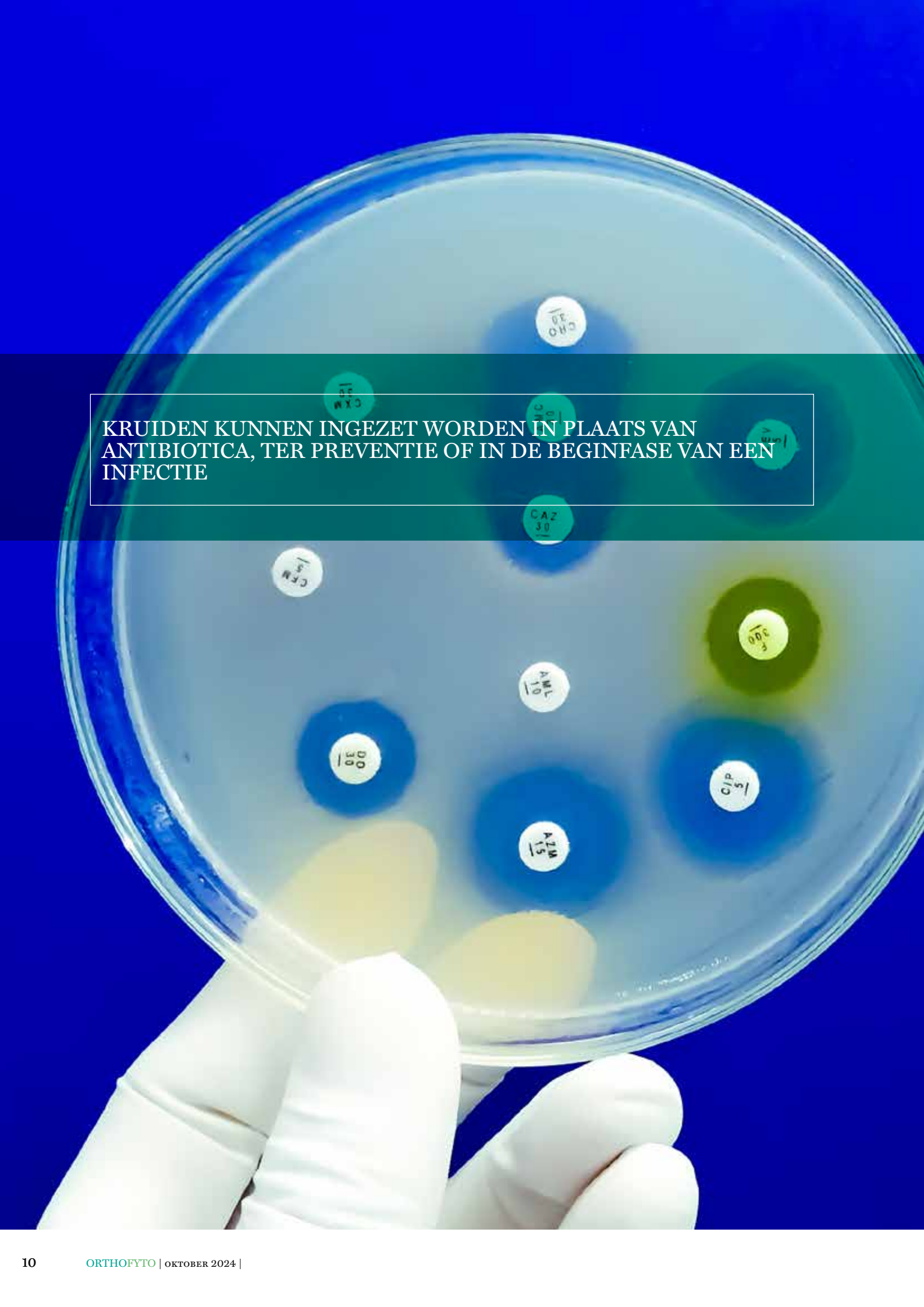




KRUIDEN KUNNEN INGEZET WORDEN IN PLAATS VAN ANTIBIOTICA, TER PREVENTIE OF IN DE BEGINFASE VAN EEN INFECTIE



KNO-infecties zijn verantwoordelijk voor de meeste antibioticavoorschriften

Kruiden tegen antimicrobiële resistentie

Keel-, neus- en oorinfecties – denk aan infecties van de bovenste luchtwegen, zoals verkoudheid, laryngitis, tonsillitis, acute rhinitis, rhinosinusitis en acute otitis media – zijn jaarlijks verantwoordelijk voor de meeste antibioticavoorschriften. Deze voorschriften zijn lang niet altijd noodzakelijk. Bij onjuist gebruik van antibiotica ligt antimicrobiële resistentie (AMR) op de loer. AMR treedt op wanneer bacteriën door hun natuurlijke vermogen om te muteren in de loop van de tijd verdedigingsmechanismen ontwikkelen waardoor geneesmiddelen minder effectief worden.^[1,2] Tijdens het door de Nederlandse Vereniging voor Fytotherapie georganiseerde Tetranational Congress Phytotherapy 2024 bespraken verschillende experts de potentiële betekenis van kruiden in de strijd tegen antibioticaresistentie.

>

Samenvatting

Antibioticaresistentie is een serieus wereldwijd gezondheidsprobleem. Vanwege overprescriptie van antibiotica, maar ook vanwege een aantal sociaal-maatschappelijke redenen is het aantal resistente pathogenen groeiende. Kruiden hebben antimicrobiële effecten en kunnen onder meer bij keel-, neus- en oorinfecties ingezet worden als alternatief voor antibiotica. Veel bekende medische planten herbergen een enorm aantal bioactieve antimicrobiële verbindingen. Deze extracten kunnen worden gebruikt als therapeutische middelen of in synergie met conventionele antibiotica om hun werking te verbeteren. Plantaardige producten zijn in staat om biofilmvorming te voorkomen. We kunnen artsen helpen bij het op professionele wijze uitleggen van traditioneel kruidengebruik en de effecten ervan bij infecties. Op die manier kunnen we het medisch traditioneel gebruik van kruiden in deze gezondheidszorg weer herstellen, en het risico op antimicrobiële resistentie verminderen.

Flavonoïden en fenolverbindingen leken het meest effectief tegen bacteriële biofilms

