Invloed van de coronapandemie op het voorschrijven van antibiotica in de eerste lijn

Arnaut Vanderlinden, UGent

Lauren Geirnaert, UGent

Promotor: Prof. Dr. An De Sutter, UGent

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.

Inhoudsopgave

1 ABSTRACT 1

2 INLEIDING 2

3 METHODE 4

3.1 ZOEKSTRATEGIE 4

3.2 SELECTIE VAN ARTIKELS 5

4 RESULTATEN 7

4.1 INVLOED OP HET TOTAAL AANTAL ANTIBIOTICAVOORSCHRIFTEN 8

4.1.1 EUROPESE LANDEN 8

4.1.2 NIET-EUROPESE LANDEN 9

4.2 INVLOED OP HET AANTAL ANTIBIOTICAVOORSCHRIFTEN VOOR LUCHTWEGINFECTIES 9

4.3 INVLOED OP HET AANTAL ANTIBIOTICAVOORSCHRIFTEN VOOR ONDERSTE LUCHTWEGINFECTIES 10

4.4 PEDIATRISCHE STUDIES 11

5 DISCUSSIE 12

5.1 SAMENVATTING 12

5.2 STERKTES EN ZWAKTES 13

5.3 HYPOTHESEN 14

5.4 DISCREPANTE BEVINDINGEN 15

5.5 CONCLUSIE 16

6 BRONNEN 17

APPENDIX 1: DATA-EXTRACTIE TABEL 21

1 Abstract

Achtergrond: Het rationeel gebruik en voorschrijven van antibiotica zijn cruciaal in de strijd tegen antibioticaresistentie. Verder zorgde de coronapandemie voor een enorme crisis in het zorglandschap over de hele wereld. Gezien de virale pandemie en de uitgebreide maatregelen die deze met zich meebracht, rees de vraag wat dit alles nu betekend zou hebben voor het antibioticagebruik in de eerste lijn.
Onderzoek en methode: Aan de hand van twee wetenschappelijke databanken, Pubmed en Embase, werd een literatuuronderzoek uitgevoerd naar de huidige literatuur dewelke trends beschrijven in het voorschrijfgedrag van antibiotica door artsen in de eerste lijn doorheen de coronapandemie.
Resultaten: Van de 40 geselecteerde artikels, beschrijven 37 artikels een daling in het aantal antibioticavoorschriften tijdens de coronapandemie. De mate van daling varieert sterk, gaande van 5% tot 90%, afhankelijk van de studie en diens populatie, regio en studiedesign. Een kleine minderheid beschrijft een toename van het aantal antibioticavoorschriften.
Conclusie: De uitbraak van de coronapandemie lijkt in veel landen geleid te hebben tot een aanzienlijke daling in het aantal voorschriften van antibiotica. De mate van daling lijkt vooral te variëren afhankelijk van de populatie en diens leeftijd, de onderzoeksmethode, de regio en de lokaal ingevoerde maatregelen.

2 Inleiding

Het correct voorschrijven van antibiotica is een kritieke pijler in de moderne gezondheidszorg en heeft grote gevolgen voor het welzijn van individuele patiënten, de volksgezondheid en de wereldwijde strijd tegen antibioticaresistentie. Antibiotica vormen één van de belangrijkste medische ontwikkelingen van de 20e eeuw en hebben een belangrijke kentering teweeggebracht in de behandeling van bacteriële infecties. Hierdoor konden veel levens gered en ernstig lijden verlicht worden (1). Onjuist en overmatig gebruik hebben helaas geleid tot een groeiende, wereldwijde gezondheidscrisis, namelijk de opkomst van antibioticaresistentie.

Antibioticaresistentie, het verlies van effectiviteit van antibacteriële medicatie, brengt de mogelijkheid om bacteriële infecties te bestrijden in gevaar (2). Het verkeerd gebruik van antibiotica maakt ze niet alleen minder effectief bij de behandeling van infecties, maar bevordert ook de opkomst van resistente bacteriën, waardoor het arsenaal aan effectieve antibacteriële middelen dat beschikbaar is voor zorgverleners afneemt. Dit leidt tot langdurige ziekte, hogere kosten voor de gezondheidszorg en een hoger sterftecijfer (3). Bovendien vormt antibioticaresistentie een ernstige bedreiging voor de wereldwijde volksgezondheid doordat het de effectiviteit van medische routineprocedures, zoals operaties en chemotherapie, ondermijnt en ons mogelijk doet terugkeren naar een pre-antibiotisch tijdperk waarin zelfs banale infecties fataal konden zijn. Deze problemen onderstrepen het belang van een doordacht en correct gebruik van antibiotica. Aangezien antibiotica gewoonlijk enkel op voorschrift van een arts beschikbaar zijn, dragen artsen een bijzondere verantwoordelijkheid om deze medicatie enkel in te zetten wanneer dit medisch noodzakelijk is. Deze beslissingen spelen dan ook een centrale rol in het voorkomen van onnodig gebruik en het beperken van resistentieontwikkeling.

De coronapandemie, de wereldwijde verspreiding van COVID-19, had een grote impact op verschillende aspecten van het dagelijks leven, niet alleen op economisch en sociaal vlak maar uiteraard vooral op gezondheidsvlak (3). Artsen werden geconfronteerd met nieuwe onzekerheden en diagnostische uitdagingen, die ook het voorschrijfgedrag van antibiotica beïnvloedden. Aangezien antibiotica tot doel hebben de bacteriële load te verminderen of eradiceren, spreekt het voor zich dat ze nagenoeg geen rol spelen bij het behandelen van virale infecties tenzij er sprake is van bacteriële surinfectie. Vanuit dit perspectief is het relevant om de coronapandemie te onderzoeken aangezien deze enerzijds gepaard ging met een hoge incidentie aan virale luchtweginfecties maar anderzijds ook een invloed had op de epidemiologie van andere infecties

(4). Deze uitdaging zette aan tot het zoeken naar interventies die rationeel gebruik van antibiotica bevorderen of het algeheel gebruik ervan reduceren.

Deze masterproef onderzoekt het effect van de coronapandemie op het voorschrijven van antibiotica binnen de eerstelijnszorg aan de hand van een literatuuronderzoek. In een periode waarin luchtweginfecties vaak viraal van aard waren, is het bijzonder relevant om na te gaan hoe artsen hun voorschrijfgedrag aanpasten. Door deze evoluties in kaart te brengen, willen we nagaan welke conclusies genomen kunnen worden voor het toekomstig antibioticabeleid. Zo willen we bijdragen aan een rationeler voorschrijfgedrag, het verminderen van antibioticaresistentie, en het behoud van antibiotica als een essentiële pijler in de geneeskunde.

3 Methode

3.1 Zoekstrategie

Voor het verkrijgen van de resultaten werd gebruik gemaakt van twee wetenschappelijke databanken, namelijk Pubmed en Embase. Eerst werden relevante zoektermen opgesteld met behulp van het PICO model. Deze werden nadien geïmplementeerd in de zoekstrategie in Pubmed, aldaar werd eerst gezocht naar relevante MeSH-termen via MeSH on Demand. Nadien werden ook hun synoniemen toegevoegd. Er werd gebruik gemaakt van 'AND', 'OR', '*' en '[TIAB]' om onze zoekstrategie te optimaliseren. Dit laatste zorgt ervoor dat deze termen gezocht worden in de titel of het abstract van de resultaten. De asterisk wordt gebruikt om in één keer verschillende woordvarianten te vinden. Na het opstellen van de zoekstrategie in Pubmed werd deze vertaald naar een correcte zoekstrategie in Embase, hier werd gebruik gemaakt van Emtree-termen. '[TIAB]' werd vertaald naar ':ti,ab,kw' waarbij in Embase niet enkel wordt gekeken of de term in de titel of het abstract, maar ook tussen de kernwoorden, werd gevonden. De beide databanken werden op 05/07/2024 voor de laatste maal geconsulteerd.

