

# SPICE: bevordering van duurzame zorg voor patiënten met een infectie

Neda Milevska-Kostova, Edmée Bowles, Miriam Sijtsma, Jeroen Schouten, Heiman Wertheim

## Samenvatting

Antimicrobiële resistentie (AMR) vormt wereldwijd een forse bedreiging, die behandelopties beperkt en medische interventies in gevaar brengt. In 2019 werd AMR in verband gebracht met naar schatting 4,95 miljoen sterfgevallen, voornamelijk in lage- en middeninkomenslanden. Regeringen over de hele wereld erkennen de AMR-crisis en benadrukken de noodzaak van op maat gemaakt beleid, verbeterde infectiepreventie en verantwoord antibioticumgebruik (antimicrobial stewardship). Ondanks onder meer het 'Global Action Plan on AMR' van de WHO en nationale actieplannen blijven er uitdagingen op het gebied van effectieve infectiepreventie en verantwoord antibioticumgebruik. Voortbouwend op de eerste PUM-AMR-samenwerking tussen het Radboudumc en het PUM, die met succes deskundige ondersteuning bood om verantwoord antibioticumgebruik te verbeteren op plaatsen met beperkte middelen, werd in 2022 het 'Specialized Program for Infectious Disease Care Everywhere (SPICE)' gelanceerd. SPICE stemt expertise af op de lokale vraag, bevordert duurzame zorg voor infectieziekten en vermindert de afhankelijk-

heid van buitenlandse hulp. Als onderdeel van het datagedreven drive-AMS-programma, dat op gedragsverandering is gebaseerd, draagt SPICE bij aan de verbetering van het gebruik van antimicrobiële middelen door mentorschap en het inbedden van 'best practices' in lokale gezondheidssystemen.

## Summary

Antimicrobial resistance (AMR) poses a significant threat globally, limiting treatment options and endangering medical interventions. In 2019, AMR was linked to an estimated 4.95 million deaths, predominantly affecting low- and middle-income countries. Governments worldwide have acknowledged the AMR crisis, emphasizing the need for tailored policy solutions, improved infection prevention, antimicrobial stewardship, and better antibiotic use. Effective solutions require changes in antibiotic prescribing and consumption, especially in resource-limited settings where clinical guidance is often inadequate.

Efforts such as the WHO's Global Action Plan on AMR and national action plans have created an enabling environment, but challenges remain at implementation level. Based on the initial PUM-AMR collaboration between Radboudumc and PUM, which successfully provided expert support to improve antimicrobial stewardship in low-resource settings, in 2022 the SPICE program was launched. SPICE, extends these efforts by matching expertise to local needs, fostering sustainable infectious disease management, and reducing dependency on foreign aid. The SPICE-initiative also contributes to improvement of antimicrobial use through the data-driven behavioral

*Figuur 1. PUM-experts bij de Nederlandse Antimicrobial Stewardship Masterclass in 2019.*



Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen;  
dr. N. Milevska-Kostova, projectleider, drs. E.C. Bowles, arts-microbioloog, M. Sijtsma, projectcoördinator,  
dr. J. Schouten, intensivist, prof. dr. H. Wertheim, arts-microbioloog. Correspondentieadres: dr. N. Milevska-Kostova (neda.kostova@radboudumc.nl).

change-based drive-AMS program, providing mentorship and ensuring best practices are sustainably embedded in local healthcare systems.

## Introductie

Antimicrobiële resistentie (AMR) bedreigt in toenemende mate de gezondheid van de wereldbevolking. Het beperkt de behandel-mogelijkheden van patiënten met infecties en brengt gebruikelijke chirurgische interventies, implantaties en immunosuppressieve behandelingen in gevaar [1]. In 2019 vielen wereldwijd geschat 4,95 miljoen doden gerelateerd aan bacteriële AMR, waarvan 1,27 miljoen als direct gevolg van bacteriële AMR, het grootste deel daarvan in lage- en middeninkomenslanden (LMIC's), voornamelijk in sub-Sahara-Afrika, Zuid-Azië, Oost-Europa en Latijns-Amerika [2].

De omvang van de resistentieproblematiek wordt alom erkend en veel overheden hebben AMR hoog op de politieke agenda staan. Hierbij ligt de nadruk op het belang van beleidsoplossingen die zich richten op epidemiologische en culturele omstandigheden en gedragspatronen. Concreet geldt dit voor het verbreden van de infectiepreventieprogramma's, het versterken van de capaciteit van antimicrobiële stewardship (AMS) en het verbeteren van de toegang tot zowel de juiste essentiële antibiotica als diagnostische middelen [2].

