

MENS :  
een indringende  
en educatieve  
visie op het  
leefmilieu

Dossiers en rubrieken  
didactisch gewikt  
en gewogen door  
eminente specialisten

54

Jul-Aug-Sep 2004

MENS

Driemaandelijks populair-wetenschappelijk tijdschrift

## Biologische oorlogvoering in en om ons lichaam



Milieu-  
Educatie,  
Natuur &  
Samenleving



## Inhoud

Biologische oorlogvoering in en om ons lichaam .....	3
Antibiotica - Even voorstellen...? .....	5
Kunnen we zonder ? .....	6
Steen der Wijzen .....	8
Over heldere hemels en donderwolken. ....	10
Resistenties op de post .....	12
Over kropsla, evolutie en selectie .....	13
Antibiotica uit de doos van Pandora ? .....	14
Eigen infectiehaard is goud waard .....	15

## Voorwoord

Het gebruik van antibiotica in ons land is onrustwekkend hoog in vergelijking met onze buurlanden. Bovendien werd er een enorme overconsumptie van de nieuwste en meest krachtige antibiotica vastgesteld. Hoewel antibiotica al tientallen miljoenen levens hebben gered, vormt overmatig en onverantwoord gebruik ervan ongetwijfeld één van de belangrijkste oorzaken van het ontstaan van resistente bacteriën. Deze vormen een belangrijke bedreiging voor de volksgezondheid. Het voorkomen van deze resistente bacteriën, waartegen alsmaar minder therapieën mogelijk zijn, is in België hoger dan in andere EU-landen. Weldra zullen bepaalde infecties niet meer behandelbaar zijn, wegens gebrek aan efficiënte antibiotica. Dit betekent een gevaar, niet alleen voor onze huidige patiënten maar vooral voor zij die nu nog gezond zijn. Daarenboven is de interesse van de farmaceutische industrie voor het onderzoek naar en het ontwikkelen van nieuwe antibiotica bijzonder klein. We moeten dus zuinig omspringen met de antibiotica die nu voorhanden zijn. Doelgericht gebruik van deze kostbare groep van geneesmiddelen dringt zich dan ook op.

Er werden in het verleden reeds een aantal maatregelen genomen om dit probleem aan te pakken. Zo werd op 26 april 1999 de 'Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC)' opgericht. Deze organisatie zetelt binnen de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid. De algemene doelstelling van BAPCOC is het optimaliseren van de antimicrobiële behandeling door het nastreven van een correctere indicatiestelling voor antimicrobiële profylaxe en behandeling. Bijzondere aandacht wordt daarbij geschonken aan het reduceren van excessieve antibioticaconsumptie.

Een andere belangrijke maatregel werd genomen door het platform kwaliteitspromotie en de informatiecel van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV). Het betreft het organiseren van de individuele feedback over de voorschrijfgegevens van huisartsen met betrekking tot antibiotica en het vaststellen van de kwaliteitsindicatoren voor het voorschrijven van antibiotica in de ambulante praktijk.

In de nabije toekomst zullen nieuwe initiatieven volgen. Zo wordt nog voor de winter van 2004 een campagne voor het grote publiek georganiseerd. In deze campagne zal veel aandacht worden besteed aan de bewustmaking van het probleem en het promoten van doelmatig gebruik van antibiotica. Ook zullen er acties ten aanzien van zorgverstrekkers worden ondernomen, met als belangrijkste boodschap het ontraden van overmatig antibioticagebruik.

Andere toekomstige maatregelen zijn onder meer het in kaart brengen van het voorkomen van multi-resistente bacteriën in onze Belgische ziekenhuizen en rust- en verzorgingshuizen en het opstellen van een antibioticagids.

Ik hoop van harte dat dit alles zal bijdragen tot een mentaliteitsverandering, waardoor rationeel gebruik van antibiotica ook in België een feit kan worden en we de moeizame strijd tegen resistente bacteriën kunnen winnen.

2 Rudy Demotte  
Federaal Minister van Volksgezondheid



MENS is een uitgave van de VVB vzw, de Vlaamse Vereniging voor Biologie. In het licht van het huidige maatschappijmodel ziet zij objectieve wetenschappelijke voorlichting als één van de basisdoelstellingen.

[www.2mens.com](http://www.2mens.com)

Onder de auspiciën van:

- Federale diensten voor Wetenschappelijke, technische en culturele aangelegenheden (DWTC)
- Belgisch Werk tegen Kanker en Vlaamse Kankerliga
- Koninklijke Vlaamse Chemische Vereniging (K.V.C.V.)
- Koninklijke Vlaamse Ingenieursvereniging (KVIV)
- Vereniging Leraars Wetenschappen (VeLeWe)
- Vereniging voor het Onderwijs in de Biologie (V.O.B.)
- Vereniging Leraars Aardrijkskunde (V.L.A.)
- Vlaamse Ingenieurskamer (V.I.K.)
- Water - Energie - Leefmilieu (WEL)
- Centrum voor Milieusanering, U. Gent
- Verbond der Vlaamse Academics (V.V.A.)
- Nederlands Instituut voor Biologen (NIBI)
- Natuur & Wetenschap
- Provinciaal Instituut voor Milieu-Educatie (PIME)
- Koninklijke Maatschappij voor Dierkunde van Antwerpen (KMDA)
- Zoo Antwerpen en dierenpark Planckendael
- Koninklijk Belgisch Instituut voor Natuurwetenschappen (KBIN)
- Koninklijk Instituut voor het duurzaam beheer van de Natuurlijke rijkdommen en de bevordering van de schone Technologie (K.I.N.T.)

Coördinatie:  
Prof. Dr. R. Caubergs  
[roland.caubergs@ua.ac.be](mailto:roland.caubergs@ua.ac.be)

Hoofd- en eindredactie:  
Dr. G. Potters  
[mens@ua.ac.be](mailto:mens@ua.ac.be)

Kernredactie:  
A. Van der Auwerart, UA  
R. Caubergs, UA  
C. Thoen, middelbaar onderwijs

Info en abonnementen:  
C. De Buysscher  
Te Boelaarlei 23, 2140 Antwerpen  
Tel.: 03 312 56 56 - Fax: 03 309 95 59  
[corry.mens@pandora.be](mailto:corry.mens@pandora.be)

Abonnement: 18 € op nr. 777-5921345-56

Educatief abonnement: 10 €  
of losse nummers: 3,15 €  
(mits vermelding instellingsnummer)

Promotie en externe relaties:  
I. Van Herck  
GSM: 0475 97 35 27  
Fax: 051 22 65 21  
[inge.vanherck@ua.ac.be](mailto:inge.vanherck@ua.ac.be)

Topic and fund raising:  
Dr. S. De Nollin  
Tel.: 03 609 52 36 - Fax 03 609 52 37  
e-mail: [sonja.denollin@ua.ac.be](mailto:sonja.denollin@ua.ac.be)

Verantwoordelijke uitgever:  
Prof. Dr. R. Valcke  
[roland.valcke@luc.ac.be](mailto:roland.valcke@luc.ac.be)

Met dank voor de illustraties aan:  
World Health Organisation  
Inge Van Dyck  
Hilde Van Craen  
Pieter Breughel

© Alle rechten voorbehouden MENS 2004



# Biologische oorlogvoering in en om ons lichaam

Antibiotica – verliefd, verloofd, misbruikt, gescheiden

Dr. Geert Potters, Universiteit Antwerpen

De hele wereld is tegen ons. Langs alle kanten worden we belaagd. Niet zozeer meer door grote levende wezens - die hebben we met onze bekende efficiëntie aan ons onderworpen (denk maar aan het rund, het varken, of de hond), opgesloten in reservaten of (bijna) uitgeroeid (zoals de tijger, de leeuw, of de krokodil). Op microschaal lukt ons dat veel minder goed. Ondanks de vele miljarden euro's die we ertegenaan gooien, hebben we eigenlijk nog maar één ziekteverwekker van het aardoppervlak weggevaagd. De pokken. En dan nog... Voor kinderverlamming (polio) zijn we aardig op weg om ook die ziekte het hoekje om te helpen, al gaat het nog enkele jaren duren voor we dat doel bereiken (zie figuur onder). En de grote epidemieën uit de voorbije eeuwen? De pest? Tuberculose? Cholera? Niets van dit alles. Al deze ziekten eisen nog jaarlijks vele slachtoffers.



Nochtans, vergeleken met honderd jaar geleden, leven we in een luxesituatie, in onze westerse wereld althans. Tegen het einde van de negentiende eeuw kwam **Dr. Jenner** op de proppen met het eerste vaccin, en in de eerste helft van de twintigste eeuw ontdekte de geneeskunde de antibiotica. Geen enkele medische behandeling kan er prat op gaan evenveel levens te hebben gered als deze groep van stoffen. Ziekten die in de Oudheid of in de Middeleeuwen honderd-duizenden slachtoffers maakten (zoals de pest, tbc, syfilis, ...), kunnen we nu bestrijden met een simpele pillenstrip. In een eerste deel vertellen we enkele van de heldendaden van de antibiotica en hun ontdekkers. Daarna doen we uit de doeken waarom net die antibiotica de laatste decennia problemen beginnen te veroorzaken, en tot slot zoeken we naar oplossingen. Op uw gezondheid!



1998



2003

En of vaccineren tegen polio helpt! Vergelijk maar beide kaartjes, met op het linkse de toestand uit 1998, en rechts de situatie uit 2003. In het rood zie je de landen waar polio nog regelmatig voorkomt, in het geel waar polio af en toe nog eens opduikt (vooral binnengesmokkeld vanuit een van de buurlanden). De grijze landen kennen geen polio meer, en zijn zelfs volledig polio-vrij verklaard.





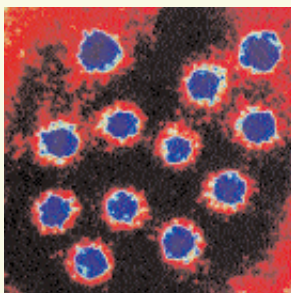
## Wat is groot? Wat is klein?