Zoekstrategie gerelateerd aan PICO

Pubmed
1. anti bacterial agents[MeSH Terms] OR anti bacterial*[TIAB] OR antibacterial*[TIAB] OR antibiotic*[TIAB] OR anti biotic*[TIAB] OR antimicrobial*[TIAB] OR anti microbial*[TIAB] 2. COVID-19[MeSH Terms] OR coronavirus*[TIAB] OR corona virus*[TIAB] OR COVID*[TIAB] 3. prescriptions[MeSH Terms] OR prescription*[TIAB] OR prescribing*[TIAB] 4. primary health care[MeSH Terms] OR physicians[MeSH:NoExp] OR physician*[TIAB] OR doctor*[TIAB] OR practitioner*[TIAB] OR primary health care*[TIAB] OR primary care*[TIAB] OR primary healthcare*[TIAB] OR family practice*[TIAB] OR primary medical care*[TIAB] OR first line care*[TIAB] 5. 1-4 AND
Embase
1. 'antibiotic agent'/exp OR 'anti bacterial*':ti,ab,kw OR 'antibacterial*':ti,ab,kw OR 'antibiotic*':ti,ab,kw OR 'anti biotic*':ti,ab,kw OR 'antimicrobial*':ti,ab,kw OR 'anti microbial*':ti,ab,kw 2. 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus*':ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'COVID*':ti,ab,kw 3. 'prescription'/exp OR 'prescription*':ti,ab,kw OR 'prescribing*':ti,ab,kw 4. 'primary health care'/exp OR 'physician'/de OR 'physician*':ti,ab,kw OR 'doctor*':ti,ab,kw OR 'practitioner*':ti,ab,kw OR 'primary health care*':ti,ab,kw OR 'primary care*':ti,ab,kw OR 'primary healthcare*':ti,ab,kw OR 'family practice*':ti,ab,kw OR 'primary medical care*':ti,ab,kw OR 'first line care*':ti,ab,kw 5. 1-4 AND

In totaal werden 697 resultaten naar Endnote geëxporteerd. Na het automatisch verwijderen van duplicaten werd nog een manuele controle uitgevoerd. Hierna bleven nog 502 resultaten over.

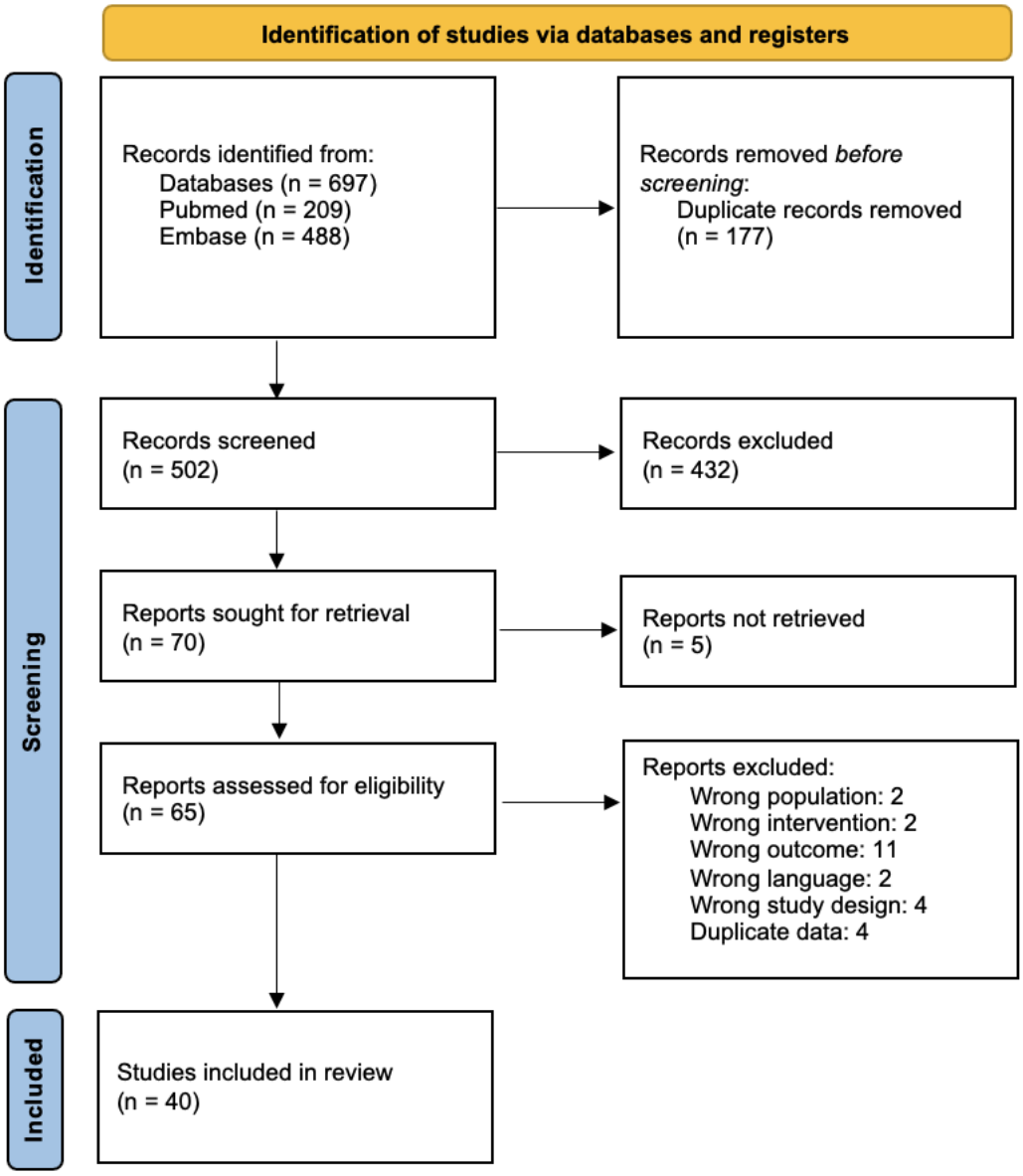
3.2 Selectie van artikels

Na het finaliseren van de zoekstrategie, werden alle artikels geüpload in Rayyan. Deze online tool liet toe afzonderlijk een selectie door te voeren van de gevonden artikels op basis van het abstract. De 502 artikels werden door beide auteurs afzonderlijk gescreend op geblindeerde wijze. Bij het maken van de selectie werd gebruik gemaakt van volgende vooropgestelde exclusiecriteria: dierenstudies, studies uit low-income countries (per definitie van de World Bank in 2024), studies die in de 2^{e} lijn plaatsvonden (met uitzondering van pediatrische studies), studies die niet over per orale antibiotica-therapie handelen, studies die geen vergelijk maken tussen tijdens coronapandemie en voor of na de pandemie, studies die uitsluitend focussen op antibiotica-resistentie, studies die niet in het Engels werden gepubliceerd en studies met een kleine dataset (telkens na onderling overleg). De studies waar twijfel over bestond bij eender van de auteurs of waarbij er geen unanieme beslissing tot in- of exclusie was, werden nadien door beide auteurs samen geherevalueerd om zo tot een consensus te komen. Dit proces leidde uiteindelijk tot een selectie van 70 artikels.