De ontwikkeling van resistentie is het resultaat van selectiedruk door het overvloedig gebruik van antibiotica in de humane en de veterinaire gezondheidszorg en onvoldoende hygiëne, sanitatie en infectiepreventie (IPC) [3,4]. Om de werkzaamheid van antibiotica te behouden en de urgentie om nieuwe antibiotica te ontwikkelen te reduceren, moet de manier waarop antibiotica worden voorgeschreven en geconsumeerd, fundamenteel veranderen [5]. Clinici in lage-inkomenslanden beschikken echter vaak over suboptimale formularia en over geen of laat beschikbare gevoeligheidsbepalingen. Bovendien vereisen stewardshipprogramma's die ontwikkeld zijn in hoge-inkomenslanden aanzienlijke personele en financiële inzet [6]. Daarom zijn oplossingen nodig die gericht zijn op de lokale omstandigheden in lage-inkomenslanden, om met de beperkt beschikbare middelen toch de hoogst haalbare kwalitatieve zorg te kunnen verlenen. Om dit complexe probleem aan te pakken werken (inter-)nationale organisaties, waaronder de Verenigde Naties en nationale overheden, samen om beleid te

ontwikkelen dat gerichte AMS-initiatieven in verschillende sectoren ondersteunt [1,7,8]. Om die reden lanceerde de WHO in 2015 het 'Global Action Plan on AMR' [1], wat de ontwikkeling van nationale actieplannen (NAP's) voor AMR in meer dan 170 landen en regio's in een stroomversnelling bracht. Er blijven echter uitdagingen op nationaal en lokaal niveau: de implementatie van veel NAP's loopt achter om diverse redenen, waaronder gebrek aan leiderschap, fondsen, kennis en ondersteuning van de implementatie [7]. Nationale en internationale doelstellingen om onjuist antibioticumgebruik en afname van AMR te realiseren, lopen hierdoor vertraging op [9].

## Waarom ondersteuning van implementatie?

Om dit belangrijke momentum van beleid en politieke inzet te benutten moet op regionaal niveau actie worden ondernomen, met een focus op het opbouwen en versterken van de lokale capaciteit. De toepassing van gedrags- en implementatiewetenschap is hierbij essentieel, om blijvende verandering te realiseren [10]. In lokale gemeenschappen is de prikkel en het inzicht om verandering teweeg te brengen weliswaar aanwezig, maar de technische vaardigheden of toegang tot gespecialiseerde kennis, die nodig is om hun inspanningen te maximaliseren, ontbreekt vaak. Externe experts brengen ervaring en gespecialiseerde vaardigheden mee en kunnen lokale initiatieven begeleiden en verbeteren, ervoor zorgen dat *best practices* worden gevolgd en mogelijke valkuilen worden vermeden. Belanghebbenden en experts ontwikkelen samen robuuste oplossingen gericht op de lokale omstandigheden, waardoor gemeenschappen sterker en zelfredzamer worden en oplossingen duurzamer.

Wereldwijd is er dringend behoefte aan expertise in het creëren van duurzame oplossingen voor de zorg voor patiënten met infectieziekten (ID): van infectiepreventie, diagnostiek en behandeling van infectieziekten tot het juiste gebruik van antimicrobiële middelen. De afdeling Medische Microbiologie van het Radboudumc en de Nederlandse organisatie PUM (oorspronkelijk Programma Uitzending Managers) erkennen deze noodzaak en zijn in 2019 een samenwerking aangegaan voor deskundige ondersteuning op het gebied van antimicrobiële resistentie (PUM-Antimicrobial Resistance Program,

PUM-AMR) [11]. PUM werd in 1978 opgericht door VNO-NCW en het ministerie van Buitenlandse Zaken, om wereldwijd ondersteuning te bieden bij het stimuleren van lokale positieve impact in de particuliere sector [12]. Meer dan 125 senior medische experts zijn inmiddels bij dit project betrokken. Zij hebben expertise in klinische microbiologie, infectiepreventie, infectieziekten, farmacologie en diergeneeskunde.