Begin bij jezelf. Ongeveer 1 m 75 groot. Duizend keer kleiner dan jij (in lengte, dus een miljard keer kleiner in volume) is een mier (2 millimeter), een rondworm (ook nematode genoemd) of een mosplantje. Honderd keer kleiner in lengte (dus nog eens een miljoen keer kleiner in volume of gewicht) dan een mier vinden we de doorsnee planten- of dieren- (20 - 50 micrometer). Of denk aan de eencelligen in de sloot achter je huis, of aan een schimmeldraad. Nog eens tien keer kleiner in lengte zitten we in de wereld van de bacteriën. Die zijn 1 tot 10 micrometer lang. En gaan we nog eens tien tot honderd keer kleiner, dan komen we uit bij de virussen (van 20 tot 200 nanometer). Onvoorstelbaar klein? Reken dan misschien eens even uit wat het volume is van een miljard bacteriën...

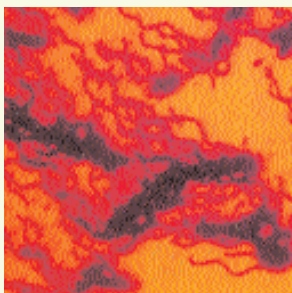
In dit dossier spelen vooral de allerkleinste organismen, de bacteriën, een belangrijke rol. Bacteriën zijn microscopisch kleine, éencellige organismen die zelfstandig kunnen overleven, zich voeden en zich vermenigvuldigen. Ze beschikken over een enorm aanpassingsvermogen en zijn terug te vinden op alle denkbare plaatsen op aarde. Ze zijn immens belangrijk om onze ecosystemen in gang te houden. De meeste bacteriën leven immers van de afbraak van organisch afval (dode planten of dieren). Een beperkt aantal soorten heeft zich aangepast aan de mens als gastheer en leven bijvoorbeeld op onze huid of in ons darmkanaal. Daarnaast zijn er ook typische ziekteverwekkers, verantwoordelijk voor bijvoorbeeld hersenvliesontsteking, longontsteking, voedselvergiftigingen, tuberculose, tyfus, cholera of de pest.

Virussen zijn heel eenvoudige organismen. Eigenlijk bestaan ze uit een doosje, opgebouwd uit eiwitten, waarin zich één type nucleïnezuur (RNA of DNA) bevindt. Hierop liggen de codes van hun erfelijke eigenschappen, net zoals bij bacteriën en hogere organismen. Het zijn parasieten, die geen eigen metabolisme hebben en ze kunnen zich niet vermenigvuldigen zonder hulp van een gastheer- of gastheer- cel. Omdat virussen geen eigen metabolisme hebben, kunnen we ze ook niet lamleggen of doden met antibiotica. De belangrijkste bescherming tegen een virus is dan ook een (preventief) vaccin. Virussen zijn verantwoordelijk voor onder andere griep, verkoudheid, mazelen en rode hond, maar ook voor aids, de pokken en ebola.

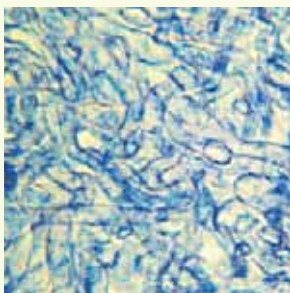
Let wel op: verwar geen bacteriën met virussen (zelfs dokters durven dat doen).



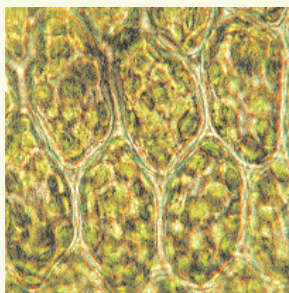
Virus - 100 nm



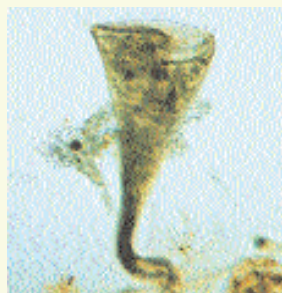
Bacterie - 5 µm



Schimmeldraad - 20 µm



Cel uit mosblaadje - 50µm



Trompetdier - 100µm





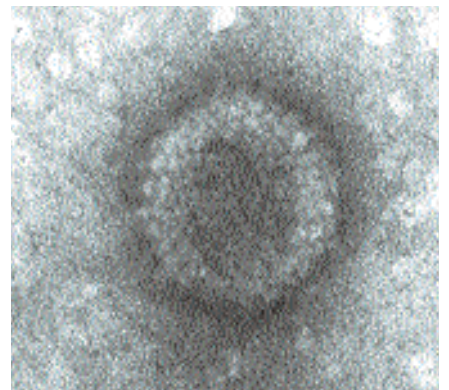
## Antibiotica Even voorstellen...?

Antibiotica zijn stoffen, die geproduceerd worden door micro-organismen en die de groei van andere micro-organismen afremmen of deze zelfs meteen doden, zelfs wanneer ze in lage dosissen aanwezig zijn. Er bestaan heel wat natuurlijke antibiotica-producenten, vaak zelf bacteriën. In 'de vrije natuur' (tussen aanhalingstekens, want voor bacteriën is zelfs de potgrond van je geraniums al een wijde wereld) gebruiken ze hun

eigen antibiotica om hun naaste vijanden, die met hen in competitie treden voor dezelfde voedingsstoffen, naar de eeuwige voedingsbodems te helpen. Uit eender welke tuin haal je zonder al te veel moeite enkele antibioticaproducten. We hebben daarnaast zelf een aantal afgeleide producten ontwikkeld, die we ook met 'antibiotica' aanduiden. Zo bestaan er naast penicilline ook methicilline en ampicilline. Ze doen hetzelfde, maar alleen de eerste stof wordt effectief door een micro-organisme aangemaakt.

Niet alle stoffen die bacteriën doden zijn dus antibiotica. Sommige stoffen moeten we in hoge concentraties gebruiken voor ze enig effect vertonen. Denk maar aan javel, of ontsmettingsalcohol. We noemen dergelijke stoffen antiseptica wanneer we ze op levend weefsel mogen gebruiken zonder dat we daar schade aan aanrichten, en desinfectantia wanneer we ze best alleen gebruiken voor het ontsmetten van voorwerpen. Een goed voorbeeld van een antisepticum is Iso-Betadine. Alcohol is daarentegen een desinfectans (met andere woorden, alcohol gebruiken op een open wonde om die te ontsmetten is niet bepaald een goed idee).

Nog andere stoffen werken wel al in lage concentraties. Ze hebben in vele gevallen een heel specifieke werking zoals AZT (3'-azido-3'-deoxythymidine), het best bekende aidsmedicijn, dat alleen tegen aids helpt en niet tegen bijvoorbeeld een oorontsteking. Vaak zijn ze dan weer louter synthetisch, zoals sulfanilamiden (nochtans ook antibacteriële stoffen), of acyclovir (een geneesmiddel tegen herpes). In al deze gevallen spreken we eerder over chemotherapeutica.



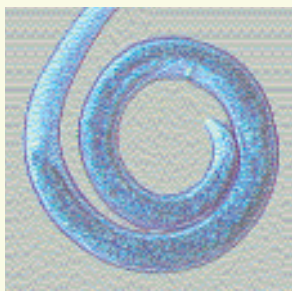
**Antibiotica helpen NIET tegen virussen. Niet tegen griep, niet tegen de mazelen en zeker niet tegen verkoudheden.**



## Experimentje voor in de klas...

**Nodig :** drie voedingsbodems voor bacteriën, een kraan en een stuk zuivere zeep.

Druk je vingers op een eerste voedingsbodem. Was daarna je handen met alleen water, en druk je vingers op de tweede voedingsbodem. Was tenslotte je handen met zeep (goed naspoelen met water), en druk je vingers op de laatste voedingsbodem. Laat je bodems staan bij 37°C gedurende een paar nachten, of bij kamertemperatuur gedurende een week. Waar zie je de meeste bacteriegroei? Hoe zou dat komen? (Vaak zie je meer bacteriën verschijnen als je je handen gewassen hebt. Dit zijn de cellen die normaal sterk verankerd zitten in allerlei kleine huidplooijsjes. Door te wassen maak je die los...)



Nematode - 1 mm



Madeliefje - 1 cm



Roos - 10 cm



Ananas - 30 cm



Tiener - 1,70 m



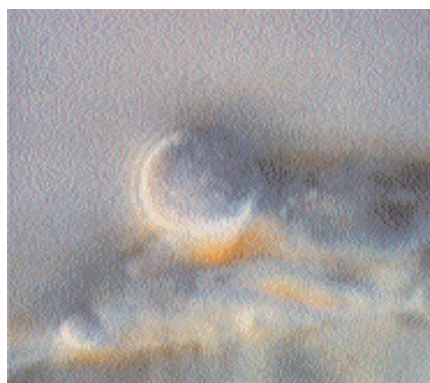
## Kunnen we zonder ?

### Over bacteriën en bacteriën

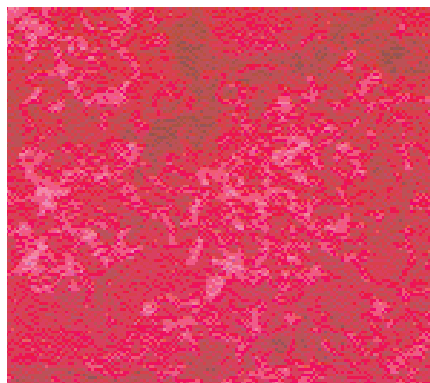
Niet alle bacteriën zijn sowieso slecht. De overgrote meerderheid doet geen vlieg, of mens, kwaad. Er zijn er zelfs die gewoon met ons samenleven (de zogenaamde commensale bacteriën). Ze pikken hier en daar een graantje mee van de boterhammen die wij eten, en doen ons verder niets. Andere soorten hebben we zelfs nodig. Dan spreken we van mutualistische bacteriën – wij leveren hen extra voedsel, of een plaats om veilig te leven, en omgekeerd ondersteunen de bacteriën de werking van ons lichaam. Onze darmen bijvoorbeeld, zitten tjokvol met bacteriecellen (zo'n 100 miljard per gram dikke darm !) die ons helpen om ons voedsel te verteren. Op onze huid zitten verschillende soorten, die zelfs mee de schadelijke bacteriën proberen uit te schakelen. Ze voeden zich met wat wij uitscheiden via talgklier-tjes en zweet. Op onze huid leven er tussen de honderd en de tienduizend bacteriën per vierkante centimeter, en soms (in vochtige zones van de huid) halen de bacteriën zelfs een bevolkingsdichtheid van één miljoen cellen per vierkante centimeter huid.

