van onvoldoende effectiviteit van antibiotica zoals amoxicilline bij bepaalde aandoeningen zoals lage luchtweginfecties. Ondanks kennis van de richtlijnen baseerden zij hun voorschrijfgedrag voornamelijk op eigen klinische ervaring en minder op evidence-based richtlijnen.

Patiënten met een voorgeschiedenis van frequente antibioticabehoefte kregen sneller een antibioticum voorgeschreven. Bij bepaalde klinische beelden, zoals ernstige sinusitis of 'vuile' pneumonie, werd sneller een breedspectrumantibioticum gekozen, met als argument een betere weefselpenetratie. Maatschappelijke overwegingen, zoals studenten in examenperiodes, beïnvloedden het voorschrijfgedrag ook. Bij luchtweginfecties met lage bacteriële waarschijnlijkheid werd soms azithromycine voorgeschreven omwille van milde bijwerkingen en een vermeend ontstekingsremmend effect. De wens van de patiënt speelde een ondergeschikte rol in het afwijkend voorschrijfgedrag.

In conclusie, deze artsen baseerden hun voorschrijfgedrag voornamelijk op persoonlijke en patiënt specifieke ervaringen, en in mindere maten online richtlijnen.

3.5.2 Artsen met de gemiddelde werkervaring

Bij deze huisartsen werd opgemerkt dat de belangrijkste reden voor afwijking van de richtlijnen bij de duur van de behandeling lag.

Dit gebeurde op basis van de verpakkingsgrootte van antibiotica, bijvoorbeeld een doos van acht dagen werd volledig voorgeschreven ook wanneer de richtlijnen vijf tot zeven dagen adviseerden. Eveneens wantrouwen tegenover de kortere behandelingsduur in recente richtlijnen zorgde voor langere behandelingen. Huisartsen vonden dat er onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing was voor kortere therapieën, vooral bij ernstige infecties. Ook is er onzekerheid over de effectiviteit van een kortere therapie, vooral bij pneumonie en otitis media, wat leidde tot een langere behandelingsduur. Er was meer vertrouwen in het advies van de specialist dan de richtlijnen. Langere behandelingsduur werd soms aangehouden om therapietrouw te verhogen, omdat patiënten geneigd zijn de behandeling vroeger stop te zetten. Bij twijfel over de dekking of in mindere mate bij mensen die op reis vertrokken werd azithromycine adjuvant toegevoegd. In enkele gevallen werd een breedspectrum antibioticum gebruikt om doorverwijzing naar de tweede lijn te vermijden.

In conclusie, deze huisartsen baseerden hun voorschrijfgedrag op een combinatie van therapieduur, specialistische advies en verpakkingsgrootte, met een kritische houding ten opzichte van de wijzigingen in richtlijnen.

3.5.3 Huisartsen met de minste werkervaring

Deze huisartsen vertoonden aanvankelijk moeite met de aanpassing van therapieduur, maar gingen na verloop van tijd steeds meer de richtlijnen volgen. Er werd wel af en toe gezegd, neem zeven dagen indien de vijf dagen te kort zouden blijken. De verpakkingsgrootte bleef een struikelblok, maar werd minder frequent aangegrepen als reden om af te wijken. Diagnostische onzekerheid leidde soms tot afwijking van de richtlijnen. Bijvoorbeeld door onmiddellijk azithromycine voor te schrijven uit van angst een atypische infectie te missen. HAIO's geven ook aan dat ze soms afweken op advies van praktijkopleiders met meer werkervaring. Beschikbaarheid van antibiotica beïnvloedde het voorschrijfgedrag (bijv. onbeschikbaarheid van Broxil® en de hogere kostprijs van siropen).

In conclusie, deze groep huisartsen weken minder frequent af van de richtlijnen en pasten hun voorschrijfgedrag sneller aan, maar diagnostische onzekerheid en praktische belemmeringen speelden nog een rol bij afwijkend voorschrijfgedrag.