Nadien werd overgegaan tot dataextractie en selectie op full tekst. Indien een artikel na het lezen van de full tekst toch niet bleek te voldoen aan de nodige inclusie- en exclusiecriteria werd het alsnog uit de selectie verwijderd. Indien het artikel wel binnen de selectie bleef, werd een extractie gedaan van volgende data: de bestudeerde populatie, de databank waaruit de voorschrijfdata werd gecollecteerd, de periode die bestudeerd werd en het verschil in aantal antibioticavoorschriften. Binnen deze laatste categorie werd dan nog een onderverdeling gemaakt van antibioticavoorschriften in totalis, voorschriften enkel gerelateerd aan luchtweginfecties en voorschriften enkel gerelateerd aan infecties van de lage luchtwegen. De eerste 10 artikels werden samen geselecteerd om te verzekeren dat de data-extractie op uniforme wijze zou gebeurden. Vervolgens werden de overige 60 artikels evenredig verdeeld over beide auteurs voor data-extractie. Opnieuw werd bij twijfel omtrent exclusie of onduidelijkheid omtrent de relevante data, het artikel opnieuw geëvalueerd door beide auteurs samen tot er voor elk artikel een consensus bestond omtrent inclusie en de geëxtraheerde data. Dit proces bracht ons uiteindelijk op een totaal van 40 artikels die geselecteerd werden voor de review.

Om uniformiteit te creëren in het rapporteren werden soms berekeningen uitgevoerd met de data. Zo worden de resultaten telkens uitgedrukt als relatieve daling over de vergeleken periodes in een percentage.

Prisma flow diagram



4 Resultaten

Voor het beschrijven van de resultaten wordt gebruik gemaakt van de 40 geïncludeerde artikelen, zoals hierboven beschreven. Alle artikelen maken gebruik van een observationeel studiedesign, waarvan de meeste van het type retrospectieve cohortstudies. Van de 40 studies kwamen er 24 uit Europa, waarvan het grootste aantal (7 artikelen) uit Engeland. Slechts één artikel onderzocht de invloed van de coronapandemie op het voorschrijven van antibiotica in België. De overige 16 studies bleken niet-Europees, met de meeste afkomstig uit Amerika, en enkele afkomstig uit Azië en Australië.

Er werden enkel studies geïncludeerd waarvan data afkomstig was uit grote databanken, dit garandeert dat de studies steeds populaties van 1.000 tot enkele miljoenen patiënten onderzochten. De meeste onderzoeken maakten geen onderscheid tussen volwassenen en kinderen of tussen huisartsen en pediaters, echter acht studies bevatten specifieke resultaten over pediatrische geneeskunde, waarvan de helft afkomstig is uit Europa. De pediatrische artikelen worden afzonderlijk behandeld in paragraaf 4.4.

De meerderheid van de studies richt zich op het aantal voorgeschreven antibiotica, terwijl slechts enkele de daadwerkelijk afgeleverde voorschriften onderzochten. Twee artikelen bekijken specifiek de impact op het voorschrijfgedrag in de huisartsenwachtpost, waaronder ook de Belgische studie. Het grootste deel van de studies beschrijven de resultaten als percentages. Wanneer dit niet het geval was, zijn de gegevens door ons omgerekend om de resultaten beter met elkaar te kunnen vergelijken.

Voor een schematische weergave van de verschillende resultaten wordt verwezen naar Appendix 1.

4.1 Invloed op het totaal aantal antibioticavoorschriften

4.1.1 Europese landen

De invloed van de coronapandemie op het voorschrijven van antibiotica in Europa wordt in 14 studies beschreven, waarvan 11 een daling rapporteren.

Twee studies onderzochten specifiek het voorschrijven van antibiotica in de huisartsenwachtpost. Een Belgische studie, die enkel de weekenduren onderzocht, beschrijft een daling van 4,29% (5). Een Ierse studie beschrijft een sterkere daling van 26% (6). Bij deze consulten werd vooraf triage uitgevoerd door een verpleegkundige.

De overige studies maken geen onderscheid tussen voorschriften in de huisartsenwachtpost of tijdens de reguliere uren. De Ierse studie van Girvin et al., waarin de periode van maart tot mei 2020 vergeleken werd met dezelfde maanden in 2019, beschrijft een daling van 5,49% (7). Een vergelijkbare periode wordt bestudeerd door de studie van Penalva et al. in Andalusië (Spanje), deze beschrijft daarentegen een sterkere daling van 36,8% (8). Daarnaast werd nog een tweede studie uit Spanje gevonden, deze rapporteert een vergelijkbare daling van 23,73% (9). Een derde Spaanse studie uit Andalusië analyseert een langere periode en rapporteert vergelijkbare resultaten. Er werd gekeken naar het verschil in voorschriften van 2014 tot 2020 en april 2020 tot maart 2021. Het resultaat betreft een interval van -21,4% tot -36,8%. Dit omwille van het feit dat er per kwartaal gekeken werd en niet elke kwartaal een even grote daling beschreef (10).

Vijf andere studies uit Europa tonen eveneens een daling. Een Franse en een Deense studie vergelijken een gelijkaardige periode en beschrijven een daling van respectievelijk 21,8% en 18,5% (11,12). Een Britse en een Pools studie beschrijven een grotere, maar analoge daling van respectievelijk 40% en 46%, hoewel de vergeleken tijdsperiodes niet volledig overeenkomen. De studie uit Engeland vergeleek januari 2019 met januari 2022, terwijl de Poolse studie de periode van januari 2018 - februari 2020 vergeleek met maart 2020 - februari 2022 (13,14). Uiteindelijk is er nog een onderzoek uit Portugal dat een daling van 28% rapporteert (15).

Tot slot werden er ook drie Europese studies gevonden die een stijging van het aantal antibioticavoorschriften rapporteren. De grootste stijging wordt gerapporteerd door Aghlmandi et al. Deze studie bekijkt het aantal voorschriften dat geschreven werd door ‘high-prescribing’ huisartsen in 2019 vergeleken met 2020 en ziet een stijging van 96% (16). Verder worden een

studie uit Schotland en een studie uit Engeland gevonden, deze bekijken een gelijkaardige periode en beschrijven een gelijkaardige stijging van respectievelijk 23,80% en 17,2% (17,18).

4.1.2 Niet-Europese landen

Zes studies uit landen buiten Europa onderzochten de invloed van de coronapandemie op het totaal aantal antibioticavoorschriften in de ambulante zorg. Al deze studies rapporteren een daling.

Drie Canadese studies analyseren een gelijkaardige periode en beschrijven een gelijkaardige daling. De studie van Knight et al. bekeek de periode van maart - oktober 2019 in vergelijking met diezelfde maanden in 2020 en beschrijft een daling van 26,5% (19). De studie van Tandon et al. vergeleek het jaar 2019 met 2020 en 2021 en rapporteert een daling van 33,1% (20). De derde Canadese studie vergeleek het voorschrijfgedrag van 2016 - 2019 met de periode januari - juli 2020 en beschrijft een daling van 19,2% (21).