Stel je voor dat in de toekomst bij een simpele otitis media overlijden een reëel risico wordt vanwege antimicrobiële resistentie (AMR). AMR is nu al verantwoordelijk voor 1,27 miljoen doden per jaar wereldwijd, meer dan hiv en malaria samen.^[2] Het probleem van AMR is versneld op onze stoep beland onder meer door onjuist antibioticagebruik, een toename in reisverkeer en een toename van Oekraïense oorlogsgewonden met een superbacterie die in Nederland en België worden behandeld. In een Nederlandse studie in 48 huisartspraktijken bleek dat voor luchtweginfecties in 46% van de gevallen sprake was van over-prescriptie vanwege niet-geïndiceerde antibiotica. Bij kinderen met een luchtweginfectie kreeg bijna de helft van de kinderen een antibioticum voorgeschreven. Bij deze aandoening zijn antibiotica echter niet geïndiceerd.^[3]

Kruiden bieden een alternatieve behandeloptie bij (KNO-) infecties vanwege antimicrobiële (dus antibiotische, antiparasitaire, antischimmel) bestanddelen en hun multifactoriële werking. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) erkent deze oplossing: het initieerde en financiert het *Global Initiative for Traditional Solutions to Antimicrobial Resistance* (GIFTS-AMR). In de GIFTS AMR publicaties is de potentiële bijdrage van kruiden nader omschreven (en wordt ze verder verkend).^[4,5]

Prof. M. Heinrich van de Research Group ‘Pharmacognosy and Phytotherapy’, UCL School of Pharmacy van de Universiteit van London benadrukte in zijn lezing de betekenis van kruiden bij AMR. Bij moeilijk te behan-

len ziekten, MRSA en andere (multi)resistente bacteriën en virale en schimmelinfecties moet er een sterke focus op preventie zijn. En vooral op interventies die niet op een specifieke ziekteverwekker inwerken, maar interventies die het algemene immuunsysteem systeem verbeteren, of een meer algemene antiseptische strategie hebben. Fytotherapie biedt deze behandelopties.^[12] Heinrich is lid van de International Natural Product Sciences Taskforce en een groot voorstander van betere regulatie van kruidengeneesmiddelen, opdat dit de productkwaliteit ten goede gaat komen. Die laat te wensen over, bijvoorbeeld bij vlierbes en echinacea, zo blijkt uit onderzoek.^[13,14]