3.5.4 Overkoepelende determinanten

Naast de ervaring specifieke verschillen kwamen enkele algemene determinanten naar voren die bij alle geïnterviewde huisartsen een invloed hadden op afwijkingen van de richtlijnen.

De verpakkingsgrootte werd aangegeven als een belangrijke determinant. De discrepantie tussen de beschikbare verpakkingen en de aanbevolen behandelingsduur leidde vaak tot een langere behandelingsduur.

Eveneens werd de diagnostische onzekerheid benoemd als beïnvloedende factor. Huisartsen gaven aan dat onzekerheid over de diagnose of ziekteduur leidde tot voorzichtigheid in de behandeling en dus tot langere kuren of breder spectrum antibiotica. Dit leidde ook tot snellere antibiotica opstart. Bij diagnostische onzekerheid werd ook gestart om opname of druk op de tweede lijn te voorkomen.

Ook patiënt specifieke factoren hadden een invloed. Context, voorgeschiedenis en co-morbiditeit speelden een belangrijke rol in de beslissing om af te wijken van de richtlijnen.

De vermoedelijke allergieën en medicatie-intoleranties werd ook als reden gegeven om af te wijken. Zware of geregistreerde allergieën waren voor alle huisartsen een reden om af te wijken van de richtlijnen. Bij ernstige vermoedens werd een IgE-test of verwijzing naar een specialist overwogen.

Tot slot volgden artsen het advies van specialisten. Alle huisartsen hadden meer vertrouwen in het specialistisch advies dan in de richtlijnen bij epidemieën en speciale kliniek, waardoor in de praktijk vaak werd afgeweken van de standaardaanbevelingen.

4 Discussie

4.1 Kern resultaten

Dit kwaliteitsverbeterproject toont aan dat maandelijkse, individuele feedback over de kwaliteit van het antibioticavoorschrijfgedrag een significante positieve impact heeft op de naleving van richtlijnen voor juist gebruik van antibiotica in de huisartsenpraktijk.
Gedurende de onderzoeksperiode steeg de conformiteit significant van 46,2% in januari naar 63,1% in juni. De belangrijkste oorzaken van niet-conforme voorschriften waren een incorrecte behandelingsduur bij een correcte keuze van antibioticum en de keuze van een ongeschikte antibioticaklasse. Dit werd vooral vastgesteld bij acute tonsillitis, otitis media, acute bronchitis en cystitis.

De feedbacksessies brachten aan het licht dat diagnostische onzekerheid, verpakkingsgrootte en patiëntspecifieke factoren de voornaamste redenen waren om af te wijken van de richtlijnen. Daarnaast speelden allergieën en het advies van specialisten een belangrijke rol. Deze determinanten komen overeen met eerdere bevindingen uit de literatuur, zoals beschreven door Borek AJ *et al.*, en onderstrepen de complexiteit van het antibioticavoorschrijfgedrag. (17)

Een opmerkelijke bevinding was de frequente registratie van penicilline-allergieën zonder bevestiging, wat leidde tot afwijkingen die administratief correct waren maar klinisch potentieel onterecht. Dit sluit aan bij de studie van Shenoy S *et al.*, die aantoont dat veel gemelde penicilline-allergieën in werkelijkheid geen significante reacties veroorzaken. (14) In de literatuur wordt beschreven dat 90% van de individuen met een geregistreerde penicilline-allergie bij allergietesten geen allergie hebben. Verder hebben patiënten met geregistreerde penicilline allergie een slechtere outcome en bijvoorbeeld langere ziekenhuisopnamen. (30)

Huisartsen ervaren moeilijkheden om deze verkeerd gedocumenteerde allergieën systematisch te corrigeren, enerzijds door beperkte motivatie van de patiënt en anderzijds door de beperkte ervaring van de arts met het verwijzen naar een specialist voor testing. (31)