Een onderzoek uit Nieuw-Zeeland vergeleek eveneens een gelijkaardige periode en rapporteert een vergelijkbare daling van 35,6% (22). Verder toont een Australisch onderzoek, die de maanden april - oktober 2019 vergeleek met dezelfde periode in 2020, een daling van 42% (4).

Tot slot beschrijft één studie uit de Verenigde Staten, betreffende voorschriften aan veteranen, een beperkte daling van slechts 0,57% (23).

4.2 Invloed op het aantal antibioticavoorschriften voor luchtweginfecties

In totaal werden 11 artikels gevonden die de trend in antibioticavoorschriften bekeken specifiek in het geval van luchtweginfecties. Deze data werd afzonderlijk bekeken gezien de verwachting dat de coronapandemie een grotere impact zou hebben op dit type infecties.

Een Nederlandse studie beschreef een daling van 10% in aantal antibioticavoorschriften voor luchtweginfecties van maart 2020 tot en met februari 2021 in vergelijking met het voorafgaande jaar (24). Andere Europese studies die plaatsvonden in respectievelijk Engeland en Schotland beschrijven een daling van 47,4%, 8% en 34% (25–27).

Buiten Europa zien we ook studies uit de Verenigde Staten en Canada waar ook een daling in aantal voorschriften werd gezien van 15,2% voor de Amerikaanse studie en 9,4% en 43,7% voor de Canadese studies (25–27). Een studie van eerstelijnscentra uit Qatar die specifiek keek naar het verschil in antibioticavoorschriften voor luchtweginfecties tussen de twee laatste maanden van

het jaar 2019 vergeleken met juni en juli van het jaar 2021 stelde een daling vast van maar liefst 90,5% (28). Een laatste studie uit Singapore vond een gelijkaardige trend met een daling van 84% (29).

4.3 Invloed op het aantal antibioticavoorschriften voor onderste luchtweginfecties

Van vier studies konden we ook data extraheren met betrekking tot enkel de antibioticavoorschriften die werden voorgeschreven in het kader van een infectie van de lage luchtwegen zoals een bronchitis of pneumonie. Allereerst een Engelse studie van Hussain et al. die een daling rapporteerde van 30,62% in aantal voorschriften in 2020 vergeleken met 2019. Deze daling is duidelijk meer uitgesproken dan de door diezelfde studie gerapporteerde daling van 13,5% in totaal aantal antibioticavoorschriften over diezelfde periode (30). Een gelijkaardige studie van Yang et al. vond een daling van 20% in antibioticavoorschriften voor infecties van de lage luchtwegen, vergeleken met een daling van slechts 12% in het totaal aantal antibioticavoorschriften (31). Daarentegen beschreef de studie van Gottesman et al. uit Israël een daling van 13% in aantal voorschriften voor infecties van lage luchtwegen ondanks de eerder gerapporteerde daling van ruim 45% op vlak van totaal aantal antibioticavoorschriften (32).

Een pediatrische studie uit Italië onderzocht ditzelfde gegeven bij kinderen en stelde een forse reductie in aantal antibioticavoorschriften vast doch met een kleiner verschil tussen de reductie in totaal aantal voorschriften en aantal voorschriften in kader van lage luchtweginfecties met respectievelijk een daling van 80 en 86% (33).

4.4 Pediatrische studies

Acht van de geïncludeerde studies beschrijven een pediatrische patiëntenpopulatie waar we zien dat het effect vaak nog meer uitgesproken is dan in de voorgaande studies omtrent volwassenen. Vier Europese studies beschrijven elk een sterke daling in aantal antibioticavoorschriften. Een Engelse studie die keek naar patiënten jonger dan 4 jaar, beschreef een daling van 50,3% in totaal aantal antibioticavoorschriften (34). Twee andere studies respectievelijk uit Spanje (23) en Portugal (35) beschrijven een gelijkaardige trend met dalingen van 47,1% en 42%. Een laatste Europese studie uit Italië beschreef zelfs een daling van 80% antibioticavoorschriften (33). Buiten Europa zien we ook dalende trends doch liggen de resultaten meer uiteen. Drie studies bestudeerden data uit de Verenigde Staten. De studie van Dutcher et al. uit Philadelphia beschreef een daling van antibioticavoorschriften van 72,7% die in lijn lijkt te liggen met de voorgaand beschreven pediatrische bevindingen (36). Twee andere studies uit de Verenigde Staten beschreven echter een daling van slechts 6,2% (37) en 12% (38). Een laatste studie uit Japan beschrijft een daling van 16,3% antibioticavoorschriften specifiek voor lage luchtweginfecties bij een patiëntenpopulatie met een leeftijd van minder dan 20 jaar (39).

5 Discussie

5.1 Samenvatting

Deze review beschrijft een literatuuronderzoek naar de invloed van de coronapandemie op het voorschrijven van antibiotica in de ambulante zorg. Er werd gekozen om alleen studies uit high-income countries te selecteren, dit resulteerde in de inclusie van studies uit Europa, Noord-Amerika, Australië en Azië.

Wanneer wordt gekeken naar de invloed op het totaal aantal antibioticavoorschriften toont het grootste deel van de resultaten een duidelijke daling van het aantal voorschriften sinds de start van de coronapandemie. Deze cijfers variëren voor Europa van 5,49% tot 46% (7,14). Specifiek in de huisartsenwachtpost wordt een daling van 4,29% tot 26% beschreven (5,6). Buiten Europa worden gelijkaardige percentages gerapporteerd tussen 19,2% en 42% daling (4,21). Slechts één studie uit de Verenigde Staten rapporteert een aanzienlijk lagere daling van slechts 0,57% (23). Toch werden drie artikels gevonden die een stijging rapporteren in Europa, één artikel uit Zwisterland rapporteert zelfs een stijging 96% (16). Wanneer specifiek gekeken wordt naar resultaten uit Engeland voor deze categorie worden ook twee tegenstrijdige resultaten gezien, enerzijds het artikel van McCloskey et al. dat een daling van 40% beschrijft, anderzijds het artikel van Kurdi et al. dat een stijging van 17,2% rapporteert (13,18).

Bij het bekijken van de invloed op het aantal antibioticavoorschriften voor luchtweginfecties in het algemeen wordt wel in alle studies een daling gezien. In Europese landen varieert dit van 8% tot 47%, wat gelijkaardig is aan de cijfers gevonden voor het totaal aantal antibioticavoorschriften (40,41). In niet-Europese landen liggen de resultaten verder uiteen. Een Canadese studie beschrijft een daling van 9,4% terwijl een studie uit Qatar zelfs een daling van maar liefst 90,5% beschrijft (28,42). Ook een studie uit Singapore beschrijft een sterke daling van 84% (43).

Verder werd ook gekeken naar de impact in het bijzonder bij onderste luchtweginfecties. Hierbij werd in drie van de vier gevonden studies gezien dat de impact van de coronapandemie in deze gevallen duidelijk groter was dan wanneer zuiver naar het totaal aantal antibioticavoorschriften gekeken werd (31,33,44). Slechts één studie, uit Israël, rapporteerde een omgekeerd patroon, namelijk een grotere daling in totaal aantal antibioticavoorschriften vergeleken met het aantal voorschriften voor onderste luchtweginfecties (32).

Tot slot werden acht studies betreffende uitsluitend pediatrische geneeskunde geïncludeerd. Deze beschrijven allen een daling. De Europese studies beschrijven de grootste daling namelijk tussen 42% en 80% (33,45). De resultaten uit de Verenigde staten variëren sterk, van 6,2% tot 72,7% (36,37). De meeste studies suggereren dat de daling in pediatrische populaties groter is dan in de algemene bevolking.