Kruiden kunnen ingezet worden in plaats van antibiotica, ter preventie van een infectie, of in de beginfase van een infectie (zie tabel). Prof. dr. S. Chrubasik van de Freiburg Universiteit ging in haar lezing in op de antimicrobiële werking van Oost-Indische kers (*Tropaeolum majus*) en mierikswortel (*Armoracia rusticana*). De combinatie van deze traditionele kruidengeneesmiddelen wordt gebruikt voor de behandeling van acute en chronische infecties van de bovenste luchtwegen. Het actieve principe van beide kruiden zijn mosterdoliën (isothiocyanaten (ITC's)) die vrijkomen na hydrolyse van de specifieke plantbestanddelen (glucosinolaten). Het mengsel wordt al meer dan zestig jaar gebruikt als een kruidengeneesmiddel. Na orale consumptie worden de ITC's uitgescheiden in de blaas en de long en verder geëlimineerd via urine en ademhalingslucht zonder schade aan het darmmicrobioom. Het antibacteriële effect werd aangetoond tegen een groot aantal grampositieve en gramnegatieve bacteriën, inclusief anti-

KRUID	MULTIFACTORIËLE WERKING	INHOUDSSTOF	INDICATIE
Kalmegh (<i>Andrographis paniculata</i>) ^[5]	Immunomodulatie (ontstekingsremmend) Antiviraal Antibacterieel Antipyretisch	Vooral andrographolides	Vermindert duur en ernst van acute ongecompliceerde infecties van de bovenste luchtwegen (bv. hoest, keelpijn) Verhoogt de gevoeligheid voor antibiotica
Kaapse geranium <i>Pelargonium sidoides</i> ^[5]	Antiviraal Antibacterieel (indirect) Immunomodulerend Expectorans	Onder meer tannines en flavonoiden	Acute ongecompliceerde infecties van de luchtwegen (KNO- klachten bij kinderen)
Combinatie van klimop (<i>Hedera helix</i>), sleutelbloem (<i>Primula veris/Primula elatior</i>) en tijm (<i>Thymus vulgaris/Thymus zygis</i>) ^[5]	Spasmolytisch Expectorans Antibacterieel Antiseptisch	Onder meer saponinen, essentiële olie, slijmstoffen	Acute ongecompliceerde infecties van de bovenste luchtwegen (hoest, onder meer bij verkoudheid)
Wilde tijm (<i>Thymus serpyllum</i> L.) ^[6]	Antibacterieel Antiseptisch	Onder meer essentiële olie	Catarre van de bovenste luchtwegen
Vlierbes (<i>Sambucus nigra</i>) ^[7]	Antibacterieel Antiviraal Immunomodulerend	Onder meer anthocyanidines	Verkort de duur en de ernst van virale infecties van de bovenste luchtwegen
Rode zonnehoe <i>Echinacea purpurea</i>) ^[8]	Immunomodulerend Antiviraal	Onder meer polysacchariden en alkamiden	Preventie en behandeling van luchtweginfecties Vermindert antibioticabehoefte
Combinatie Oost-Indische kers (<i>Tropaeolum officinalis</i>) en mierikswortel (<i>Armoracia rusticana</i>) ^[9-11]	Antibacterieel Anti-inflammatoir Antiviraal Spasmolytisch	Onder meer mosterdolie (glucosinolaten die zich metaboliseren naar isothiocyanaten)	Behandeling van acute en chronische ademhalingsinfecties zoals bronchitis en sinusitis Vergelijkbaar effect als antibiotica Synergetisch effect met antibiotica

TABEL. Een aantal belangrijke in Europa toegepaste kruiden bij KNO-infecties.