Verder zijn er nog de zogenaamde opportunisten. Normaal zijn ze volstrekt onschadelijk, maar wanneer we ons bij toeval verwonden, zullen ze er als de kippen bij zijn om in de wonde te beginnen woekeren. Zo komen er bacteriën van de soort *Staphylococcus* voor in de neus van ongeveer 40% van de mensheid. *Staphylococci* zijn normaal gesproken redelijk agressieve bacteriën, maar in die neusholte doen ze niets verkeerd. Tot de neuswand beschadigd geraakt (al is het maar omdat de eigenaar van die neus er voortdurend in peutert). Dan grijpt *Staphylococcus* onverwijd zijn kans en bezorgt je een stevige ontstoken wond. *Propionibacterium acnes* zit op ieders huid. Ook bij jonge kinderen. Zonder kwaad te doen. Pas wanneer tijdens de pubertijd de fysiologie van de huid grondig wijzigt, slaat de bacterie toe. Het gevolg is alom bekend en gevreesd... Acne.

Opportunisten grijpen ook snel om zich heen als ons immuunsysteem het om de een of de andere manier laat afweten. Aids-patiënten weten dat maar al te goed. Het aidsvirus zelf schakelt essentiële onderdelen van het immuunsysteem uit.



*Acne (bovenaan). De schrik van elke puber, de geldezel van de cosmetische industrie ? En dat allemaal door iets van een paar micrometer groot. Iets groter, maar even gevaarlijk : een schimmelziekte (foto midden). Maar ook als het klein blijft, levert het minder frisse beelden op: een aidsvirus dat huishoudt in je lichaam bijvoorbeeld (onderaan).*



*Cholera*

Voor de EHBO-amateur :  
een ezelsbruggetje om een  
ontstoken wond te herkennen.  
Die ziet altijd rood, is gezwollen,  
doet pijn en voelt warm aan.  
In het Latijn –  
*rubor, tumor, calor, dolor.*

En toch is dat niet het ergste voor deze mensen. Vaak gaan weer allerlei schimmels en bacteriën, die normaal efficiënt worden opgeruimd door ons immuunsysteem, op zo'n moment vrijuit hun gangen. En die berokkenen de patiënt veel meer schade dan het aidsvirus alleen. Een keelontsteking, of een longontsteking kan zo uitgroeien tot een fatale ziekte.

En dan zijn er de echte parasitaire bacteriecellen. Ze groeien in ons lichaam op plaatsen waar ze absoluut niet thuis horen en ze veroorzaken daar een infectie. Dit zijn de zogenaamde pathogene bacteriën. De ene soort is al wat virulenter (dat wil zeggen, schadelijker of moeilijker te bestrijden) dan de andere. In sommige gevallen kan ons lichaam de strijd alleen aan, in andere gevallen is de hulp van de geneeskunde zeer welkom. Sommige bacteriën maken ons ziek door gifstoffen aan te maken. *Vibrio cholerae*, bijvoorbeeld, maakt een stof aan, die de waterhuishouding in onze darmen overhoop gooit. Het gevolg ? Hevige diarree, die de zieke laat uitdrogen. Andere bacteriën lokken een ontsteking uit. Zeg maar, een rode, opgezwollen, pijnlijke wond. Een waar de etter uitloopt. Bij de meeste mensen heeft een ontsteking geen goeie reputatie. En da's nog zacht uitgedrukt. Nochtans, eigenlijk is een ontsteking een teken, dat je lichaam zijn uiterste best doet om zich te verdedigen tegen bacteriën. Om te beginnen binden bepaalde eiwitten, antilichamen, op de vreemde indringer. Daarnaast maakt je lichaam allerlei stoffen aan, die witte bloedcellen aantrekken. Histamine is de meest bekende stof daarvan. De witte bloedcellen gaan de bacteriën opslokken, en binnenin afbreken. De antilichamen dienen om de witte bloedcellen te helpen, de bacteriën te onderscheiden van de rest van het (eigen) weefsel. Door de extra toevloed van witte bloedcellen en extra bloed, zwelt het weefsel op en ziet het rood. Alles samen een pijnlijke zaak, maar vooral een teken dat ons lichaam probeert om ons te verdedigen ...

## Kasteel Lichaam en Garnizoen Immuunsysteem

Onder normale omstandigheden krijgt ons lichaam binnendringende vijandige bacteriën zelf wel klein. Als ze al binnengeraken. Onze huid vormt, door zijn typische opbouw, een haast oninneembare vestingsmuur tegen bacteriën en schimmels die ons belegeren en belagen. Op andere plaatsen beschikken we over slijmlagen.

Soms komen bacteriën terecht in een bad met zuur: degene die we inslikken en die in onze maag belanden. Ook elders in ons lichaam beschikken we over zure barrières voor bacteriën. Zo bevat de vagina een heel aantal bacteriën, die melkzuur aanmaken. Die bacteriën helpen ons lichaam zo om niet al te sympathieke bacteriën en schimmels buiten te houden. En die cellen die via de urinebuis proberen binnen te geraken, krijgen geregeld een lading zure urine (pH5,8) over zich heen. Speeksel en tranen zijn niet alleen redelijk zuur, ze bevatten ook een enzyme, het zoge-

naamde lysozyme, dat de celwand van bacteriën afbreekt.

Jammer genoeg vinden af en toe pathogene organismen wel een sluipweg naar binnen. Via de beet van een insect, van een teek (zoals *Borellia burgdorffii*, de verwekker van de ziekte van Lyme), via eender welke wonde, of via seksueel contact (zoals *Treponema pallidum*, verantwoordelijk voor syfilis, of *Neisseria gonorrhoea*, de bacterie die tekent voor gonorroe, of het aidsvirus). Andere organismen zijn gewapend tegen de barrières die ons lichaam heeft opgeworpen. Een gistcel zoals *Candida albicans* geniet met volle teugen van de zure omgeving in de vagina of in de mond.

Niet dat het bedje gespreid ligt van die bacteriën die binnen geraakt zijn. Witte bloedcellen herkennen bacteriën en ze staan meteen klaar om korte metten te maken met de indringers. Alleen, af en toe zijn het geen korte metten, maar Brugse metten voor ons lichaam. Dan kunnen we wel wat hulp gebruiken om bacteriën te verslaan. Die kwam er, in de loop van de twintigste eeuw...

Wie meer wil weten over de werking van ons immuunsysteem, verwijzen we graag naar MENS 37, over allergieën...



*Candida albicans*



## De ziekte van Lyme

De ziekte van Lyme loert elke zomer op tal van onschuldige wandelaars. Waar zij met onbeschermd blote benen door het hoge gras struinen, lopen ze de kans om bezoek te krijgen van een of meerdere teken. Die beestjes azen op bloed, om hun jongen te kunnen voeden. Op zich niet zo gruwelijk, ware het niet dat de bacterie *Borellia burgdorffii* zich soms (en hoe langer hoe meer) ophoudt in de darmen van de teken. Blijft een teek een dag hangen, dan loopt de wandelaar de kans dat die bacterie van de teek naar het bloed van de wandelaar verhuist. En eens daar genesteld krijgt enkel een zware kuur met antibiotica de bacterie nog weg. Zonder behandeling loopt de patiënt kans op een ernstige beschadiging van de hersenen. Belangrijke waarschuwing – verschijnt er een grote rode ring rond de plaats waar een teek heeft gezeten? Onmiddellijk naar de dokter! O ja... teken verstopten zich het liefst in warme, vochtige huidplooien (de liesstreek, de knieholte, de oksel). Goed controleren dus.





## Steen der Wijzen



Sulfonamide

### Sulfonamides. Zelf gedaan.

De eerste stoffen die van onschatbare waarde waren bij het bestrijden van infectieziekten, de sulfonamides, behoren eigenlijk niet tot de antibiotica. De ontdekking van deze stoffen was, zoals vaak gebeurt in de wetenschap, het resultaat van lang en hard werken en een flinke dosis geluk. Vijf jaar lang had de Duitser **Gerhard Domagk** gezocht naar een stof die streptokokken klein kon krijgen. Pas eind 1932 had hij er een te pakken. En het was meteen bingo. Tweede Wereldoorlog of niet, zowel Duitsers als geallieerden gebruikten sulfonamides om hun grootste nood te lenigen. Naar het schijnt zou zelfs het leven van Winston Churchill erdoor gered zijn, in 1943. In 1947, toen het oorlogstof eindelijk boven Europa was gaan liggen, mocht Domagk zijn welverdiende Nobelprijs gaan ophalen. Ondertussen had de man het geheel nog eens overgedaan, door thiosemicarbazon te identificeren als middel tegen tuberculose.

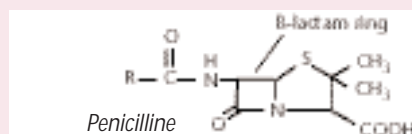
Sulfonamides zijn stoffen die chemisch lijken op het vitamine foliumzuur. Die gelijkenis zorgt ervoor dat ze normale aanmaak van foliumzuur door de bacterie kunnen blokkeren. Zonder deze belangrijke stof kunnen de bacteriecellen hun normale metabolisme niet laten draaien, en zo gaan ze eraan.



### Penicilline - het gat in de kaas

Penicilline is waarschijnlijk het best bekende antibioticum. Het is afkomstig van *Penicillium*, de schimmel die je ook terugvindt in blauwgeaderde kazen zoals Roquefort. De stof zelf werd maar liefst vijf keer 'ontdekt' in de geschiedenis van de wetenschap, door grote namen zelfs, zoals Joseph Lister en Louis Pasteur. Maar helaas, zoals van zovele fundamentele ontdekkingen zag de wereld het nut niet in van het gegeven, dat bacteriën niet groeien in de aanwezigheid van bepaalde schimmels. Een spijtige zaak, want de stof had tijdens de Eerste Wereldoorlog al enorm veel levens kunnen redden. Pas toen in 1928 een zoveelste beschimmelde bacteriecultuur duidelijk liet zien dat die schimmel de groei van bacteriën afremt, én toen **Alexander Fleming** dit in de openbaarheid bracht, ging het zaakje aan het rollen. In 1938 zuiverden Florey en Chain de stof verder uit een extract van *Penicillium*, en in 1941 testten ze hun product voor de eerste keer uit op een patiënt. Fleming, Florey en Chain hielden er een Nobelprijs aan over. Een van hun onbekend gebleven voorgangers... stierf aan een besmetting met de tbc-bacterie.