Deze resultaten bevestigen de meerwaarde van regelmatige feedbackinterventies voor het verbeteren van de richtlijnconformiteit, zoals ook gesuggereerd in de meta-analyse van Alice X T Xu *et al*. (5) De maandelijkse feedbacksessies lijken een cruciale factor in het behalen van een groter relatief risicoverschil dan eerder gerapporteerd in de literatuur. Hierbij werd onder andere een relatieve reductie van 11% in aantal antibiotica voorschriften beschreven en relatieve reductie van 17% in het gebruik van een breedspectrum antibiotica. (5) Structurele implementatie van dergelijke interventies binnen beleidsinitiatieven, zoals de antibioticabarometer, zou bijdragen aan een duurzame verbetering van antibioticavoorschrijfgedrag in de huisartsenpraktijk.

4.2 Sterktes & zwaktes van het onderzoek

Er werden 841 diagnoses en 304 antibioticavoorschriften geregistreerd over zes maanden met een gemiddelde van 140 diagnoses per maand.

Door een beperking van de statistiek module van het CareConnect programma waarmee de data verkregen werd was het niet mogelijk om de APQI-criteria in zijn geheel als beoordelingskader te hanteren. Hierdoor is de data niet getoetst met de APQI-criteria op basis van geslacht en leeftijd. Dit zou op basis van de data verkregen via de antibioticabarometer nu wel mogelijk zijn. Door het lage aantal diagnoses per individuele arts kon dit eveneens niet gebruikt worden om op individueel niveau feedback te geven. We konden dit wel vergelijken per maand op praktijkniveau en op praktijkniveau feedback geven. Desondanks had dit wel invloed op de indicatiestelling, de duurtijd en de keuze van het antibioticum bij de registratie. Hierdoor werden ook kinderen onder de twee jaar geïncludeerd wat resulteerde in een hoger antibioticagebruik.

De studieduur van zes maanden zou onvoldoende lang kunnen zijn om de duurzaamheid te kunnen beoordelen. Door beperkingen met het CareConnect programma kon niet vergeleken worden met januari-juni van het voorgaande jaar om eventuele seizoenseffecten te kunnen wegwerken. Een langere studieduur of herhaling van de studie zou hierover meer duidelijkheid kunnen geven.

Een methodologische zwakte is dat de diagnoses door de huisartsen zelf werden gecodeerd. Hierdoor werden niet alle diagnoses correct vastgelegd waardoor sommige voorschriften buiten de analyse vielen.

Een zwakte op vlak van kwalitatieve dataverzameling was bijvoorbeeld de beperkte onderzoekspopulatie. Slechts zes artsen konden deelnemen aan de studie. Eveneens de beperkte training van de onderzoekers in de analyse van kwalitatieve gegevens zou een invloed kunnen hebben op de resultaten. De studie was eveneens tijdsintensief, wat het moeilijk maakt om vol te houden in een drukke huisartsenpraktijk.

4.3 Toekomstperspectief en toepasbaarheid in de huisartsenpraktijk

Dit onderzoek toont het belang aan van levenslang leren voor huisartsen en benadrukt de noodzaak voor beleidsmakers om in te zetten op korte, praktijkgerichte opleidingsmomenten. Een effectieve aanpak zou zijn om deze bijscholingen te koppelen aan de accreditatie van artsen en ze te integreren binnen een breder ‘antibiotic stewardship’-beleid. Door regelmatige bijscholing, ondersteund door wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen, kunnen huisartsen beter geïnformeerde beslissingen nemen en de richtlijnconformiteit verhogen. Het is belangrijk om een goede ‘antibiotica stewardship’ te bewaren bij de huisartsen. De huidige studieopzet met individuele feedback is tijdsintensief maar wel effectief. Doordat deze methode tijdsintensief is, zowel voor de feedbackgever als de arts, lijkt dit geen duurzame methode op grotere schaal. Een haalbaarder alternatief is de implementatie en verdere optimalisatie van de antibioticabarometer, zoals die eind 2023 werd gelanceerd. Momenteel zou deze barometer de data vier keer per jaar verzamelen en automatisch de data terug spiegelen. Dit is geen controle-instrument maar op heden eerder informatief en adviserend. Deze dienen aangevuld te worden met tools om gedragsverandering te bekomen. Bij de NRKP-richtlijnen, waarbij wel remediëring aan gekoppeld is, wordt maar één keer per jaar feedback gegeven wat onvoldoende lijkt om blijvende gedragsverandering te realiseren. Een combinatie van de antibioticabarometer met remediëring of koppeling van opleidingsmomenten zou een mogelijkheid oplossing zijn.