bioticaresistente vormen. Het mengsel was effectiever in vergelijking met de afzonderlijke ITC's, ook in het verminderen van biofilmmassa en bacteriële proliferatie en het remmen van metabolische activiteit in de rijpe biofilm. Het werkingsmechanisme van Oost-Indische kers en mierikswortel omvat verder een antivirale, ontstekingsremmende en krampstillende werking en is zo een goede kandidaat in plaats van antibiotica bij bovenste luchtweginfecties.^[9-11]

Prof. Ana M. Sousa van het Centre of Biological Engineering van de universiteit van Minho, Portugal besprak haar onderzoeksterrein: hoe plantaardige producten ingezet kunnen worden tegen bacteriële biofilminfecties. Door biofilms worden antibiotica ineffectief. Biofilminfecties zijn betrokken bij pneumonie bij taaislijmziektepatiënten, chronische wonden, chronische otitis media, terugkerende urineweginfecties, endocarditis, parodontitis, cariës en implantaat- en kathetergeassocieerde infecties. De WHO heeft prioriteit gegeven aan verschillende biofilm(MDR)-bacteriën, vooral ESKAPE-pathogenen (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacterales*) waarvoor effectieve therapeutische strategieën dringend nodig zijn. Het preklinische werk van het team van Sousa richt zich hierop.

Bij bacteriële infecties wordt de persistentie van pathogenen grotendeels toegeschreven aan hun vermogen om zich te organiseren en te overleven in de vorm van biofilms. Deze microbiële gemeenschappen zijn gestructureerde consortia van bacteriën, ingebed in een zelfgeproduceerde matrix bestaande uit exopolysacchariden, eiwitten, lipiden en extracellulair DNA. Deze complexe omgeving biedt bacteriën het vermogen om tot duizendmaal hogere concentraties antibacteriële stoffen te tolereren. Ongeveer 65% van alle bacteriële infecties kunnen in verband gebracht worden met het ontstaan van biofilmvorming en worden beschouwd als chronische aandoeningen vanwege hun resistentie tegen antibiotica en de immuunrespons van de gastheer.

Veel bekende medische planten herbergen een enorm aantal bioactieve verbindingen. Deze extracten kunnen worden gebruikt als therapeutische middelen of in synergie met conventionele antibiotica om hun werking te verbeteren. Plantaardige producten zijn meestal in staat om biofilmvorming te voorkomen door remming van quorum sensing signalen, maar ook om volwassen biofilms te verstoren die ontwikkeld zijn door multiresistente bacteriën gericht op de extracellulaire polymere stof in de biofilm. Flavonoiden en fenolverbindingen leken het meest effectief tegen bacteriële biofilms.^[15] Prof. Sousa en haar team onderzochten wel zeventig verschillende plantenextracten waaronder eucalyptus, lemongrass, moringazaad, zeedenschorsbast en gestreepte brem voor antibiofilm-activiteit. In haar laboratoriumonderzoek bleken de waterextracten extreem actief tegen biofilms van *S. aureus* en *Pseudomonas* >



Echinacea verminderde het totale aantal dagen antibioticatherapie met 70%

leidt tot een specifieke toename van butyraatproducerende bacteriën en een verdere gunstige verschuiving van het darmmicrobioom.^[19] Verschillende antimicrobiële kruiden tasten het darmmicrobioom overigens niet aan: Kaapse geranium, Oost-Indische kers en mierikswortel.^[20] Mosterdglycosiden worden hoog in de dunne darm opgenomen, hierdoor is er geen effect op aerobe flora van de dikke darm. Mierikswortel kan bovendien ook LPS-endotoxines binden, wat de darmconditie ten goede komt.

Dr. Roland Schoop van de Medical Department van A.Vogel AG, Zwitserland ging verder in op de rol van fytotherapie in het verminderen van overmatig antibioticagebruik. Hij besprak de resultaten van een recent uitgevoerde meta-analyse waaruit blijkt dat echinacea de behoefte aan antibiotica kan verminderen. Echinacea voorkomt luchtweginfecties en coupeert daarmee de opeenvolgende cascade van terugkerende luchtweginfecties en -complicaties. Echinacea verminderde het totale aantal dagen antibioticatherapie met 70%. De consistentie van het verminderen van antibiotica door het voorkomen van luchtweginfecties, terugkerende luchtweginfecties en luchtweginfectie-complicaties was meer uitgesproken voor lipofiele echinacea-extracten.^[8]