Vlak na Wereldoorlog II wist **Dorothy Hodgkin** de scheikundige structuur van penicilline te beschrijven. Eens die bekend, konden onderzoekers nieuwe varianten van penicilline beginnen aanmaken. Stoffen zoals ampicilline of methicilline kwamen op de markt, en mochten bepaalde bacteriën al ongevoelig geweest zijn voor het natuurlijke penicilline, dan konden die afgeleide vormen de klus wel snel en efficiënt klaren.





## Antibiotica als slijk der aarde

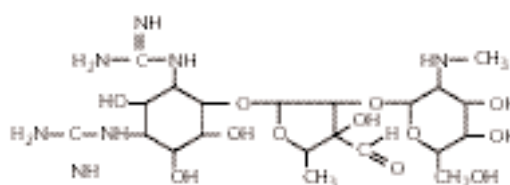
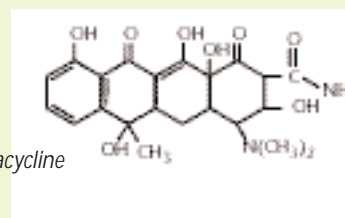
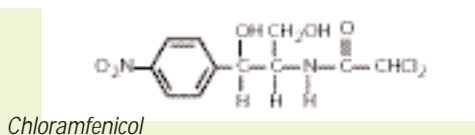
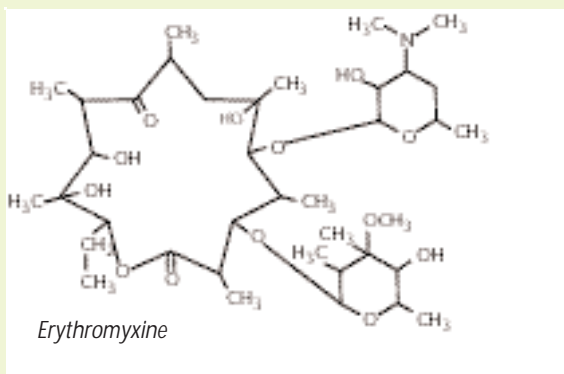
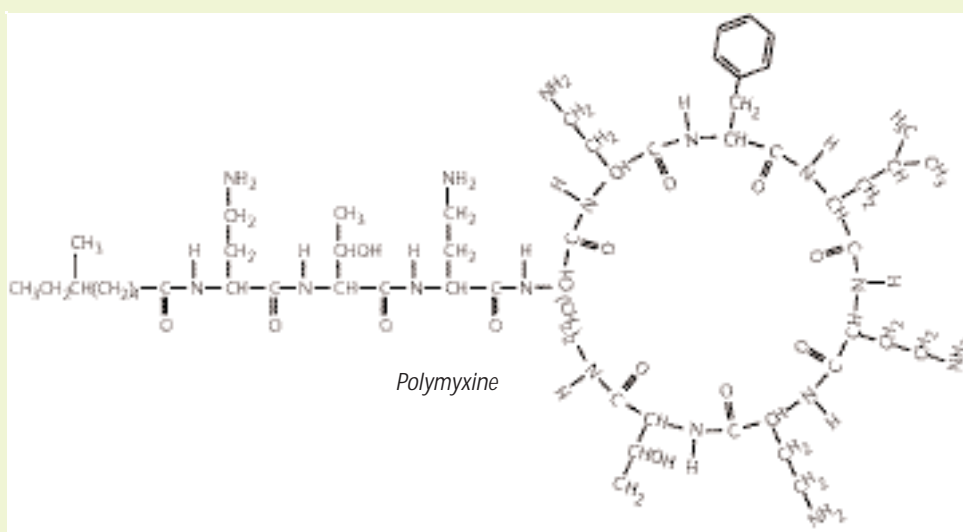
Antibiotica zijn niet alleen voor ons van groot belang, ook voor de bacteriën zelf bieden ze voordelen. Tenminste, als ze zelf antibiotica kunnen fabriceren. Neem nu een bodemgemeenschap - alle bacteriën, schimmels, eencelligen, wiertjes, ... samen in een aardkluit. Liefst één waar ook nog wat zaden in zijn ontkiemd, voor de volledigheid. In deze kluit vol leven zijn - hoe kan het ook anders - de voorraden aan voedingsstoffen beperkt. Er kunnen in zo'n kluit maar een beperkt aantal organismen leven, en het is dus letterlijk een zaak van leven en dood om zoveel mogelijk van die voorraden te kunnen opeisen. Competitie heet dat, of ook wel, de strijd om te overleven. Degene die het best in staat is om, figuurlijk dan, de kaas van een andere soort z'n brood te stelen, die overleeft. En dat overleven moet je letterlijk nemen. Sommige soorten moorden mekaar namelijk gewoon uit - chemische en biologische oorlogvoering zijn in de natuur schering en inslag.

Zo gaan sommige bacteriesoorten (de zogenaamde actinomyceten) zelf elk hun eigen merk van antibioticum produceren, om hun naaste concurrenten mee te bekampen. In de loop van de Tweede Wereldoorlog konden wetenschappers de stoffen actinomycine en streptomycine

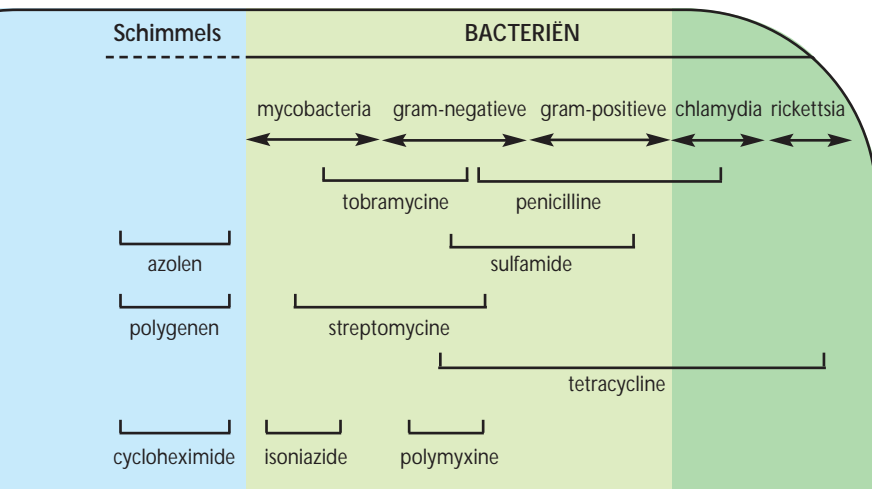
opzuiveren. Die laatste stof kon zelfs het gevreesde tuberculose tot staan brengen. Het werd een geweldige hit. Vooraleer de twintigste eeuw halfweg was, had de wereld deze blijde boodschap ontvangen. Penicilline en streptomycine waren met z'n tweetjes goed voor de halve omzet, wereldwijd, aan geneesmiddelen.

*Streptomyces*-bacteriën bleven een rijke bron voor antibiotica. In 1948 werden de tetracyclines opgezuiverd. Deze stoffen konden een veelvoud aan verschillende bacteriesoorten bestrijden (wat in vaktermen een breed-spectrum-antibioticum heet), en zijn vaak de enige hoop van pubers tijdens hun bange acné-dagen. Jammer genoeg brengen ze vaak bijwerkingen met zich mee, zoals vergeelde tanden en botproblemen. Met mate slikken, en enkel onder dokterscontrole, dat is dus de boodschap.

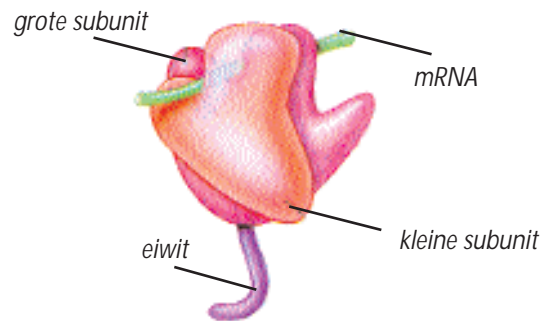
Zijn dit nu alle antibiotica? Niks daarvan. Er bestaan tienduizenden zulke stoffen, al dan niet volledig van natuurlijke oorsprong. Ze zijn soms niet geschikt voor gebruik bij de mens (wegens te giftig, bijvoorbeeld). Ze een voor een bespreken is uiteraard onmogelijk. In de figuur vind je nog enkele voorbeelden, al was het maar om de massa aan scheikundige vormen te laten zien.







Niet elk antibioticum schakelt zomaar om het even welke bacterie uit. Sommige stoffen zijn maar geschikt in de strijd tegen een paar bacteriën. Andere werken in op enorm veel bacteriesoorten. Deze heten 'breedspectrumantibiotica'. Nog weer andere stoffen komen enkel van pas bij het bestrijden van schimmelinfecties en heten dan eerder antimycotica.



Een **ribosoom**, het eiwitfabriekje van de cel. Op de figuur staat er een van een bacterie – opgebouwd uit twee onderdelen, een grote subunit (aangeduid met '50S') en ene kleine ('30S'). Elk van die subunits bestaat nog uit een aantal eiwitten en stukken RNA. Wanneer een antibioticum (zoals streptomycine) bindt op zo een ribosoom, dan wordt de werking ervan volledig ontregeld. Planten en dieren hebben over het algemeen grotere ribosomen met een andere structuur (waar de antibiotica tegen bacteriën niet op kunnen binden), maar in onze mitochondriën en in chloroplasten komen er wel voor van het bacterietype. Zo onschadelijk is het slikken van sommige antibiotica dus niet voor ons eigen lichaam !