De PUM-AMR-samenwerking houdt in dat experts hun kennis delen in particuliere ziekenhuizen in situaties met beperkte middelen. Dat heeft positieve resultaten opgeleverd voor het antimicrobiële beleid. In 2019 bezocht een delegatie met een arts-microbioloog en een infectiepreventiedeskundige twee ziekenhuizen in Jerevan, Armenië, om te helpen bij het ontwerp en de uitvoering van een AMS- en IPC-programma. In een van de twee ziekenhuizen zijn in het laboratorium de procedures van gevoeligheidstesten geëvalueerd en de mogelijkheden voor externe kwaliteitscontrole onderzocht. Ontmoetingen met de Armeense staatssecretaris van Volksgezondheid resulteerden in een 'Memorandum of Understanding' met het ministerie van Volksgezondheid met speciale aandacht voor AMR, de infectiepreventie, de kwaliteit van de zorg en het ziekenhuisbeheer.

Tijdens de missie hielpen de twee specialisten bij het maken van een beoordeling van de huidige staat van IPC in het ziekenhuis. Met behulp van de WHO-handleiding 'Infection Prevention and Control Assessment Framework (IPCAF)' zorgden zij voor aanvullende training voor het personeel en hielpen ze bij het prioriteren van IPC-gerelateerde acties.

De arts-microbioloog adviseerde over maatregelen om de kwaliteit van gevoeligheidstesten te verbeteren en gaf training over AMS en preoperatieve profylaxe. Daarbij werd de nadruk gelegd op het ontbreken van onderbouwing voor langdurige postoperatieve profylaxe na electieve orthopedische operaties. Dit leidde tot een wijziging in het protocol voor perioperatieve antibioticumprofylaxe voor deze categorie operaties van een week naar een dag, wat een aanzienlijke afname van het totale antibioticumgebruik voor deze kliniek tot gevolg had, resulterend in kostenbesparing en een vermindering van resistentie-ontwikkeling.

Om de expertise verder te versterken, werden twee van de Armeense collega's uitgenodigd voor een

Nederlandse masterclass over Antimicrobial Stewardship (AMS) in Nijmegen (zie *figuur 1, pagina 163*) [14]. De evaluatie gaf aan dat deze aanpak toegevoegde waarde heeft [15]. Het nut van ondersteuning op maat voor specifieke situaties, zoals de aanpak van AMR, wordt hiermee bevestigd en rechtvaardigt de voortzetting ervan.

## Wat is SPICE?

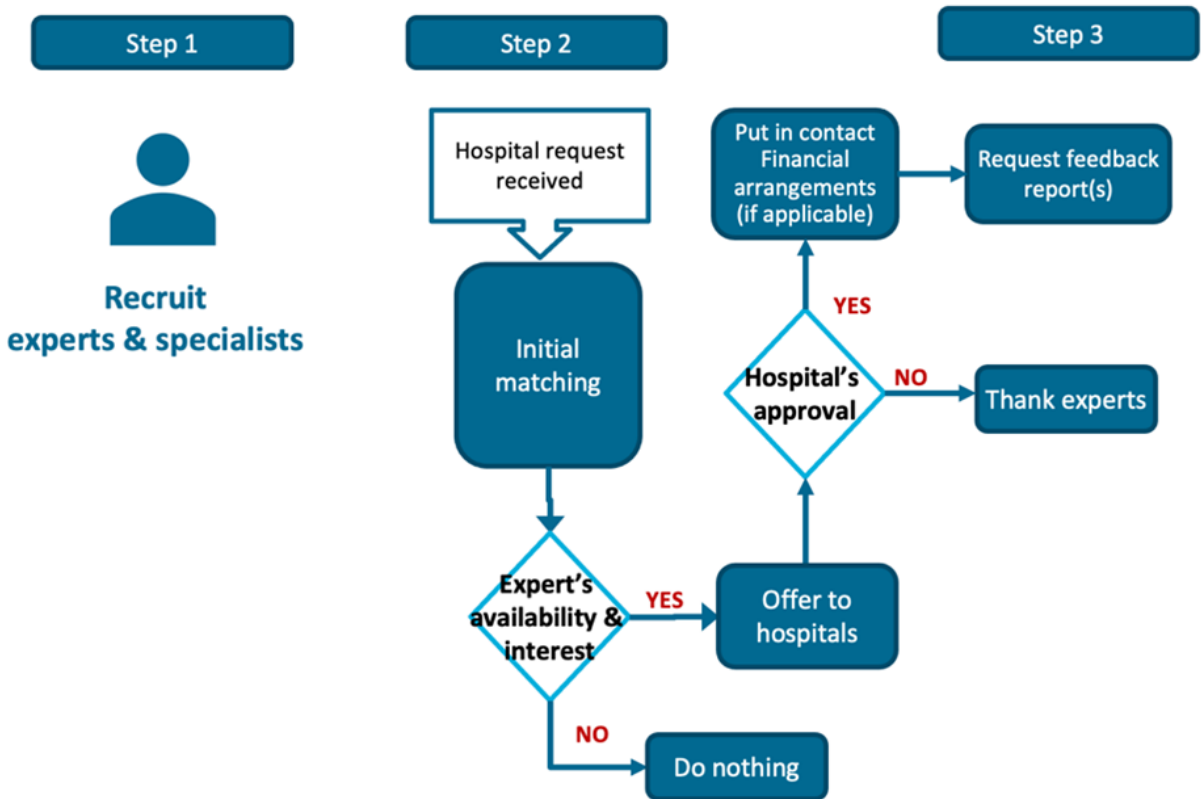
In LMIC's, maar ook in landen met universele gezondheidszorg, domineren openbare ziekenhuizen vaak de gezondheidsmarkt vanwege de rol van de overheid bij het leveren van essentiële gezondheidsdiensten aan de bevolking [16,17]. Omdat PUM uitsluitend in de particuliere sector actief is, vereiste dit een heroverweging van het concept. Daardoor werd het mogelijk ook ondersteuning te bieden aan zorginstellingen in het publieke domein, die vaak een wisselende kwaliteit en bereik hebben vanwege beperkte middelen [17,18]. In het kader van de One Health-benadering bij de aanpak van AMR werd in 2022 het Specialized Program for Infectious Disease Care Everywhere (SPICE) opgericht, dat het bereik uitbreidde naar alle zorginstellingen en andere sectoren die zich bezighouden met infectieziekten en AMR.