Schoop gaf verder aan dat fytotherapie helpend is bij keelontsteking. Er wordt bij deze indicatie vanuit de conventionele richtlijnen gewaarschuwd geen antibiotica te gebruiken. Dit staat haaks op de praktijk. Deze adviezen bieden ruimte voor fytotherapie en haar mogelijkheden. Een posterpresentatie van de Bulgaarse fytowetenschapper Mircheva illustreert dit: gebruik van een keelspray met de combinatie van echinacea, *Salvia off.* en *Mentha* kan bij keelontstekingen overmatig antibioticagebruik voorkomen.^[21]

Tot slot lichtte de Nederlandse prof. Johanna Fink-Gremmels het begrip ‘*antimicrobial stewardship*’ toe. ‘We zijn op weg naar het post-antibiotica tijdperk. Accepteer en onderschrijf fytotherapie als gezondheidszorgprofessional, communiceer hierover, draag het uit. We kunnen artsen helpen bij het op professionele wijze uitleggen van traditioneel kruidengebruik en de effecten ervan bij infecties. Op die manier kunnen we het medisch traditioneel gebruik van kruiden in deze gezondheidszorg weer herstellen, en het risico op antimicrobiële resistentie verminderen.’

Met dank aan de organisatie van dit congres:
Gerben Hoogsteen en Durk Meijer.

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

U vindt de gedeeltelijke bronvermelding op pagina 51 en de volledige bronvermelding op www.orthofyto.com bij het betreffende artikel. Abonnees kunnen daar inloggen.

aeruginosa. Van alle plantextracten bleek moringa zaadextract de meeste potentie te hebben. Zelfs bij ultrahardnekkige biofilmformaties zoals te zien bij taaislijmziekte, bleek het zaadextract in staat antibiotica de biofilm in te slepen. Door moringa werd het herstel van de biofilm sterk vertraagd. Hier vindt nu vervolgonderzoek op plaats.^[15]

Dr. Nadin Schultze van de afdeling Pharmaceutical Biology van het Institute of Pharmacy, van de universiteit van Greifswald (Duitsland), richt zich net als prof. Sousa op plantextracten die biofilmvorming tegen kunnen gaan. Het zou zo maar kunnen dat de tabel in dit artikel over een jaar uitgebreid kan worden met een groot aantal herontdekte, sterk antimicrobiële kruiden, die biofilms kunnen tegengaan. Schultze en haar team richt zich op natuurlijke producten als potentiële biofilmremmers van *E. coli*. Plantextracten hebben op meerdere manieren invloed op de biofilm, maar vooral op hun metabolisme en motiliteit, vertelt ze. Ze hebben een bibliotheek van 320 fenolrijke extracten gescreend op biofilmremmende eigenschappen. Binnen deze eerste screening was 6% van de verbindingen actief.^[16] In de volgende stap werd het ontwikkelde voorspellende model toegepast op een dataset van 1820 verbindingen. Met deze aanpak verhoogden ze het hit resultaat tot 35% remmers en werden zelfs verbindingen gevonden die onbekend waren voor biofilmremming, zoals ECGC.^[17] ECGC liet downregulatie van genen in de biofilm zien. Zonnedauw extract -- traditioneel gebruikt voor luchtwegproblemen -- werd ook beoordeeld op antibiofilm-activiteit. Twee subtypes *Drosera rotundifolia* en *Drosera intermedia* en hun afzonderlijke inhoudsstoffen vertoonden antibiofilm-activiteit tegen *E. coli*. De eenvoudige inhoudsstoffen hadden minder tot geen effect, ten opzichte van twee *whole* plantextracten.^[18]

Kruiden en gezonde voeding versterken het immuunsysteem en kunnen zo infecties voorkomen. Een gezond darmmicrobioom is daar een belangrijke pijler in. De Vlaamse dr. P. van den Abbeele besprak het prebiotische potentieel van een speciaal geproduceerd wortelextract van heemst (*Althea officinalis*). Het extract kent een milder prebiotisch effect ten opzichte van inuline, gebruik