## Over heldere hemels en donderwolken

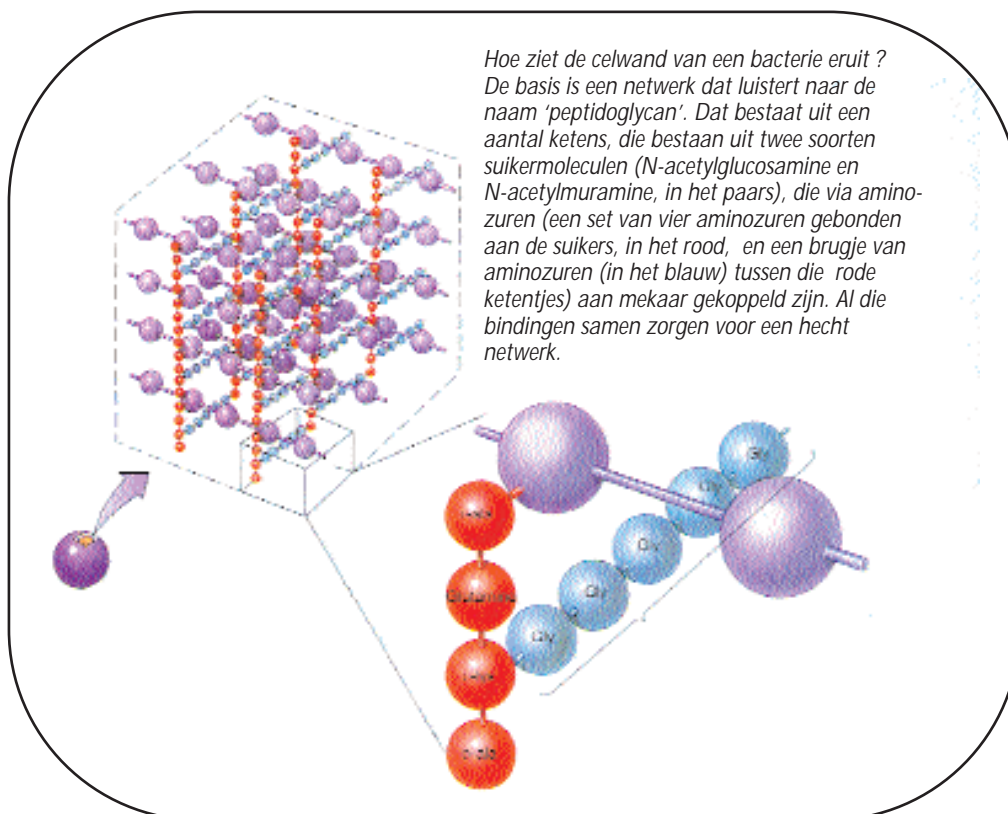
Nochtans, het feest bleef niet duren. De bacteriën in onze omgeving vechten terug: ze ontwikkelen mechanismen waardoor ze resistent worden tegen antibiotica. We bekijken in dit deeltje de werkingsmechanismen van antibiotica en hoe bacteriën zich daar tegen kunnen wapenen. Dat heet dan resistentie. Kort gezegd zijn er vijf manieren waarop bacteriën de antibiotica te vlug af kunnen zijn. Ze kunnen de antibiotica afbreken, ze kunnen ervoor zorgen dat ze de bacteriecel niet binnengeraken, ze kunnen de antibiotica die binnengeraakt zijn, zo snel weer naar buiten afvoeren, en ze kunnen hun structuur of hun stofwisseling zodanig aanpassen dat antibiotica er geen vat meer op hebben.

## Penicilline in Jericho - en de muren stortten in

Penicillines bijvoorbeeld. Deze stoffen zorgen ervoor dat bacteriën geen fatsoenlijke celwand kunnen opbouwen. (zie figuur p.10 en figuur p.11, nr 1) De celwand van bacteriën bestaat uit een netwerk van suikerketens en aminozuren. Penicillines gaan zich binden aan de eiwitten die de verschillende ketens in dit netwerk aan mekaar vasthechten, zodat er gaten in optreden. De celwand wordt dan zwakker, slaat lek, en barst uiteindelijk open. Eens dat je celwand lek is, kan je als bacterie weinig meer doen om het tij te keren. Een dijkbreuk houdt je ook niet zomaar tegen. Wat je

wel kan doen, is natuurlijk verhinderen dat die dijkbreuk optreedt, door al van in het begin te verhinderen dat er gaten in kunnen optreden. Door, in dit geval, penicilline van bij het eerste contact onschadelijk te maken. Penicillineresistente bacteriën maken een enzyme aan, het  $\beta$ -lactamase, dat de penicilline-moleculen openknipt, zodat ze niet meer schadelijk zijn voor de bacteriecel.

Ook vancomycine, een compleet ander type antibioticum, werkt in op de synthese van de celwand, door te verhinderen dat het netwerk van eiwitten en suikerketens wordt opgebouwd. In plaats van vancomycine af te breken, gaat de bacterie het eiwit waarop het vancomycine zich richt, lichtjes wijzigen. Binding van het vancomycine op dat eiwit is dan onmogelijk en het antibioticum vormt geen bedreiging meer voor de bacterie.





## Stokken in de wielen van de eiwittenfabriek

Andere antibiotica, zoals streptomycine, tetracyclines of chloramfenicol, gaan zich vasthechten aan de ribosomen. (zie figuur onderaan nrs 4 en 5 en figuur p.10 rechtsboven) Dit zijn kleine deeltjes in het cytoplasma, die bestaan uit eiwitten en RNA, en dienen om eiwitten aan te maken in de cel. Als antibiotica zich hier gaan aan binden, gaan ze die functie niet meer goed kunnen vervullen. Er worden dan te weinig eiwitten, eiwitten met fouten, of in het geheel geen eiwitten meer aangemaakt, en daar gaat de bacterie aan dood. Sommige bacteriën hebben echter ribosomen waar streptomycine niet aan kan binden. Op die manier zijn ze resistent. Andere bacteriën vangen het streptomycine weg in het cytoplasma en pompen het weer naar buiten. Ook die cellen ondervinden weinig last van een streptomycinebehandeling.

## Van plasmamembraan tot zeef

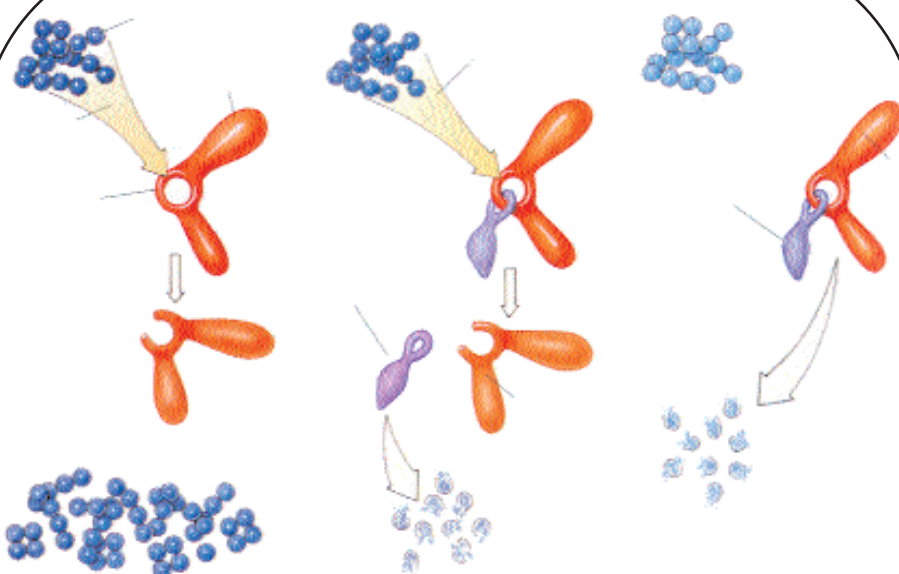
Ook de plasmamembraan is een geliefkoosd doelwit voor antibiotica. (zie figuur onderaan nr 6) Zij zorgt immers in gezonde cellen voor de opname van de juiste hoeveelheden voedingsstoffen, houdt contact met de omgeving en zorgt er zo mee voor dat de bacteriecel zich optimaal kan aanpassen aan het leven daarbuiten, en blokkeert heel wat gifstoffen die de cel proberen binnen te dringen. Sla de plasmamembraan lek, en de bacterie is gezien. Stoffen zoals polymyxines of tyrocidine slagen daar wonderwel in.

Het blokkeren van belangrijke metabolische reacties in bacteriecellen, zoals sulfonamides doen met foliumzuur (zie hierboven) (zie figuur onderaan nr 7) is een andere beproefde methode om bacteriën te doden met antibiotica. Om dit soort aanval te verijdelen, moeten bacteriën bijvoorbeeld proberen om parallelle reacties in het metabolisme te ontwikkelen. Een bypass voor het geblokkeerde stuk metabolisme, als het ware. Of ze lozen het antibioticum gewoon snel weer uit de cel, naar buiten toe, waar het geen schade meer kan aanrichten – dat is alleszins het lot van de tetracyclines.

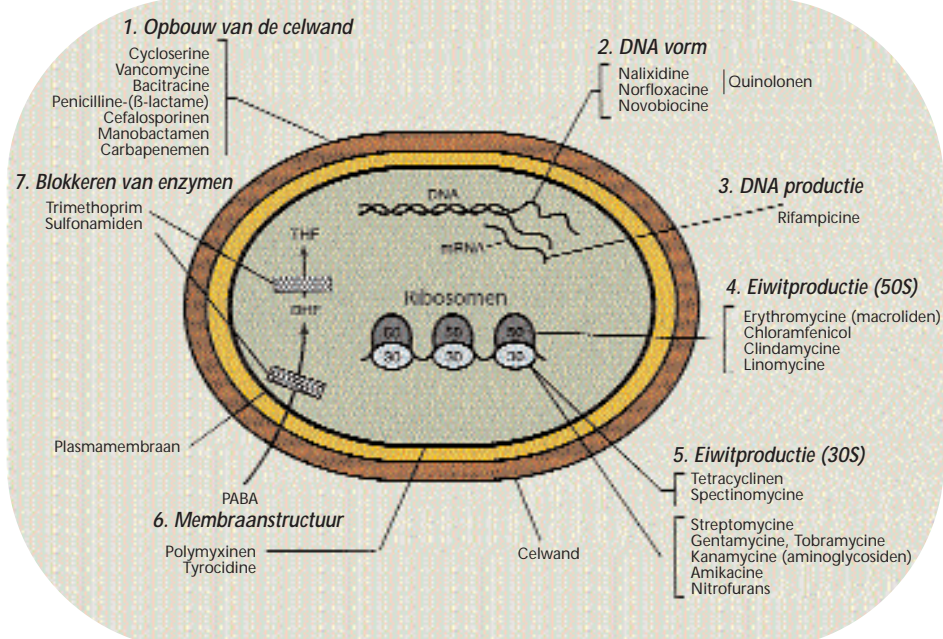
Overzicht van alle plaatsen in de bacteriecel waar antibiotica op inwerken.