Het doel van SPICE is kennis en vaardigheden over te dragen, in het bijzonder in LMIC's, om op een duurzame manier voldoende capaciteit op te bouwen voor het bestrijden van infectieziekten. Het ontwikkelen van lokale professionele capaciteit vermindert de afhankelijkheid van buitenlandse ontwikkelingshulp, en draagt bij aan het dekoloniseren van de gezondheidssector in LMIC's [20]. Doordat PUM senior-experts uit andere sectoren waarin AMR een bedreiging vormt, zoals veehouderij, landbouw en milieu, worden betrokken in het project, wordt de deskundigheid breder.

## Hoe werkt het?

Expertise blijkt vaak niet direct beschikbaar te zijn daar waar de nood het hoogst is. Het doel van SPICE is om de expertise in kaart te brengen en te koppelen aan de vraag vanuit zorginstellingen en aanbieders. Het internationale SPICE-platform beschikt over experts uit verschillende landen met diverse specialismen, zoals infectieziekten, klinische microbiologie, infectiepreventie, farmacie en klinische farmacologie,

Figuur 2. Het SPICE-platform



verpleegkunde, volksgezondheid en gedrags- en implementatiewetenschap. De behoefte aan ondersteuning van een expert kan duidelijk worden tijdens direct contact met partners, bijvoorbeeld tijdens een veldbezoek. Ook kunnen belanghebbenden zelf een verzoek voor support indienen via het SPICE-platform. Het samenbrengen van vraag en aanbod leidt tot een samenwerking tussen de gastinstelling en expert. De daadwerkelijke uitvoering kan vervolgens zowel online als via een bezoek plaatsvinden (zie *figuur 2*). Missies worden alleen ondernomen na een expliciete interesse en uitnodiging van de ontvangende zorginstelling of -aanbieder.

De inzet van de experts vindt plaats op vrijwillige basis. Reiskosten en verzekering worden gefinancierd door het SPICE-fonds, bekostigd uit verschillende

donorfinancieringen en projecten (bijvoorbeeld stichting Reinier Post, Europese fondsen, International Centre for Antimicrobial Resistance Solutions (ICARS), enzovoort), terwijl de ontvangende partij zorgt voor accommodatie en levensonderhoud. Net als PUM-AMR duren SPICE-missies doorgaans maximaal twee weken, waarbij de specialist samen met de lokale expert en het management van de zorginstelling de situatie ter plekke beoordeelt. Zowel voor als na de missie blijft de toegewezen expert minstens zes tot negen maanden in contact met de lokale expert, waarbij de eerste adviseert en de voortgang van de geplande interventie coacht. Zo nodig worden vervolfbezoeken gepland. SPICE-experts geven advies. Ze geven les en coachen, inspireren en ondersteunen. Ze doen geen vervangend uitvoerend werk - dat is de taak van de lokale partij.