Het structureel aanpakken van penicilline-allergie delabeling van een penicilline intolerantie of allergie dient in de toekomst aangepakt te worden om een correcter antibiotica voorschrijfgedrag te bekomen. Op dit moment zijn er geen structurele initiatieven om de delabeling te verminderen. Literatuur toonde reeds aan dat artsen onvoldoende kennis hebben dit structureel aan te pakken. Opleidingen en richtlijnen omtrent delabeling zouden dit kunnen verbeteren. (31)

Om de duurzaamheid en effect van de antibioticabarometer te evalueren zou een studie kunnen opgezet worden waarbij deze methode wordt gehanteerd en de kwaliteit van het antibioticavoorschrijfgedrag wordt vergeleken met behulp van de antibioticabarometer over een periode van minstens twee jaar.

Ook snel inspelen op epidemieën aan de hand van literatuur en verworven data om snel behandelingsrichtlijnen op te stellen, kan zorgen voor een betere compliance. Zoals bijvoorbeeld tijdens de winterperiode van 2023-2024 met een hogere incidentie van een atypische pneumonie bij pediatrische patiënten met hospitalisatie nood. Dit kan bijdragen aan een snellere en meer evidence-based respons tijdens epidemieën, waardoor de naleving van richtlijnen en de kwaliteit van antibioticavoorschriften verder wordt geoptimaliseerd.

Door deze aanbevelingen te implementeren, kan de huisartsenpraktijk een duurzame en wetenschappelijk onderbouwde verbetering realiseren in het antibioticavoorschrijfgedrag, wat uiteindelijk bijdraagt aan een effectiever antibioticabeleid en de bestrijding van antibioticaresistentie.

4.4 Conclusie

We concluderen op basis van onze studie dat een significante verbetering plaatsvond van de conforme antibiotica voorschriften na maandelijkse individuele feedback. De verpakkingsgrootte, de diagnostische onzekerheid, context, voorgeschiedenis, co-morbiditeiten van de patiënt, allergieën en specialistisch advies waren de belangrijkste determinanten van afwijkend voorschrijfgedrag.

5 Referenties

1. Coenen S. Antibioticagebruik in België: InterMutualistisch Agentschap; 2025 [Available from: https://ima-aim.be/Antibioticagebruik-in-Belgie.

2. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. BMC Infect Dis. 2014;14:13.

3. Belgian Antibiotic Policy Coordination Commission. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. BCFI; 2022.

4. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet. 2005;365(9459):579-87.

5. Xu AX, Brown K, Schwartz KL, Aghlmandi S, Alderson S, Brehaut JC, et al. Audit and feedback interventions for antibiotic prescribing in primary care: a systematic review and meta-analysis. Clinical Infectious Diseases. 2025;80(2):253-62.

6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo; 2024.

7. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. Voorstellen voor een effectiever antibiotica beleid in België.; 2019.

8. Vermeulen H, Coenen S, Hens N, Bruyndonckx R. Impact of changing reimbursement criteria on the use of fluoroquinolones in Belgium. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2021;76(10):2725-32.

9. BCFI. Veranderende regelgeving: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie; 2017 [Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/12?frag=8900144&matches=terugbetaald.]

10. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023.

11. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.

12. Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. The Lancet. 2007;369(9560):482-90.

13. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 – 2021 data 2023.

14. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: a review. Jama. 2019;321(2):188-99.

15. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium. BCFI; 2025.

16. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. De strijd tegen onverantwoord gebruik van antibiotica bij mens en dier moet gezamenlijk worden gevoerd.: KCE; 2019 04/04/2019.

17. Borek AJ, Anthierens S, Allison R, Mcnulty CA, Anyanwu PE, Costelloe C, et al. Social and contextual influences on antibiotic prescribing and antimicrobial stewardship: a qualitative study with clinical commissioning group and general practice professionals. Antibiotics. 2020;9(12):859.

18. BCFI. Nieuwe instrumenten om het rationeel voorschrijven van antibiotica door huisartsen te promoten.: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie; 2025 [Available from: https://www.bcfi.be/nl/nieuwe-instrumenten-om-het-rationeel-voorschrijven-van-antibiotica-door-huisartsen-te-promoten/.

19. Lo YYC, Lam CLK, Mercer SW, Fong DYT. Does vocational training in family medicine have an impact on antibiotic prescribing pattern? Family Practice. 2010;28(1):56-62.

20. FAGG. FarmaStatus: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten; 2025 [Available from: https://farmastatus.be/human.]

21. Al-Azzawi R, Halvorsen PA, Risør T. Context and general practitioner decision-making - a scoping review of contextual influence on antibiotic prescribing. BMC Family Practice. 2021;22(1):225.
22. Belgische Commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid (BAPCOC) [Available from: https://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/advies-en-overlegorgaan/commissies/belgische-commissie-voor-de-coordinatie-van-het-antibioticabeleid.
23. Bruyndonckx R, Coenen S, Hens N, Vandael E, Catry B, Goossens H. Antibiotic use and resistance in Belgium: the impact of two decades of multi-faceted campaigning. Acta Clin Belg. 2021;76(4):280-8.
24. Antimicrobial consumption in Belgium: 10-year evolution (2010-2019) in the community, nursing homes and hospitals.: Sciensano; 2019 March 2021.
25. Belgisch Nationaal Actieplan "One Health" voor de bestrijding van antimicrobiële resistantie (AMR) 2020 - 2024. 2020.
26. RIZIV. Prescription Search Support 2025 [Available from: https://www.prescriptionsearchsupport.be/.]
27. Tyrstrup M, van der Velden A, Engstrom S, Goderis G, Molstad S, Verheij T, et al. Antibiotic prescribing in relation to diagnoses and consultation rates in Belgium, the Netherlands and Sweden: use of European quality indicators. Scandinavian journal of primary health care. 2017;35(1):10-8.
28. Adriaenssens N, Coenen S, Tonkin-Crine S, Verheij TJ, Little P, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): disease-specific quality indicators for outpatient antibiotic prescribing. BMJ quality & safety. 2011;20(9):764-72.
29. Nationale Raad voor Kwaliteitspromotie. Antibiotica: indicatoren voor het doelmatig voorschrijven van antibiotica door huisartsen: RIZIV; 2023 [cited 2025 12 Februari]. Available from: https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/kwaliteitszorg/indicatoren/antibiotica-indicatoren-voor-het-doelmatig-voorschrijven-van-antibiotica-door-huisartsen.
30. Van Gasse AL, Oulkadi R, Mousati Z, Ebo DG, Chiriac AM, Van Der Poorten MM, et al. Prevalence of self-reported and confirmed penicillin allergy in a Belgian outpatient population. Allergy. 2020;75(8):2111-5.
31. Wanat M, Anthierens S, Butler CC, Savic L, Savic S, Pavitt SH, et al. Patient and Primary Care Physician Perceptions of Penicillin Allergy Testing and Subsequent Use of Penicillin-Containing Antibiotics: A Qualitative Study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(6):1888-93.e1.