## En de virussen dan ?

Virussen hebben geen echte celstructuur. Ze gebruiken de cellen van hun gastheer (zeg maar, de mensen die ze ziek maken) om zich te vermenigvuldigen. Wanneer ze die cel dan weer verlaten, dan is die cel vaak zodanig verzwakt dat ze gewoon uiteenspat. Nu, zonder celstructuur is er weinig waar een antibioticum op kan inwerken. Antibiotica helpen dus niet tegen een virusinfectie. Om virussen tegen te houden moet je verhinderen dat ze zich in een gastheer cel innestelen, zoals AZT doet met het aidsvirus. Ofwel moet je de gastheer cel zelf lamleggen, en dat laatste is niet altijd even vriendelijk voor de gastheer.



Nieuwe vormen van antibiotica proberen op twee paarden tegelijk te wedden. Ze bestaan uit twee moleculen, die als het ware aan mekaar gekoppeld worden. Op de figuur zie je een molecule penicilline (in het rood) en daaraan een quinolonmolecule gekoppeld (in het blauw). Als bacteriecellen resistent zijn tegen penicilline, betekent dat in de meeste gevallen dat ze de molecule openknippen. Normaal gesproken (links in de figuur) kan de bacterie dan gewoon zijn gang gaan. In deze nieuwe vorm komt op zo'n moment het quinolon vrij, dat dan de penicillineresistente cellen uitmoordt (midden van de figuur). Zijn de cellen gevoelig voor penicilline, dan gebeurt er niets met de molecuulstructuur, en kan het penicilline zijn werk doen (rechts in de figuur).

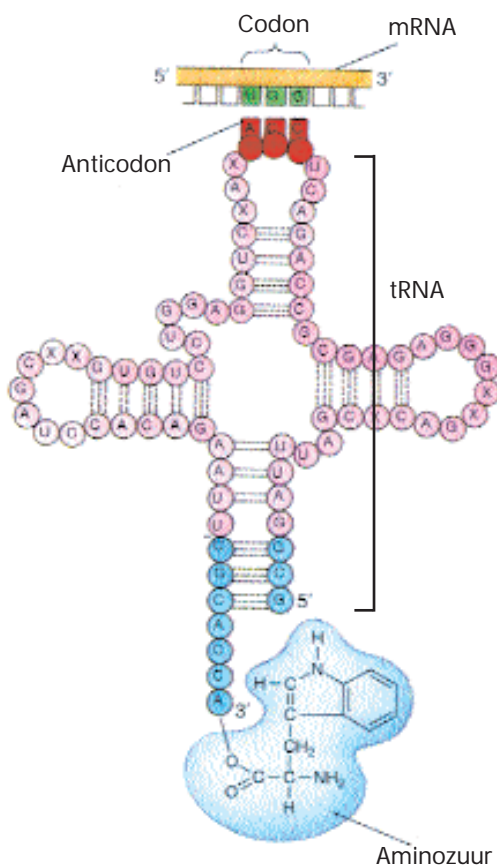




## Resistenties op de post

### Resistentie als zelfbouwpakket

De bron van die resistentie moeten we gaan zoeken in het genetisch materiaal van de bacterie, in het DNA dus. Net zoals bij de mens is het DNA van een bacterie opgebouwd uit een combinatie van vier moleculen, die in een bepaalde volgorde zijn geplaatst. Die moleculen zijn de zogenaamde basen van het DNA: adenine, thymine, guanine en cytosine. *Escherichia coli* bevat één enorm lange dubbele DNA streng, die is opgebouwd uit een 5 miljoen-tal van die basen. Die streng kan je onderverdelen in verschillende kleine onderdelen, kortere stukjes, genen genoemd. Een bacterie zoals *Escherichia coli* heeft in totaal tussen de 4500 en de 5500 genen. De volgorde van basen in het gen bepaalt meteen welke functie dat gen heeft in het geheel van de cel. Net zoals een geheime code.



Hier zie je hoe de cel drie opeenvolgende basen (één codon) uit het DNA leest en omzet naar één aminozuur. Dat gebeurt via een tRNA molecule, een RNA molecule die dient voor de vertaling (in het Engels 'translation') van codons in aminozuren. Er zijn zo verschillende types tRNA's. Elk ervan bindt op een ander codon, en aan elk van hen hangt ook ene ander aminozuur. Het aminozuur dat overeenkomt met het codon, natuurlijk.

EEN VOS EET EEN KIP  
EEN VDO SEE TEE NKI  
EEN VSE ETE ENK IP...

*Deze zin toont je hoe een mutatie werkt. Bovenaan zie je dat elke set van drie letters (zeg maar, een codon) overeenkomt met één woord (een aminozuur). Voeg je een letter in, of valt er een letter weg, en blijf je de letters toch per drie lezen, dan wordt de zin onbegrijpelijk (of het eiwit compleet onbruikbaar).*

De basenparen worden door de cel per drie gegroepeerd. Dat heet een codon. Elk codon wordt bij het aanmaken van een eiwit vertaald naar één welbepaald aminozuur (zie figuur linksonder).

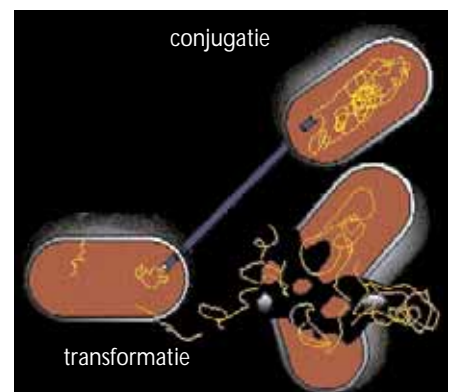
Wanneer een cel in twee deelt, dan moet de hele DNA streng worden gekopieerd. Hierbij maakt de cel af en toe fouten: in plaats van een adeninemolecule wordt er bijvoorbeeld een cytosine ingebouwd. Dan staat er een ander codon te lezen, en wordt er dus ook een ander aminozuur in het nieuwe eiwit ingebouwd. Of er wordt er een vergeten. Dat maakt de 'zin' die de cel moet lezen in de basenpaarleters meestal compleet onleesbaar (zie figuur bovenaan). In elk geval, het eiwit dat eigenlijk moest worden aangemaakt, werkt niet meer, door die fouten. Zo'n fout heet in vaktermen een mutatie – er is iets gewijzigd (gemuteerd) in het DNA van de bacterie. Meestal overleeft de bacterie zo'n mutatie niet. Nu, soms draait zo'n fout juist wel uit in het voordeel van de bacterie. Het eiwit dat op basis van die nieuwe code gevormd wordt, gaat dan net wat beter werken. Of bepaalde stoffen, zoals een antibioticum, kunnen niet meer op dat nieuwe eiwit binden, en het dus ook niet meer lamleggen. De bacterie is gered! En wat meer is, die fout gaat verder worden gekopieerd bij alle volgende delingen, en terecht komen in alle dochtercellen van die bacterie. Die allemaal dus ook resistent worden tegen dat bepaalde antibioticum.

Op ongeveer één miljoen bacteriën is er misschien maar één resistente bacterie. Zo weinig komen die mutaties voor. Maar die ene blijft wel leven na een behandeling met antibiotica, en blijft verder delen. Die andere 999 999 overleven het uiteindelijk niet. Maar die ene resistente zorgt wel voor een pak nieuwe cellen. Die dit keer NIET met die soort antibiotica kunnen worden verslagen.

## Resistentie en superbacteriën

Maar daar blijft het niet bij. Om te beginnen liggen soms genen die resistente eiwitten aanmaken, niet altijd op het grote chromosoom. Hier en daar komen nog kleine stukjes DNA voor in bacteriecellen – zogenaamde plasmiden. Bepaalde plasmiden (R-factoren genoemd, R = resistentie) komen voor bij verschillende bacteriesoorten. Bacteriën zijn in staat om kopieën van deze plasmiden naar andere bacteriecellen over te dragen. Het proces dat hiervoor instaat, heet conjugatie. (zie figuur)

Wanneer een resistente cel door een of andere reden openbarst, en zijn DNA vrijkomt, kunnen andere cellen hier stukjes van opnemen. Dit heet transformatie. Ook zo kunnen genen die de cel kunnen helpen verdedigen tegen antibiotica, in nieuwe cellen geraken. Daarnaast bevatten sommige bacteriecellen kleine stukjes DNA, die zich kunnen losmaken uit het hoofdchromosoom en zich verplaatsen naar andere plaatsen op dat chromosoom, of naar plaatsen op het plasmide. Deze stukjes DNA kunnen ook genen bevatten die zorgen voor antibiotica-resistentie. Via conjugatie of via transformatie kunnen ook die transposons naar andere cellen springen.



Het resultaat? Niet alleen bacteriën die ooit in hun familiegeschiedenis een dosis antibiotica hebben overleefd, kunnen resistent geworden zijn. Ook alle andere, die toevallig eens de paden van de resistente cellen hebben gekruisd, kunnen hun celletje staan tegen de antibiotica-dreiging. En meer nog, ze kunnen voldoende resistentiegenen hebben verzameld, om zo ongeveer eender welk antibioticum het hoofd te bieden. De superbacterie is bij deze dan ook geboren.



## Over kropsla, evolutie en selectie

Eigenlijk hadden we het moeten zien aankomen, dat bacteriën van eigenschappen gingen veranderen. Het hele mechanisme was immers al voorspeld halverwege de negentiende eeuw, door **Charles Darwin**. In zijn beroemde boek 'On the Origin of Species' probeerde hij in de eerste plaats uit te leggen hoe soorten ontstaan uit andere soorten. Kort gezegd: wanneer een ouderpaar een aantal kinderen krijgt, dan zijn die niet allemaal gelijk aan mekaar. In een nest katten heeft bijvoorbeeld de een wat betere ogen, de ander sterkere poten, en ga zo maar door. Al die kenmerken helpen bij het overleven. Soms moet die kat



Charles Darwin



Zinkviooltje

namelijk goeie ogen hebben, om zijn prooi te zien lopen, soms is het beter om goeie poten te hebben om ook effectief op die muis te kunnen springen. Wat er nu juist beter is, hangt af van de omgeving. Tijdens een ijstijd zal het vooral van belang zijn om een dikke pels te hebben, of om lang in leven te blijven zonder eten. Temidden van een groep plantenetters is degene die net iets hoger kan reiken om blaadjes te eten bevoorrecht op de rest – hij heeft altijd net iets meer om te knabbelen. Of misschien ontwikkelt er een aap wel grote hersenen, en kan daardoor zichzelf leren om stenen werktuigen te maken.