## Activiteiten tot nu toe: het drive-AMS-programma

Bij het verbeteren van verantwoord antibioticumgebruik vragen de volgende zaken de meeste aandacht: i) het bepalen van de grootste lacunes door gerichte metingen van de kwaliteit van antibioticumgebruik, onder andere door het uitvoeren van puntprevalentiemetingen en audits; ii) goed voorschrijven van medicatie via stapsgewijze gedragsverandering; iii) de aanpak van een probleem op microniveau en een succesvolle aanpak opschalen; iv) het aanbieden van mentorschap van ervaren coaches om AMS-interventies te begeleiden naar succesvolle en duurzame implementatie. Deze filosofie van datagedreven gedragsverandering om antibioticumgebruik te verbeteren is de basis van het AMS Masterclass & expert consultancy (drive-AMS)-programma, waarin SPICE een cruciale rol speelt (zie *figuur 3*).

Het drive-AMS-programma inclusief SPICE loopt sinds 2021 in Europa, Oost-Afrika en Zuidoost-Azië. Er worden missies uitgevoerd in meer dan 20 zieken-

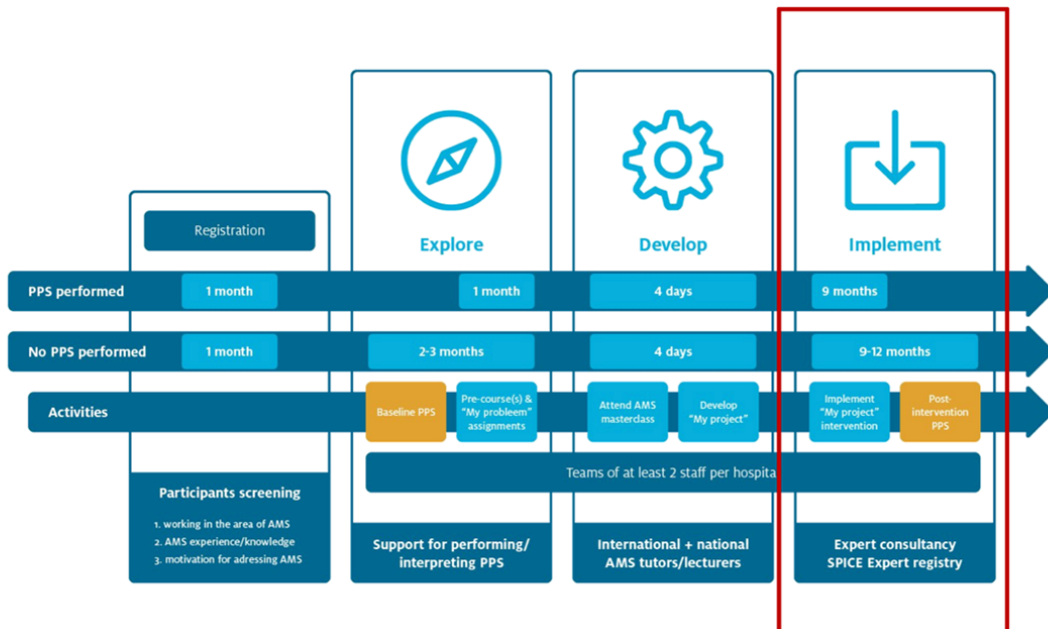
huizen in Tanzania, Rwanda, Griekenland, Portugal, Litouwen en Roemenië [14]. SPICE heeft financiering kunnen aantrekken van de stichting Reinier Post voor het coördineren en uitvoeren van diverse missies in de komende drie jaar.

## Conclusie

AMR vormt een wereldwijde bedreiging voor de volksgezondheid, die alleen kan worden aangepakt met een doelgerichte multidisciplinaire aanpak.

Gebrek aan expertise of schaarste aan middelen mag geen obstakel zijn in dit proces. Door gebruik te maken van ervaringen die succesvol zijn gebleken in het beheersen van AMR (op het gebied van infectiepreventie en antimicrobial stewardship) en door deze aan te passen aan de situatie ter plekke, kunnen lokale initiatieven worden begeleid en verbeterd. De synergie die hierdoor ontstaat, kan dienen als blauwdruk voor de implementatie van de One Health-aanpak in andere sectoren. Zo kan een grote stap worden gezet in de richting van het belangrijkste doel: het verminderen van de ontwikkeling en verspreiding van antimicrobiële resistentie.