6 Bijlage

ETHISCH COMITE

Voorzitter

Prof. dr. Peter Michielsen

Secretariaat

03 821 38 97

Professor Sibyl Anthierens

Dr Maxim Penninger

Family medicine and population health - UAntwerpen

datum: 22/01/2024

Project ID 6033 - EDGE n/a - BUN n/a

Project titel: Hoe evolueert het voorschrijfgedrag van kwaliteitsvol antibioticagebruik in de praktijk na maandelijkse feedback?

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte collega

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de universiteit Antwerpen heeft bovenvermelde studie besproken en geeft een gunstig advies dd. 22/01/2024

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

Document Type	File Name	Date	Version
CV	CV prof. Sibyl Anthierens 2023	21/11/2023	v1.0
GCP	GCP prof. Sibyl Anthierens	21/11/2023	v1.0
Protocol	Studieprotocol	21/11/2023	v1.0
Accompanying letter	Inleidende brief	21/11/2023	v1.0
ICF	Informatiebrief huisartsen	21/11/2023	v1.0
ICF	Zorgprofessionals informed consent	21/11/2023	v1.0
CV	CV Maxim Penninger	21/11/2023	v1.0
CV	CV Michiel Notelaers	21/11/2023	v1.0
Other	GCP Certificate Samuel Coenen 08052023	21/11/2023	v1.0
Other	Short CV Samuel Coenen 2023	21/11/2023	v1.0
Insurance	Verzekeringsattest_2024	21/11/2023	v1.0
GCP	GCP_Michiel Notelaers	20/12/2023	v1.0
GCP	GCP_Maxim_Penninger	20/12/2023	v1.0

Deze goedkeuring is geldig tot een jaar na bovenvermelde datum. Wij verzoeken u ons te melden wanneer de eerste deelnemer werd geïncludeerd, wanneer en waarom de studie (vroegtijdig) werd stopgezet of nooit werd opgestart.

Indien de studie nog loopt na een jaar verwachten we een follow-up rapport waarin eventuele voorvallen worden gemeld.

Tot slot wijzen we er op dat, voor in het UZA lopende studies, de ernstige ongewenste voorvallen dienen gerapporteerd via het incidentenmeldingssysteem.

Met vriendelijke groeten



Prof. dr. Peter Michielsen

Voorzitter Ethisch Comité UZA/UAntwerpen

Meeting Attendee Full Name	Meeting Attendee Qualifications
prof. dr. Bettina Blaumeiser	Physician
prof. dr. emeritus Hilde Bortier	MD, PhD
mevr. Sarah Claes	Staffmember Research Dept. UAntwerpen
prof. dr. Patrick Cras	Physician
mevr. Eva De Backer	Clinical Psychologist
dr. Elyne De Baetselier	Nurse
prof. dr. Ingrid De Meester	Pharmacologist
dr. Katrien Eger	Physician
prof. dr. Francois Eyskens	Physician
mevr. Lina Fierens	Nurse
prof. dr. Kristien Hens	Philosopher
dhr. Kris Ides	Physiotherapist
prof. dr. Greet Ieven	Vice-Chair, Physician
dhr. Daan Kenis	Pharmacist
dr. Leon Luyten	Physician
dr. Barbara Michiels	General Practitioner
prof. dr. Peter Michielsen	Chair, Physician
mevr. Inge Michielsens	Legal
dhr. Pieter Moons	Coordinator Bio- and Human Tissue bank
prof. dr. Bernard Paelinck	Physician
prof. dr. Patrick Pauwels	MD, PhD, Pathologist
dhr. Michaël Pössel	Healthy volunteer phase 1
mevr. Veerle Schoeters	Nurse
dhr. Kris Smulders	Nurse
mevr. Aithne Van den Bossche	Clinical psychologist
prof. dr. Pieter Van Dyck	Physician
dhr. Guy Van Honste	Patient Representative
dhr. Yves Vandermotten	Healthy volunteer phase 1
prof. dr. Thierry Vansweevelt	Legal
dr. Michiel Voeten	Physician
mevr. Griet Wyers	Pharmacist