Over het algemeen wordt na de start van de coronapandemie dus een duidelijke daling van het aantal antibioticavoorschriften gezien. De resultaten lopen echter sterk uiteen, dit niet alleen tussen verschillende continenten, maar soms zelfs binnen één land.

5.2 Sterktes en zwaktes

In deze sectie worden de sterktes en zwaktes van het literatuuronderzoek besproken. Een belangrijke sterkte bestaat eruit dat er eerst, met behulp van het PICO-model, een uitgebreide en gedetailleerde zoekstrategie werd opgesteld. Dit zorgde ervoor dat de kans op gemiste, relevante artikelen minimaal was. Nadien werd de selectie van de artikelen blind en afzonderlijk uitgevoerd door de twee onderzoekers, wat de objectiviteit bevorderde. Bij de definitieve selectie van artikelen werd tevens gebruik gemaakt van het PRISMA-model, wat zorgt voor transparantie en volledigheid. Daarnaast zorgt de keuze om uitsluitend studies te selecteren die gegevens uit grote databanken analyseren, ervoor dat de resultaten relevanter en betrouwbaarder zijn.

Ondanks deze sterke punten, zijn er ook enkele beperkingen. Enerzijds werd er gekozen om gebruik te maken van twee grote wetenschappelijke databanken, namelijk Pubmed en Embase. De keuze had eventueel kunnen uitgebreid worden naar andere databanken zoals Web of Science en Google Scholar, dit had mogelijks kunnen bijdragen aan een bredere dekking van de beschikbare literatuur. Verder werd besloten enkel Engelstalige artikelen betreffende high-income countries te includeren, dit zorgt ervoor dat een deel van de wereld, zoals Afrika, buiten beschouwing gelaten werd. Tot slot kunnen factoren zoals de variatie in de gebruikte methodologieën en het tijdsbestek van de studies de vergelijkbaarheid van de resultaten beïnvloeden.

5.3 Hypothesen

Er zijn verschillende mogelijke oorzaken die aan de basis kunnen liggen van de beschreven daling in aantal antibioticavoorschriften. Zo waren er globaal minder raadplegingen in vergelijking met voor de pandemie. Gezien de angst voor het oplopen van een COVID-19 infectie, werden medische consulten vaak uitgesteld of afgesteld waardoor patiënten die anders mogelijk een voorschrift voor antibiotica kregen nu zelfs niet op consultatie kwamen. Echter is het zo dat wanneer men het aantal voorschriften corrigeert voor het aantal consultaties, er alsnog een daling in aantal antibioticavoorschriften wordt vastgesteld (6,42). Het feit dat een pandemie van virale luchtweginfecties heerste, zorgde ervoor dat er bij klinisch vastgestelde luchtweginfecties door artsen mogelijks vaker werd uitgegaan van een virale oorsprong van de infectie. Dit maakt dat een patiënt misschien ook sneller vrede nam met de verklaring van een virale oorsprong van diens infectie en dus geen nood aan een antibioticum. Bovendien werd met betere diagnostiek ook vaker de diagnose van een COVID-19 infectie vastgesteld. Dit is niet enkel zo vanuit het perspectief van de patiënt maar ook van de arts uit. De artsen waren vermoedelijk ook meer geneigd om uit te gaan van een virale oorsprong van luchtweginfecties eerder dan een bacteriële, gezien de pandemie.

Gezien de coronapandemie in veel landen heeft geleid tot strenge hygiënische maatregelen is het mogelijk dat de klassieke verwekkers van een pneumonie op deze manier ook minder de kans kregen om zich te verspreiden en daardoor de incidentie van bacteriële luchtweginfecties afnam.

Los van luchtweginfecties, zien we ook een daling van het totaal aantal antibioticavoorschriften. Het is zeker mogelijk dat mensen met urineweginfecties of huidinfecties die anders naar de arts zouden gaan en antibiotica zouden voorgeschreven kregen nu niet naar de arts gingen en het spontaan beloop van dergelijke infecties meer afgewacht hebben. Anderzijds is het zo dat er hierdoor vermoedelijk ook meer ernstige infecties waren, die rechtstreeks leidden tot een ziekenhuisopname en dus geen behandeling kregen in de eerste lijn.

Tijdens de coronapandemie werden ook veel teleconsultaties gevoerd. Dit kan een mogelijke bijdrage zijn aan het verminderd voorschrijven van antibiotica. Gezien er in deze gevallen geen mogelijkheid was tot klinisch onderzoek werd mogelijk minder snel een diagnose van pneumonie gesteld met bijgevolg minder antibioticavoorschriften.

5.4 Discrepante bevindingen

Hoewel de mate van daling in antibioticavoorschriften beschreven door de verschillende studies ver uiteen ligt, lijkt de algemene trend weldegelijk een daling van antibioticavoorschriften aan te tonen. Drie studies rapporteren echter een toename in aantal antibioticavoorschriften. Aghlmandi et al. beschrijven de grootste toename met een stijging van maar liefst 96% (16). In dit onderzoek, bestuderen ze echter een subset aan artsen die geclassificeerd worden als 'high-prescribing'. Het is net deze kleine groep artsen die reeds een overmaat aan antibiotica voorschrijven, waarbij een nog verdere toename gezien wordt. Deze subset lijkt echter niet representatief te zijn voor een globale trend en lijkt dan ook een verklaring te vormen voor de discrepante bevindingen. Twee andere studies uit Schotland en Engeland beschrijven een gelijkaardige toename van 23,80% en 17,20% (17,18). Beide auteurs behoren tot dezelfde onderzoeksgroep en hanteren een gelijkaardige methodologie en dataset maar de studies beschrijven een verschillende regio binnen het Verenigd Koninkrijk. De studie van Al Balushi et al. beschrijft een statistisch niet-significant resultaat. Zowel daling als stijging worden waargenomen met de stijging voornamelijk na de tweede lockdown. In het geval van Kurdi et al. zien we gelijkaardige cijfers met ook daar een lichte stijging voornamelijk gesitueerd na de tweede lockdown. Gezien de stijging wordt waargenomen in eenzelfde periode binnen een deel van het Verenigd Koninkrijk maakt dat het hier vermoedelijk om een lokaal effect gaat eerder dan een globale trend. Bovendien kan deze trend mogelijks ook toegeschreven worden aan lokale beleidsmaatregelen voor deze regio. Verder onderzoek lijkt nodig om een duidelijke verklaring te bieden.

5.5 Conclusie

Uit dit literatuuronderzoek kan geconcludeerd worden dat de uitbraak van de coronapandemie in veel landen geleid heeft tot een aanzienlijke daling in het aantal antibioticavoorschriften in de ambulante zorg. Hoewel de mate van deze daling varieert per locatie en patiëntenpopulatie, toont de algemene trend duidelijk een reductie in antibioticagebruik. Deze daling is vermoedelijk het gevolg van meerdere factoren, waaronder de strenge hygiënische maatregelen en veranderde zorgpatronen. Vervolgonderzoek is noodzakelijk om beter inzicht te krijgen op de langetermijneffecten van deze daling en de implicaties op antibioticaresistentie en toekomstige strategieën ter vermindering van antibioticagebruik. Daarnaast zou verder onderzoek ook kunnen focussen op de impact in low- en middle-income countries om een vollediger beeld te krijgen wereldwijd en eventuele verschillen in kaart te brengen.