Draai die redenering om en je krijgt dat sommige organismen niet zo goed kunnen overleven als andere. Als je als plant een buur krijgt, die sneller groeit dan jij, dan kom je letterlijk in diens schaduw te staan. Jij hebt minder licht, en zal sneller het bijltje erbij neerleggen. Die onfortuinlijke plant wordt uitgeleerd, en uiteindelijk zal hij niet meer voorkomen op die plaats in de natuur. Dit mechanisme is de natuurlijke selectie: alleen die organismen die voldoende gewapend zijn tegen alle mogelijke omstandigheden die ze kunnen tegenkomen in de wijde wereld, overleven. De rest gaat eraan. Dit begrip wordt wel eens vertaald met 'de sterkste overleeft'. Dit is op zijn zachtst gezegd niet helemaal juist, en eigenlijk verklapt dat, dat wij als mensen toch nog altijd gesteld zijn op fysieke kracht. Veel juist is, dat de best aangepaste overleeft. Dat kan de sterkste zijn, maar ook degene met de beste geur, met de juiste poten. Een zeehond beweegt zich onbeholpen aan de oever – tot meerdere eer en glorie van pelsjagers – maar is in het water een geduchte

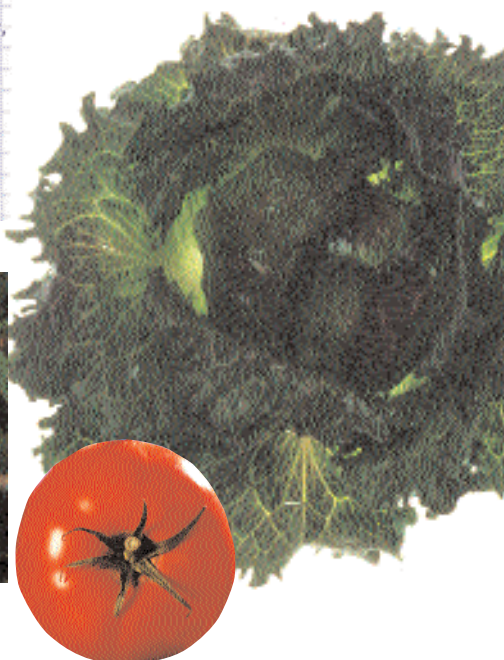
jager. Misschien is wel net de plant die het gemakkelijkst insecten aantrekt voor zijn bestuiving, het best uitgerust om te overleven. Hoe meer bloemen er bestoven worden, hoe meer vruchten er zich ontwikkelen, en hoe meer zaden kunnen kiemen. Of net die plant, die of cel die bijvoorbeeld hogere dosissen van giftige stoffen kan verdragen. Zo kunnen op vervuilde bodems (waar bijvoorbeeld hoge concentraties zware metalen in de bodem zitten) de meeste planten niet groeien. Sommige planten hebben zich er echter ingesteld om daar te overleven. Het zinkviooltje (*Viola calaminaria*) en de zinkboerenkers (*Thlaspi caerulescens*) groeien en bloeien op oude mijnterills, waar er giftige dosissen zink en cadmium in de bodem zitten. En met een kleine knipoog zou je zelfs kunnen zeggen dat een plant misschien niet sterk, maar dan wel lekker moet zijn. Zoals een kropsla of een tomaat bijvoorbeeld...

## Oorlog in de natuur

Overall waar twee organismen samen voorkomen, vechten ze een strijd om te overleven uit. Je krijgt zo hele oorlogsverhalen in de natuur. Ofwel sluiten ze een pact, en proberen ze samen te werken om te overleven. Sommige bacteriën

## WAAR HET DUS IN EVOLUTIE OVER GAAT...

Twee dinosauriërs staan vredig te grazen op een Jura-weide. Plots duikt uit het naastgelegen oer-gymnospermwoud een Tyrannosaurus op. "Lopen!" zegt een van de twee, "Een Tyrannosaurus! En hij heeft ons gezien!" "Ach, het heeft echt geen zin, we zijn verloren! Hij haalt ons zo in - hij loopt veel sneller dan wij!" kermt de tweede, overduidelijk niet de optimist van de twee. "Dat klopt, inderdaad," repliceert de eerste snedig, "maar ik kan dan weer sneller lopen dan jij..."



Zinkboerenkers



leven in de wortels van planten en maken de stikstof uit de lucht bruikbaar voor die planten, in ruil voor extra suikers. Ofwel gaan ze een wapenwedloop aan. Stel je even voor – om zich te beschermen tegen parasitaire schimmels ontwikkelt de vlasplant verdedigingsmechanismen die mogelijke agressieve schimmels weghouden. De schimmel probeert die te ontwijken. Een egel is immuun voor addervergif, en kan het dus halen van de adder in een gevecht.

Eigenlijk voeren ook wij een voortdurende chemische oorlog met bacteriën en virussen. Vergelijk met de schimmel van daarnet – voor bacteriën en virussen zijn wij immers de prooi. We verdedigen ons uit alle macht (dankzij ons immuunsysteem), maar soms zijn we eraan voor de



moeite en worden we ziek. Net zoals de vlasplant in het voorbeeld daarnet gaan we stoffen aanmaken om de agressor te stoppen. Niet in onze cellen, wel in proefbuizen en met behulp van schimmelculturen. Dat zijn dan uiteraard geneesmiddelen, zoals antibiotica. Door de bacteriepopulatie die ons ziek maakt, bloot te stellen aan die antibiotica, onderwerpen we ze aan onze eigen soort natuurlijke selectie. De bacteriën reageren daarop door zich aan te passen – concreet gaan de bacteriën die per toeval, via een geschikte mutatie, beter aangepast zijn om komaf te maken met de antibiotica dreiging. Ze overleven, en brengen een nieuwe groep resistente bacteriën voort. En wij? Wij mogen op zoek gaan naar een nieuw antibioticum, en het hele verhaal begint weer van voren af aan...

## Antibiotica uit de doos van Pandora?

Maar goed. Antibiotica draaien al zes, zeven decennia mee in de geneeskunde. Waarom worden we nu pas geconfronteerd met het hele resistentieprobleem? Om te beginnen hebben we al te vaak het idee dat we met antibiotica eender welk kwaaltje kunnen verhelpen – ook griepjes en verkoudheden. Ook al helpen ze daar geen zier. Ook sommige dokters lieten zich door dit bakerpraatje in de luren leggen. Al dan niet onder druk van de zogenaamde 'assertieve patiënt', die met een half oog in de medische bijlage van de Flair en met een half oor bij de buurvrouw aan de koffie zijn cursus 'volksgeneeskunde' heeft geblokt. Hoe jammer toch dat in die 'cursus' nergens vermeld staat dat te vaak antibiotica gebruiken de ontwikkeling van resistentie in de hand werkt, en dat zo dit geweldige geneesmiddel zeer efficiënt... de nek omgewrongen wordt. Zelfmedicatie met antibiotica is alvast aan wettelijke banden gelegd. Dat lukt in principe niet meer. Bij ons. In andere landen is dit nog schering en inslag. En bacteriën kennen geen grenzen.

Wat wel soms gebonden is aan grenzen, is de manier waarop we omgaan met antibiotica. En ons eigen ziek-zijn. Wat in Nederland eerder een griepje of een verkoudheid heet, zal een Vlaming sneller aanduiden met het begrip bronchitis. En dan ook daar antibiotica tegen innemen. En dan zijn er de mensen die denken dat ze beter zijn na twee pilletjes, en dan maar de andere achttien niet innemen. Verkeerd, want er bestaat zoiets als 'antibiotica-training'. Wanneer je bacterieculturen een aantal keer onderwerpt aan lage antibioticaconcentraties, dan ontwikkelen ze een grotere resistentie dan wanneer ze in een keer een hoge dosis krijgen. Antibiotica nemen vraagt dus een zekere grondigheid en stiptheid van de patiënt.

Maar niet alleen in de menselijke geneeskunde strooien we met antibiotica. Blijkbaar hebben lage dosissen een groeibevorderende impact op onze grote huisdieren. Het gebruik van antibiotica in de veeteelt heeft dan ook bijzonder lang bijzonder welig getierd (zie MENS 49).

We verspreiden trouwens overal de resten van antibiotica. De eerste jaren dat penicilline werd aangewend, recupereerden de dokters de overschotten uit de urine van de patiënt. Ze hadden die trouwens nodig om hun behandeling

mee af te werken. Tegenwoordig is dat laatste niet meer nodig, maar ons lichaam blijft wel delen van de dosissen antibiotica die we slikken, terug uitscheiden. Die restanten komen terecht in de riolering, en dringen zo verder door in het milieu. Daar gaan ze inwerken op de natuurlijke bacteriepopulaties in bos, hei en strand, die natuurlijk ook resistentiemechanismen ontwikkelen, en de genen die daarvoor verantwoordelijk zijn, overdragen naar allerlei ziekteverwekkende bacteriën.

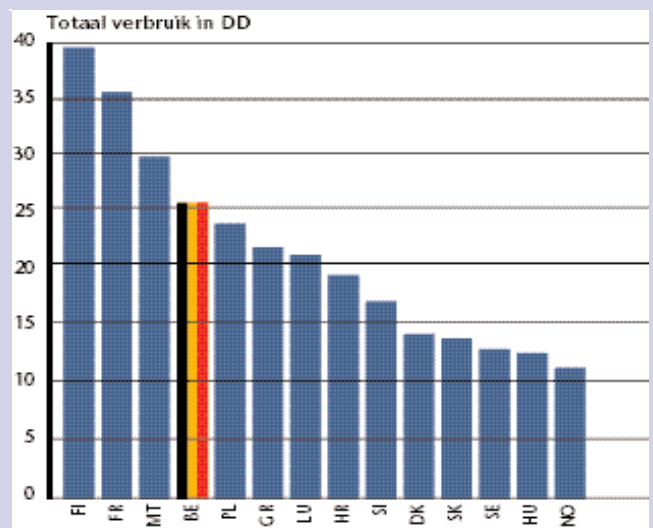
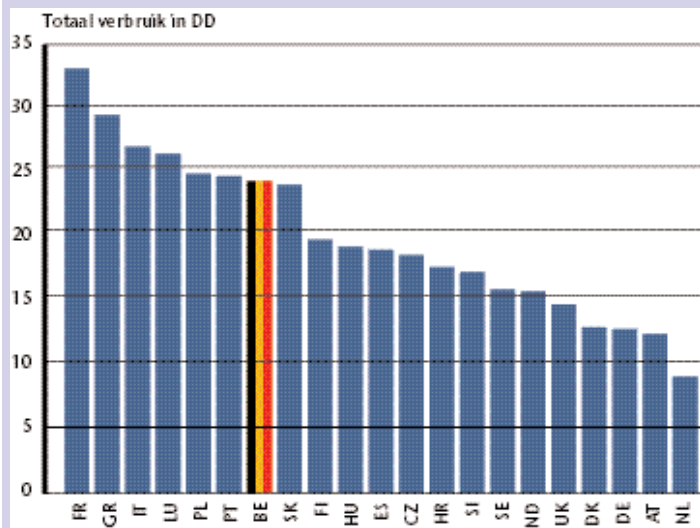
En tenslotte is er de economische werkelijkheid. Twintig jaar geleden leken we alle mogelijke infectieziekten onder controle te hebben met antibiotica. Er waren geen nieuwe antibiotica meer nodig, zo werd gedacht, dus investeren in nieuwe



soorten en nieuwe varianten van bekende middelen leek plots niet meer lucratief. De fondsen die er waren bij de farmaceutische industrie, werden dus eerder aan andere ontwikkelingen gependend, bijvoorbeeld in het onderzoek naar aids, een ziekte die in de jaren tachtig de wereld overhoop begon te zetten. Pas in 1999 werd in de VS een nieuw antibioticum goedgekeurd door de Food and Drug Administration.

