

Rationeel antibioticumgebruik en infectiepreventie op de NICU

Alieke van der Hoeven

Op 17 oktober 2024 promoveerde Alieke van der Hoeven aan de Universiteit Leiden op haar proefschrift getiteld *Antimicrobial Stewardship and Infection Prevention in the Neonatal Intensive Care Unit*. Het onderzoek werd verricht onder supervisie van promotor prof. dr. A.C.M. Kroes en copromotoren dr. M.T. van der Beek en dr. V. Bekker. Tijdens de NVMM Spring Meeting 2025 in Papendal ontving arts-microbioloog Alieke van der Hoeven de Westerdijk-award in de categorie 'medische microbiologie'. Dit artikel is een samenvatting van haar proefschrift [1].

Samenvatting

In het proefschrift worden verschillende aspecten van neonatale infecties belicht: het verkorten van de duur van behandeling met antibiotica, het verbeteren van de diagnostiek bij neonatale meningitis en de invloed van het ontwerp van een afdeling op kolonisatie met en transmissie van bijzonder resistente micro-organismen (BRMO).

Verkorting van behandelduur met antibiotica

In Nederland wordt jaarlijks bij ruim 4000 neonaten antibiotica gestart vanwege verdenking op een early of een late onset neonatale sepsis. Hoewel richtlijnen en sepsiscalculators helpen bij de besluitvorming, leiden deze onvermijdelijk tot overbehandeling: slechts 1 op de 50 tot 100 met antibiotica behandelde neonaten heeft daadwerkelijk een bewezen (bloedkweek positieve) early onset sepsis.

In het proefschrift wordt beschreven dat het veilig is om al na 24 uur de behandeling met antibiotica te heroverwegen, op basis van klinische symptomen, CRP en de bloedkweekresultaten van dat moment. Dit evaluatiemoment, of het nu op 24 of 36 uur ligt, zou consequent moeten worden toegepast bij elke verdenking op een infectie. Een succesvolle imple-

mentatie van evaluatiemomenten en voort-durende beoordeling van de noodzaak tot behandeling met antibiotica zullen niet alleen leiden tot een kortere antibiotische behandelduur, maar kunnen ook leiden tot een korter ziekenhuisverblijf en een minder verstoord microbioom, met daaraan gerelateerde gezondheidswinst op de langere termijn. Daarnaast kan minder gebruik van antibiotica op de afdeling neonatologie ook het ontstaan van resistentie en uitbraken met BRMO beperken.

Verbetering diagnostiek bij neonatale meningitis

De diagnostiek heeft grote stappen gezet met de introductie van metagenomische next-generation sequencing (mNGS) in het moderne microbiologische laboratorium. Een van de beschreven studies laat de succesvolle toepassing zien van een 16S rRNA-gebaseerde sequencingsmethode (micelle-PCR) bij neonaten met een verdenking op bacteriële meningitis. Met deze techniek konden bacteriën die soms niet werden aangetoond met klassieke kweekmethoden, in liquor gedetecteerd en geïdentificeerd worden. Ook bij vervolgonmonsters van neonaten, die al antibiotische behandeling kregen voor meningitis, was met deze techniek de verwekkende bacterie identificeerbaar. Dit is van meerwaarde bij neonaten bij wie de lumbaalpunctie voor aanvang van de antibiotische therapie niet uitgevoerd kon worden of niet gelukt was, om zo toch een verwekker aan te tonen. Daarnaast

Dr. A. van der Hoeven, arts-microbioloog, Unilabs.
Correspondentieadres:
Alieke.vanderHoeven@unilabs.com

was het mogelijk om de afwezigheid van bacterieel DNA aan te tonen, waarmee de diagnose meningitis minder waarschijnlijk werd.

Preventie van transmissie

Bijna twintig procent van de prematuur geboren neonaten op de NICU maakt tijdens de ziekenhuisopname een of meer episoden van nosocomiale sepsis door. Benchmarking kan helpen om interventies te evalueren, met name bij lijngerelateerde infecties. Van de neonaten op de NICU waar het onderzoek werd uitgevoerd is 3,2 procent gekoloniseerd met BRMO. De overgang van een afdeling bestaande uit drie grote zalen naar een afdeling bestaande uit éénpersoons- en tweelingkamers, leidde niet tot een afname van de prevalentie van kolonisatie. Daarnaast nam ook het aantal cgMLST-bewezen clusters van BRMO met een epidemiologische link niet af, wat suggereert dat het verzorgen van neonaten in een éénpersoonkamer hen niet beschermt tegen het oplopen van BRMO-dragerschap.

Conclusie

Op dit moment krijgen te veel neonaten langdurig antibiotica. Verbetering is noodzakelijk én mogelijk. Dit kan door vroege evaluatiemomenten in te bouwen en waar mogelijk de toediening te stoppen. Nieuwe diagnostische mogelijkheden zoals mNGS kunnen hierbij ondersteuning bieden. Ook moet het aantal infecties met BRMO verder worden teruggedrongen door voortdurende optimalisatie van infectiepreventiemaatregelen. Dit proefschrift heeft bijgedragen aan het verkorten van de behandelduur met antibiotica bij neonaten met verdenking op neonatale sepsis. Het heeft ook duidelijk gemaakt dat fysieke barrières alleen onvoldoende bescherming bieden tegen BRMO-kolonisatie.

Referentie

1. Hoeven, A. van der. (2024). Antimicrobial Stewardship and Infection Prevention in the Neonatal Intensive Care Unit. <https://hdl.handle.net/1887/4098098>.