6 Bronnen

1. Al-Hadidi SH, Alhussain H, Abdel Hadi H, Johar A, Yassine HM, Al Thani AA, e.a. The spectrum of antibiotic prescribing during COVID-19 pandemic: a systematic literature review. Microb Drug Resist. 2021;27(12):1705-25.

2. Zhu NJ, McLeod M, McNulty CAM, Lecky DM, Holmes AH, Ahmad R. Trends in Antibiotic Prescribing in Out-of-Hours Primary Care in England from January 2016 to June 2020 to Understand Behaviours during the First Wave of COVID-19. Antibiot Basel Switz. 1 januari 2021;10(1).

3. Fukushige M, Ngo NH, Lukmanto D, Fukuda S, Ohneda O. Effect of the COVID-19 pandemic on antibiotic consumption: A systematic review comparing 2019 and 2020 data. Front Public Health. oktober 2022;Volume 10-2022.

4. Gillies MB, Burgner DP, Ivancic L, Nassar N, Miller JE, Sullivan SG, e.a. Changes in antibiotic prescribing following COVID-19 restrictions: Lessons for post-pandemic antibiotic stewardship. Br J Clin Pharmacol. maart 2022;88(3):1143-51.

5. Colliers A, De Man J, Adriaenssens N, Verhoeven V, Anthierens S, De Loof H, e.a. Antibiotic Prescribing Trends in Belgian Out-of-Hours Primary Care during the COVID-19 Pandemic: Observational Study Using Routinely Collected Health Data. Antibiot Basel Switz. 4 december 2021;10(12).

6. Shah M, Barbosa TM, Stack G, Fleming A. Trends in antibiotic prescribing in primary care out-of-hours doctors' services in Ireland. JAC-Antimicrob Resist. februari 2024;6(1):dlae009.

7. Girvin B, Hsia Y, Turner W. Antimicrobial stewardship in Northern Ireland during COVID-19. Prescriber. 2021;32(4):15-20.

8. Peñalva G, Benavente RS, Pérez-Moreno MA, Pérez-Pacheco MD, Pérez-Milena A, Murcia J, e.a. Effect of the coronavirus disease 2019 pandemic on antibiotic use in primary care. Clin Microbiol Infect. 2021;27(7):1058-60.

9. Rojas-Garcia P, Antoñanzas F. Analysis of the Prescription of Antibiotics During the Implementation of COVID-19 Personal Protection Measures in a Regional Health System. Clin Outcomes Res CEOR. 2021;13:927-36.

10. Guisado-Gil AB, Benavente RS, Villegas-Portero R, Gil-Navarro MV, Valencia R, Peñalva G, e.a. Has the COVID-19 pandemic wiped out the seasonality of outpatient antibiotic use and influenza activity? A time-series analysis from 2014 to 2021. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. juni 2022;28(6):881.e7-881.e12.

11. Bara W, Brun-Buisson C, Coignard B, Watier L. Outpatient Antibiotic Prescriptions in France: Patients and Providers Characteristics and Impact of the COVID-19 Pandemic. Antibiot Basel Switz. 11 mei 2022;11(5).

12. Nymand CR, Thomsen JL, Hansen MP. Changes in Antibiotic Prescribing Patterns in Danish General Practice during the COVID-19 Pandemic: A Register-Based Study. Antibiot Basel Switz. 13 november 2022;11(11).

13. McCloskey AP, Malabar L, McCabe PG, Gitsham A, Jarman I. Antibiotic prescribing trends in primary care 2014-2022. Res Soc Adm Pharm RSAP. augustus 2023;19(8):1193-201.

14. Romaszko-Wojtowicz A, Tokarczyk-Malesa K, Doboszyńska A, Glińska-Lewczuk K. Impact of COVID-19 on antibiotic usage in primary care: a retrospective analysis. Sci Rep. 27 februari 2024;14(1):4798.

15. Silva TM, Estrela M, Gomes ER, Piñeiro-lamas M, Figueiras A, Roque F, e.a. The impact of the covid-19 pandemic on antibiotic prescribing trends in outpatient care: A nationwide, quasi-experimental approach. Antibiotics. 2021;10(9).

16. Aghlmandi S. Impact of the COVID-19 pandemic on antibiotic prescribing in high prescribing primary care physicians in Switzerland. Antimicrob Resist Infect Control. 2023;12.

17. Al Balushi H, Kurdi A, Almutairi N, Baker KI, Amen KM, Karwi H, e.a. Impact of the COVID-19 pandemic on the utilisation and quality of antibiotic use in the Scottish primary care setting: a population-based segmented interrupted time-series analysis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2024;

18. Kurdi A, Al Mutairi N, Baker K, M. Amen K, Darweesh O, Karwi H, e.a. Impact of COVID-19 pandemic on the utilization and quality of antibiotic use in the primary care setting in England, March 2019-March 2023: a segmented interrupted time series analysis of over 53 million individuals. Expert Rev Anti Infect Ther. 1 juli 2024;1-12.

19. Knight BD, Shurgold J, Smith G, MacFadden DR, Schwartz KL, Daneman N, e.a. The impact of COVID-19 on community antibiotic use in Canada: an ecological study. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. maart 2022;28(3):426-32.

20. Tandon P, Brown KA, Daneman N, Langford BJ, Leung V, Friedman L, e.a. Variability in changes in physician outpatient antibiotic prescribing from 2019 to 2021 during the COVID-19 pandemic in Ontario, Canada. Antimicrob Steward Healthc Epidemiol ASHE. 2023;3(1):e171.

21. Mamun AA, Saatchi A, Xie M, Lishman H, Blondel-Hill E, Marra F, e.a. Community Antibiotic Use at the Population Level During the SARS-CoV-2 Pandemic in British Columbia, Canada. Open Forum Infect Dis. juni 2021;8(6):ofab185.

22. Duffy E, Thomas M, Hills T, Ritchie S. The impacts of New Zealand's COVID-19 epidemic response on community antibiotic use and hospitalisation for pneumonia, peritonsillar abscess and rheumatic fever. Lancet Reg Health West Pac. juli 2021;12:100162.

23. Jump RLP, Mongilardi N, Wilson BM, Bej TA, Song S, Kowal CM, e.a. Low rates of antibiotics prescribed during telehealth primary-care visits persisted during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Infect Control Hosp Epidemiol. september 2023;44(9):1518-21.

24. Boeijen JA, van der Velden AW, Hullegie S, Platteel TN, Zwart DLM, Damoiseaux R, e.a. Common Infections and Antibiotic Prescribing during the First Year of the COVID-19 Pandemic: A Primary Care-Based Observational Cohort Study [Internet]. Vol. 10, Antibiotics (Basel, Switzerland). 2021. Beschikbaar op: https://mdpi-res.com/d_attachment/antibiotics/antibiotics-10-01521/article_deploy/antibiotics-10-01521-v2.pdf?version=1639455941

25. Stevens ER, Feldstein D, Jones S, Twan C, Cui X, Hess R, e.a. Ambulatory antibiotic prescription rates for acute respiratory infection rebound two years after the start of the COVID-19 pandemic. Vol. 19, PloS one. 2024. p. e0306195.

26. Wong ST, Barber D, Morkem R, Leis JA, Salman A. Value in Primary Care: Evidence from the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. Vol. 18, Healthcare Policy. 2023. p. 57-71.