Het resultaat? Brokken. En meer en meer onheilsberichten in allerlei kranten, over superbacteriën. In Australië, Frankrijk, de VS... en in Nederland en België.

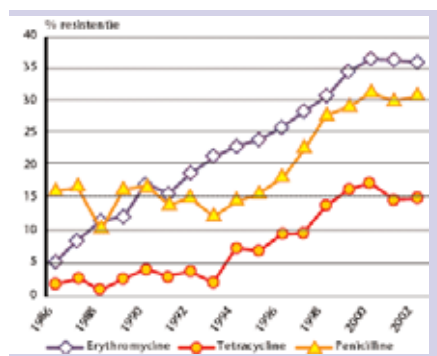




Elk van beide grafieken toont de totale dosis die dagelijks door duizend mensen aan antibiotica wordt ingenomen in verschillende landen van Europa. Links zie je wat dokters voorschrijven, rechts wat er in ziekenhuizen wordt toegediend.

## Eigen infectiehaard is goud waard

Problemen konden dan ook niet uitblijven. Er zwerven nu al over de wereld verschillende bacteriesoorten rond die tegen een of meerdere types antibiotica resistent zijn. En dat is nog zacht uitgedrukt. Er zijn zelfs *Staphylococci* gevonden die zo ongeveer alle antibiotica kunnen verdragen. Ze worden aangeduid met de namen MRSA (methiciline-resistente *Staphylococcus aureus*) en VRSA (vancomycine-resistente *Staphylococcus aureus*). De laagste proporties van MRSA (<3%, in percent MRSA op een totaal aantal besmettingen met *Staphylococcus*) werden opgetekend in Noord Europa (IJsland, Zweden, Denemarken en Nederland). Alarmerend wordt het verhaal in Groot-Brittannië (46.1%), Israël (44.1%) en Griekenland (38.6%). In België zitten we op een 23%. Opgelet echter... want het Universitair Ziekenhuis in Antwerpen (UZA) haalt bijvoorbeeld maar een 7%... Er moeten dus ziekenhuizen zijn waar de besmettingsgraad tegen de 50-60% aanloopt. Jaarlijks zou dit neerkomen op een 75 000 besmettingen... waarvan er 2800 fataal aflopen



Ontwikkeling van resistentie van *Streptococcus* tegen drie verschillende antibiotica. Het percentage geeft aan hoeveel cellen er resistent zijn geworden.

## Maatregelen

Gelukkig heeft de overheid (op Belgisch en Europees vlak) op tijd ingezien dat het zo niet verder kon. De Deense regering organiseerde in 1999 de Europese conventie "The Microbial Threat". In de schoot van het ministerie van Volksgezondheid ontstonden daarop een aantal werkgroepen die zich over het probleem hebben gebogen, en oplossingen hebben aangereikt. Ze worden overkoepeld door de organisatie BAPCOC (voluit het Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee). Zo bestaan er nu officiële richtlijnen die aangeven welke soorten antibiotica een arts mag voorschrijven aan een patiënt met een welbepaalde infectieziekte, hoe lang de behandeling het best duurt, en hoe groot de dosis mag zijn. Ook dierenartsen werden grondig geïnformeerd, en zelfs Jan met de pet kreeg zijn deel. In 2000, 2001 en 2002 bood de overheid via dokters, ziekenfondsen en apothekers, via radio- en TV-spots, een webstek en een folder, correcte informatie aan over antibiotica. Het resultaat? Een daling van het antibiotica-verbruik met telkens 10%. En dat kan helpen! Onderzoek aan het UZA toonde aan dat op drie jaar tijd bacteriën snel resistent werden tegen een veel gebruikt antibioticum: van 10% in 1994 tot 80% in 1997. Wanneer het middel werd vervangen door een ander, daalde de resistentie terug tot ongeveer 10%.

Ook elders in Europa probeert de overheid het antibioticagebruik terug te dringen. In Spanje bijvoorbeeld krijgen artsen de statistieken van hun eigen voorschrijfgedrag en dat van het landelijk gemiddelde te zien. Zo kunnen ze zelf hun conclusies trekken. Niet dat het overal helpt. In 2003 bleek enkel in België en Spanje het verbruik te dalen...

## Tot slot...

Zo stilaan begint iedereen wakker te worden. Maar we zijn er nog niet. Even snel de dagbladen van de laatste maanden doornemen, en je vindt massa's berichten over multiresistente ziekteverwekkers, MRSA, VRSA, killerbacteria, ...

Het droommedicijn van de twintigste eeuw bleek een angstaanjagende schaduwzijde te vertonen. Een schaduwzijde die zonder inspanningen van elk van ons alleen maar groeit... Hopelijk kunnen we onze Steen der Wijzen meenemen doorheen de 21ste eeuw... en verder door...



## Verder lezen...

- Pieter Van Dooren, 2002, *Virussen en bacteriën in opmars*, Davidsfonds, Leuven, 209 p.  
Voor wie niet genoeg kan krijgen van het onderwerp - een echte aanrader!
- <http://www.red-antibiotica.org>
- Dirk Draulans, 'Dood in het ziekenhuis', Knack, 29 januari 2003



# BRUSSELS Eureka!

**16 >> 21-11-2004** van 10u00 tot 18u00

**53<sup>STE</sup> Wereldbeurs voor  
Innovatie, Onderzoek  
en Nieuwe Technologieën**



**Cpe  
EXHIBITION**

Info: +32 2 741 61 69  
[www.brussels-eureka.be](http://www.brussels-eureka.be)

CPE Exhibition • Brusselssesteenweg 539 • 3090 Overijse • België  
Tél. +32 (0)2 741 61 69 • Fax +32 (0)2 732 05 09 • e-mail: [cpe@cpexpo.com](mailto:cpe@cpexpo.com)



**Computers op School en Thuis**  
*de praktijkgerichte studiedagen*  
voor het kleuter- tot en met universitair onderwijs  
**tijdens de Vlaamse Onderwijsdagen**  
(Vlod)  
**27 februari tot en met 2 maart 2005**  
**in Flanders Expo - Gent**

**Bezoek [www.cst.be](http://www.cst.be)**

- schrijf in voor het behalen van de titel van "dé ICT-school of dé ICT-inspirator van het jaar" op de CST awards 2005
- schrijf in voor de CST-wedstrijd voor Whizz kids en Screen teens

**Bezoek [www.ICTWIJS.be](http://www.ICTWIJS.be)**

met noodzakelijke info voor het Buitengewoon onderwijs

info [vlod@flandersexpo.be](mailto:vlod@flandersexpo.be)  
Regiëst 09/241 92 11

**vlod** [2005]  
een initiatief van cst, educa en gewu  
**VLAAMSE ONDERWIJSDAGEN**



**Dossier op komst:**

**De Rat**

**Dossiers nog verkrijgbaar  
zolang de voorraad strekt:**

- 1: "Wie is bang voor dioxinen?"
- 2: "Leven en sterven met chloorfenolen"
- 3: "Zware problemen met zware metalen?"
- 4: "De aardbol op hol"
- 5: "Over kruid en onkruid"
- 7: "Snijden in eigen vlees"
- 8: "In de schaduw van AIDS"
- 9: "Kat en hond in het leefmilieu"
- 10: "Water, bron van leven... en dood"
- 11: "Chloor: pro en contra"
- 12: "Verpakking: zegen voor het leefmilieu?"
- 13: "Kanker & Milieu"
- 15: "Wees goed jegens dieren"
- 16: "Hoe ontstaat een geneesmiddel?"
- 17: "Moet er nog mest zijn?"
- 19: "Milieubalansen"
- 21: "Afval inzamelen: een kunst"
- 22: "Wees goed jegens proefdieren"
- 23: "Risico's van kankerverwekkende stoffen"
- 24: "Duurzaam bouwen met kunststoffen"
- 25: "Recycleren moet je leren"
- 27: "Chemie: basis van leven"
- 28: "Vlees, een probleem?"
- 29: "Beter voorkomen dan genezen"
- 30: "Biocides, een vloek of een zegen?"
- 31: "Het transgene tijdperk"
- 32: "Jacht op ziektegeenen"
- 33: "Eet en beweeg je fit"
- 34: "Genetisch volmaakt?"
- 35: "Pseudo-hormonen: vruchtbaarheid"
- 36: "Duurzame Ontwikkeling"
- 37: "Allergie in opmars!"
- 38: "Vrouwen in de wetenschap"
- 39: "Gelabeld vlees, veilig vlees!?"
- 40: "Een tweede leven voor kunststoffen"
- 41: "Stressssss"
- 42: "Voedselveiligheid, een complex verhaal"
- 43: "Het klimaat in de knoel"
- 44: "Voorbij de grenzen van het ZIEN"
- 45: "Biodiversiteit, de mens als onruststoker"
- 46: "Biomassa, de groene energie"
- 47: "Het voedsel van de goden: chocolade"
- 48: "Spelen met atomen" - Nanotechnologie
- 49: "Zuiver water, een mensenrecht?"
- 50: "Dierenwelzijn als werkwoord"
- 51: "De waarheid over varkensvlees"
- 52: "Het ontstaan van de mens" - deel 1
- 53: "Het ontstaan van de mens" - deel 2