*Figuur 3. Drive-AMS-Masterclass & SPICE expert consultancy*



## Meer informatie

Het SPICE-programma is toegankelijk voor iedereen met een uitgesproken expertise en motivatie om te helpen bij het realiseren van hoogwaardige zorg van infectieziekten voor iedereen. Meer over SPICE en hoe je een expert kunt worden of ondersteuning kunt aanvragen, is beschikbaar via het SPICE-platform: [www.spice-global.org](http://www.spice-global.org).

## Dankbetuiging

SPICE wordt mogelijk gemaakt met financiering van het Radboudumc, het drive-AMS-project (medegefinancierd door het Europees Uitvoerend Agentschap voor gezondheid en digitaal onderwijs in het kader van subsidieovereenkomst nr. 101079985) en Reinier Post.

## Referenties

1. WHO. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, 2015 24 July 2020. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1).
2. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-55.
3. White A, Hughes JM. Critical Importance of a One Health Approach to Antimicrobial Resistance. *EcoHealth*. 2019;16(3):404-9
4. Walsh TR. A one-health approach to antimicrobial resistance. *Nat Microbiol*. 2018;3(8):854-5.
5. O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. Review on antimicrobial resistance. Review on Antimicrobial Resistance, London, United Kingdom. 2014.
6. Cohn J, Mendelson M, Kanj SS, Shafiq N, Boszczowski I, Laxminarayan R. Accelerating antibiotic access and stewardship: a new model to safeguard public health. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(9):e584-90.
7. Patel J, Harant A, Fernandes G, Mwamelo AJ, Hein W, Dekker D, Sridhar D. Measuring the global response to antimicrobial resistance, 2020–21: a systematic governance analysis of 114 countries. *Lancet Infect Diss*. 2023;23(6):706-18.
8. Shedeed E. Mapping Global Governance of Antibiotic Stewardship: a One Health Multi-Level Governance Approach: Université d'Ottawa| University of Ottawa; 2024.
9. WHO. Global Database for Tracking Antimicrobial Resistance (AMR) Country Self-Assessment Survey (TrACSS) 2024. Available from: <https://amrcountryprogress.org/#/map-view>.
10. World Health Organization. People-centred approach to addressing antimicrobial resistance in human health: WHO core package of interventions to support national action plans: World Health Organization; 2023.
11. Bowles EC, Visser T, Wertheim HF. Het PUM-AMR Project. *Ned Tijdschr Med Microbiol*. 2019;27(1): 67-9.
12. The PUM: Healthcare Services. The Hague 2024. <https://www.pum.nl/sector/health-care-services/>. Accessed 15 Oct 2024.
13. World Health Organisation. Infection Prevention and Control Assessment Framework (IPCAF). Geneva: 2018. Accessed 16 Oct 2024. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330072/WHO-HIS-SDS-2018.9-eng.pdf?sequence=1>.
14. Radboudumc. Dutch Antimicrobial Stewardship masterclass & expert consultancy 2024. Available from: <https://www.radboudumc.nl/en/education/courses/dutch-antimicrobial-stewardship>.
15. Oomes N, Bustamante R, Keijser D, Koopman S, Berthiaume N. Effect evaluation of PUM Netherlands Senior Experts phase 2017-2020. Government of the Netherlands, 2021.
16. World Health Organization. The transformative role of hospitals in the future of primary health care. World Health Organization, 2018.
17. Nemati A, Jafari M, Ravaghi H. Integrated and People-centred Hospital toward Universal Health Coverage in WHO-European Countries. *Med J Islam Republ Iran*. 2021;35:198.
18. Kruk ME, Myers M, Varpilah ST, Dahn BT. What is a resilient health system? Lessons from Ebola. *Lancet*. 2015;385(9980):1910-2.
19. Mackenzie JS, Jeggo M. The one health approach—why is it so important? : MDPI; 2019. p. 88.
20. Abimbola S, Pai M. Will global health survive its decolonisation? *Lancet*. 2020;396(10263):1627-8.
21. Hulscher M, Prins J. Antibiotic stewardship: does it work in hospital practice? A review of the evidence base. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(11):799-805.
22. Lorencatto F, Charani E, Sevdalis N, Tarrant C, Davey P. Driving sustainable change in antimicrobial prescribing practice: how can social and behavioural sciences help? *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(10):2613-24.