27. Kitano T, Brown KA, Daneman N, MacFadden DR, Langford BJ, Leung V, e.a. The Impact of COVID-19 on Outpatient Antibiotic Prescriptions in Ontario, Canada; An Interrupted Time Series Analysis. Vol. 8, Open forum infectious diseases. 2021. p. ofab533.

28. Al-Nuaimi S, Alkuwari S, Al-Jubouri AM, Hegazi S, Jolo L, Khalid H, e.a. Antibiotics Prescriptions Pattern among Patients Visiting Primary Health Care Centers (PHCC) before and during COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Population-Based Study from Qatar. Antibiot Basel Switz. 25 juli 2023;12(8).

29. Koh SWC, Lee VME, Low SH, Tan WZ, Valderas JM, Loh VWK, e.a. Prescribing Antibiotics in Public Primary Care Clinics in Singapore: A Retrospective Cohort Study. Vol. 12, Antibiotics (Basel, Switzerland). 2023.

30. Hussain AZ, Paudyal V, Hadi MA. Impact of the COVID-19 Pandemic on the Prescribing Patterns of First-Line Antibiotics in English Primary Care: A Longitudinal Analysis of National Prescribing Dataset [Internet]. Vol. 10, Antibiotics (Basel, Switzerland). 2021. Beschikbaar op: https://mdpi-res.com/d_attachment/antibiotics/antibiotics-10-00591/article_deploy/antibiotics-10-00591-v2.pdf?version=1621310208

31. Yang YT, Zhong X, Fahmi A, Watts S, Ashcroft DM, Massey J, e.a. The impact of the COVID-19 pandemic on the treatment of common infections in primary care and the change to antibiotic prescribing in England. Antimicrob Resist Infect Control. 16 september 2023;12(1):102.

32. Gottesman BS, Low M, Netzer D, Almog R, Chowers M. Community antibiotic prescriptions during COVID-19 era: a population-based cohort study among adults. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. augustus 2022;28(8):1134-9.

33. Barbieri E, Liberati C, Cantarutti A, Di Chiara C, Lupattelli A, Sharland M, e.a. Antibiotic Prescription Patterns in the Paediatric Primary Care Setting before and after the COVID-19 Pandemic in Italy: An Analysis Using the AWaRe Metrics. Antibiot Basel Switz. 29 maart 2022;11(4).

34. Andrews A, Budd EL, Hendrick A, Ashiru-Oredope D, Beech E, Hopkins S, e.a. Surveillance of Antibacterial Usage during the COVID-19 Pandemic in England, 2020 [Internet]. Vol. 10, Antibiotics (Basel, Switzerland). 2021. Beschikbaar op: https://mdpi-res.com/d_attachment/antibiotics/antibiotics-10-00841/article_deploy/antibiotics-10-00841.pdf?version=1625905518

35. Silva A, Furtado C, Silva C. Effect of the COVID-19 pandemic on medicines prescription for children in Portugal. Vol. 31, Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2022. p. 167.

36. Dutcher L, Li Y, Lee G, Grundmeier R, Hamilton KW, Gerber JS. COVID-19 and Antibiotic Prescribing in Pediatric Primary Care. Pediatrics. 1 februari 2022;149(2).

37. Katz SE, Spencer H, Zhang J, Banerjee R. Impact of the COVID-19 Pandemic on Pediatric Ambulatory Antibiotic Use in an Academic Health System. Open Forum Infect Dis. 2020;7(SUPPL 1):S683-4.

38. Wattles BA, Stahl JA, Jawad KS, Feygin Y, Kong M, Vidwan N, e.a. Appropriateness of Antibiotic Prescribing Through the COVID-19 Pandemic and Associated Telehealth Visits. Vol. 8, Open Forum Infectious Diseases. 2021. p. S653.

39. Kitagawa D, Kitano T, Furumori M, Suzuki S, Shintani Y, Nishikawa H, e.a. Impact of the COVID-19 pandemic and multiplex polymerase chain reaction test on outpatient antibiotic prescriptions for pediatric respiratory infection. Vol. 18, PloS one. 2023. p. e0278932.

40. Andrews A, Bou-Antoun S, Guy R, Brown CS, Hopkins S, Gerver S. Respiratory antibacterial prescribing in primary care and the COVID-19 pandemic in England, winter season 2020-21. J Antimicrob Chemother. 23 februari 2022;77(3):799-802.

41. Rezel-Potts E, L'Esperance V, Gulliford MC. Antimicrobial stewardship in the UK during the COVID-19 pandemic: a population-based cohort study and interrupted time-series analysis. Br J Gen Pract. 2021;71(706):E331-8.

42. Wong ST, Barber D, Morkem R, Leis JA, Salman A. Value in Primary Care: Evidence from the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. Healthc Policy. 2023;18(4):57-71.

43. Koh SWC, Lee VME, Low SH, Tan WZ, Valderas JM, Loh VWK, e.a. Prescribing Antibiotics in Public Primary Care Clinics in Singapore: A Retrospective Cohort Study. Antibiot Basel Switz. 16 april 2023;12(4).

44. Hussain AZ, Paudyal V, Hadi MA. Impact of the COVID-19 Pandemic on the Prescribing Patterns of First-Line Antibiotics in English Primary Care: A Longitudinal Analysis of National Prescribing Dataset. Antibiot Basel Switz. 17 mei 2021;10(5).

45. Silva A, Furtado C, Silva C. Effect of the COVID-19 pandemic on medicines prescription for children in Portugal. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2022;31:167.

Appendix 1: Data-extractie tabel

Referentie	Databank	Populatie	Periode	Resultaat/ totaal aantal ABVS	Resultaat/ luchtwegen ABVS	Resultaat/ lage luchtwegen ABVS
Aghlmandi et al., 2024	Data van 3 grote Zwisterse medische verzekeringen (Sanitas, CSS, and Helsana)	Alle voorschriften van 'high-prescribing' huisartsen	2019 vs 2020	96%		
Al Balushi et al., 2024	Prescription Cost Analysis (PCA) data (Schotland)	Alle patiënten die systemische antibiotica voorgeschreven kregen	3/2019-3/2023	23,80%		
Bara et a.l, 2022	French National Health Data System (Frankrijk)	45 miljoen patënten van huisartsen, tandartsen en kinderartsen	2019 vs 2020	-21,8% (huisartsen) en -34,4% (pediaters)		
Colliers et al., 2021	iCAREdata database (België)	Alle patiënten die de wachtpost consulteerden in het weekend	2019-2020	-42,90%		
Duffy et al., 2021	2 'national healthcare databases' van het Nieuw-Zeelands ministerie van volksgezondheid	Alle ambulante patiënten die een antibiotica voorschrift kregen	2017-2018-2019 vs 23/02-18/07/2020	-35,60%		
Gillies et al., 2022	PBS and MBS claims data (Australië)	19 921 370 patiënten die een antibiotica voorschrift kregen door een huisarts	4-10/2019 vs 4-10/2020	-42%		
Girvin et al., 2021	Business Service Organisation, COMPASS van Noord-Ierland	Patiënten die antibiotica voorschrift kregen in de eerste lijn	3-5/2020 vs 3-5/2019	-5,49%		
Guisado-Gil et al., 2022	Data van 1516 eerste lijn centra in Andalusië, Spanje	8,4 miljoen patiënten	2014-2020 vs 4/2020-3/2021	-21,4% tot -36,8%		
Jump et al., 2023	Veteran's Healthcare administration (VS)	Alle veteranen die minstens 1 maal kwamen consulteren	3/2018-3/2020 vs 3/2020-3/2022	-0,57%		
Knight et al., 2022	IQVIA's CompuScript database (Canada)	Alle patiënten die in een voorschrift antibiotica gingen afhalen	3-10/2019 vs 3-10/2020	-26,50%		
Kurdi et al., 2024	rescription Cost Analysis dataset (Engeland)	Patiënten die een voorschrift antibiotica kregen bij de huisarts	3/2019 - 3/2023	17,20%		
Mamun et al., 2021	BC PharmaNet in Brits-Columbia (Canada)	Alle patiënten die een voorschrift antibiotica gingen afhalen	01/2016 - 12/2019 vs. 01/2020 - 07/2020	-19,20%		
McCloskey et al., 2023	The English Prescribing Dataset (EPD) + British National Formulary (BNF)	Patiënten van 6.370 huisartsenpraktijken	01/2019 vs. 01/2022	-40%		
Nymand et al., 2022	Voorschriften database van Noord Denemarken	Alle patiënten in de eerste lijn	02/2019 - 01/2020 vs. 02/2020 - 01/2021	-18,50%		
Penalva et al., 2021	Pharmacy Service of Andalusian Health Service (Spanje)	Alle patiënten in de eerste lijn (8.4 miljoen)	04/2019 - 06/2019 vs. 04/2020 - 06/2020	-36,80%		
Rojas-Garcia et al., 2021	database van 'The Department of Pharmaceutical and Health Products' van La Rioja, Spanje	Alle patiënten tussen 15 en 89 jaar uit La Rioja	01/2019 - 12/2020	-23,73%		

Romaszko-Wojtowicz et al., 2024	National Health Fund (NFZ) (Polen)	Poolse volwassen patiënten in de huisartspraktijk (± 12 000)	01/2018 - 02/2020 vs. 03/2020 - 02/2022	-46%			
Shah et al., 2024	Voorschriften data van 23 huisartswachtposten in Cork Kerry, Ierland	Alle patiënten die zich melden op de wachtpost na triage door een verpleegkundige	2021 vs. 2020	-26%			
Silva et al., 2021	Het officiëel systeem van informatie en mobitoring van het 'Portuguese National Health System (SIM@SNS) public-access platform'	Ambulant behandelde patiënten over heel Portugal	2018 en 2019 vs. 2020	-28%			
Tandon et al., 2023	IQVIA Xponent data set van Canada	Patiënten van 11.970 huisartsen uit Ontario	2019 vs. 2020-2021	-33,10%			
Al-Nuaimi et al., 2023	Data van 27 eerstelijnscentra in Qatar	Alle patiënten die antibiotica voorgeschreven kregen	11-12/2019 vs 6-7/2020			-90,50%	
Andrews et al., 2022	NHS en IQVIA Engeland	Antibioticavoorschriften in de eerste lijn	12/2019-2/2020 vs 12/2020-2/2021			-47,40%	
Koh et al., 2023	Data van 6 publieke eerstelijnscentra (National University Polyclinics) in Singapore	Patiënten (21+) die 1 van de 6 eerstelijnscentra bezochten en een voorschrift voor antibiotica kregen	2018-2021			-84%	
Malcolm et al., 2021	Het eerstelijns elektronisch voorschriten programma van Schotland	Patiënten van 921 huisartspraktijken in Schotland	2020 vs. 2019 week per week			-34%	
Stevens et al., 2024	Electronic health record (EHR): 255 eerstelijnscentra en 68 spoedcentra in New York, Utah en Wisconsin (VS)	Alle patiënten die antibiotica voorgeschreven kregen	01/01/2017 - 31/03/2020 vs. 01/05/2021			-15,20%	
Wong et al., 2023	Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network (CPCSSN)	266,598 patiënten van 01/2017 tot 02/2020 en 99,683 patiënten van 03/2020 tot 12/2021	01/01/2017 - 02/2020 vs 03/2020 - 31/12/2021			-9,40%	
Boeijen et al., 2021	Gezondheidszorg data van het 'Julius General Practitioners' Network (JGPN) (Zwitserland)	Alle patiënten met een infectie	3/2019-2/2020 vs 3/2020-2/2021	-4%	-10%		
Gottesman et al., 2022	Electronic medical record (EMR) data van 'Clalit Health Services' in Israël	Alle patiënten boven de 18 jaar	1/3/2018-28/2/2019 vs 1/3/2019-28/2/2020 vs 1/3/2020-28/2/2021	-45,4% (2020vs2018) en -45,9% (2020vs2019)			-13%
Hussain et al., 2021	Overheidsdata betreffende voorschriften in de eerste lijn in Engeland	Alle patiënten die antibiotica voorgeschreven kregen in Engeland	3-9/2018 vs 3-9/2019 vs 3-9/2020	-15,99% (2020vs2018) en - 13,5% (2020vs2019)			-31,4% (2020 vs 2018) en -30,62% (2020 vs 2019)
Kitano et al., 2021	IQVIA Canada	Alle patiënten in Canada die een antibioticum voorschrift kregen	1/2017 - 12/2020	-31,20%	-43,70%		
Rezel-Potts et al., 2021	Clinical Practice Research Datalink (CPRD) GOLD (Engeland)	11.3 miljoen patiënten uit Engeland	02-09/2017-18-19 vs. 02-09/2020	-11%	-8%		
Yang et al., 2023	OpenSAFELY (Engeland)	24 miljoen patiënten	01/01/2019 - 31/12/2021	-12%			-20%
Andrews et al., 2021	NHS Engeland	Kinderen tot 4j die een antibioticum voorgeschreven kregen in de huisartsenpraktijk in Engeland	3/2020-4/2020	-50,30%			

Katz et al., 2020	5 ambulante settings gerelateerd aan 'Vanderbilt university medical centre' (VS)	Consulten van kinderen (ook telefonisch en via video)	3/1/19 – 5/15/19 vs 3/1/20 – 5/15/20	-6,20%		
Perez Solis et al., 2023	Principality of Asturias Health System (SESPA) (Spanje)	Kinderen in Asturias, Spanje in de eerstelijnszorg	2019 vs. 2020-2021	-47,10%		
Silva et al., 2022	Afgeleverde voorschriften nationale databank Portugal	Portugese kinderen (0-19j)	03/2019-12-2019 vs. 03/2020-12/2020	-42%		
Wattles et al., 2021	EHR data van een groot gezondheidscentrum dat instaat voor eerstelijnszorg: pediatrisch, generalistisch en urgent (VS)	Patiënten <20j	01/2019 - 02/2020 vs. 03/2020 - 04/30/2021	-12%		
Kitagawa et al., 2022	Nara Prefecture General Medical Center database in Japan	Patiënten < 20j met respiratoire symptomen in één acute zorg centrum in Japan	1/2019 - 03/2020 vs 04/2020 - 12/2021		-16,30%	
Barbieri et al., 2022	Pedianet database Italië	Kinderen tussen 0-14j die langs gingen bij 134 familie pediaters	3/2019-2020 vs 3/2020-2021	-80%		-86%
Dutcher et al., 2022	De elektronische gezondheids database van 27 praktijken in het 'Children's Hospital of Philadelphia (CHOP)' eerstelijnsnetwerk (VS)	276 678 kinderen die langs kwamen tussen 1/1/2018 - 30/6/2021	4-12/2019 vs 2020	-72,70%	-86,50%	

Legende: ABVS = antibioticavoorschriften