

Regionale Zorgnetwerken ABR

Noord-NL
Europa-Zwarte
Gelder
Utrecht
Noord-Holland Oost / Flevoland
Noord-Holland West
West-NL
Zuidwest-NL
Noord-Brabant
Limburg
GGZ-regio's (2017)



Regionaal Zorgnetwerk

Antibioticaresistentie

Noord-Holland Oost/Flevoland

REGIONAAL RISICOPROFIEL

NOORD-HOLLAND OOST/FLEVOLAND

2021

DEELRAPPORT

ABR EN BRMO

REGIONALE CIJFERS EN TRENDS



Regionale
Zorgnetwerken
Antibioticaresistentie
NH-FL

REGIONALE ZORGNETWERKEN ANTIBIOTICA RESISTENTIE

ABR zorgnetwerken

Het ministerie van VWS startte in 2015 met het landelijke programma Antibioticaresistentie (ABR). Als onderdeel van dit programma zijn regionale zorgnetwerken gevormd.

Het ABR zorgnetwerk Noord-Holland Oost/Flevoland is 1 van deze 10 zorgnetwerken in Nederland en omvat de GGD-regio's Amsterdam, Gooi & Vechtstreek en Flevoland.



Waarom dit deelrapport?

Eén van de taken van de ABR zorgnetwerken is het geven van inzicht in het vóórkomen van ABR en BRMO in de regio. Welke resistente bacteriën zijn aanwezig in de regio en in welke settings? Wat zijn de trends en wat weten we (nog) niet? Doel van deze deelrapportage is het stimuleren van aandacht en communicatie over het vóórkomen van ABR en BRMO in de regio en het identificeren van risicofactoren en aangrijpingspunten voor beleid, interventies en nader onderzoek.

COLOFON

Dit is een uitgave van het regionale coördinatieteam van het ABR Zorgnetwerk Noord-Holland Oost/Flevoland, april 2021.

Tekst: Mandy van den Brink, Henriëtte Dijkshoorn, Tamara Meerhoff.

Contact:

info@abrzorgnetwerknhfl.nl

www.abrzorgnetwerknhfl.nl

ABR EN BRMO IN NOORD-HOLLAND OOST/FLEVOLAND

REGIONALE CIJFERS, TRENDS EN SIGNALLEN

SAMENVATTING

MELDINGEN BRMO-UITBRAKEN

- Jaarlijks melden ziekenhuizen in Noord-Holland Oost/Flevoland 1 tot 6 BRMO-uitbraken bij het meldpunt SO-ZI/AMR. Het gaat met name om uitbraken van VRE en MRSA.
- Er zijn weinig meldingen van BRMO-uitbraken door verpleeghuizen.
- Er zijn 4 clusters van MRSA infecties buiten het ziekenhuis gemeld bij de GGD in 2019 en 2020.
- Tussen juli 2019 en december 2020 zijn er 25 meldingen van dragerschap of infectie van CPE gedaan bij de GGD-en in de regio.
- Het is waarschijnlijk dat niet alle uitbraken worden gemeld en er een onderschatting is van het aantal uitbraken, met name in de langdurige zorg.

RESISTENTIES ROUTINEDIAGNOSTIEK

Beperkingen data ISIS-AR

Niet alle laboratoria in Noord-Holland Oost/Flevoland zijn aangesloten op het landelijk surveillancesysteem ISIS-AR. Er is een lage dekking in Amsterdam en een deel van Flevoland. Daardoor zijn de resistentiecijfers niet representatief voor de hele regio. Via het project Eenheid van Taal is de verwachting dat in 2021 alle laboratoria worden aangesloten op ISIS-AR.

In ziekenhuizen

- Het voorkomen van BRMO en antibioticaresistentie van *E. coli* en *K. pneumoniae* in ziekenhuizen in de regio is vergelijkbaar met landelijk. In 2019 was in de regio 7% van de *E. coli* isolaten en 12% van de *K. pneumoniae* isolaten een ESBL-producerende

bacterie.

- 2% van de *S. aureus* isolaten was een MRSA.
- Vanaf 2015 is de resistentie tegen verschillende antibiotica bij *K. pneumoniae* gestegen. Deze stijging lijkt af te vlakken in 2018 en 2019. De resistentie van *E. coli* is voor verschillende antibiotica stabiel gebleven in de periode 2015-2019.
- De MRSA resistentie is redelijk stabiel gebleven tussen 2015 en 2019. In 2018 was resistentie voor clindamycine (incl. induceerbare resistentie) bij *S. aureus* in de regio hoger dan landelijk, maar dit verschil is in 2019 niet langer significant.

In verpleeghuizen

- Landelijk was in 2019 7% van *E. coli* en *K. pneumoniae* isolaten resistent tegen de 3e generatie cefalosporines, dit is een indicatie voor ESBL.
- Resistentiecijfers van *E. coli* in de regio zijn vergelijkbaar met landelijk.
- In 2019 is er een hogere resistentie van *K. pneumoniae* in de regio (17%) voor ciprofloxacine dan landelijk (12%).

In eerstelijnszorg

- Resistentiecijfers van *E. coli* en *K. pneumoniae* in de regio zijn vergelijkbaar met landelijk.
- In 2019 was in de regio 5% van zowel de *E. coli* als de *K. pneumoniae* isolaten uit urine van huisartspatiënten een ESBL-producerende bacterie.
- 5% van de *S. aureus* isolaten van huisartspatiënten was een MRSA.

AANBEVELINGEN VOOR REGIONALE AANPAK ABR

- Verbeter de regionale dekking voor ISIS-AR surveillance
- Stimuleer zorgorganisaties om uitbraken te rapporteren aan SO-ZI AMR
- Onderzoek hoe het regionale inzicht in alle uitbraken van BRMO verbeterd kan worden

Uitbraken van BRMO

Er is sprake van een uitbraak wanneer er bij 2 of meer patiënten met eenzelfde BRMO een epidemiologische link wordt gevonden: in eenzelfde tijdsperiode op eenzelfde locatie worden stammen aangetroffen die op basis van typering (waarschijnlijk) tot dezelfde kloon behoren.¹

SO-ZI/AMR

Het Signaleringsoverleg Ziekenhuisinfecties en Antimicrobiële resistentie (SO-ZI/AMR) is een landelijk meldpunt voor uitbraken van resistente bacteriën in ziekenhuizen en andere zorginstellingen. Doel is vroegsignaleren van uitbraken die een bedreiging kunnen zijn voor de volksgezondheid en het ondersteunen en adviseren van instellingen bij het nemen van maatregelen. Uitbraken worden gemeld wanneer de continuïteit van zorg in gevaar komt, of er ondanks ingestelde infectiepreventiemaatregelen nieuwe besmettingen blijven optreden.²

Meldingsplichtige BRMO

Artsen moeten bepaalde infectieziekten, die een bedreiging kunnen vormen voor de volksgezondheid, melden bij de GGD. Infecties veroorzaakt door BRMO zijn niet meldingsplichtig, met uitzondering van clusters van MRSA die buiten het ziekenhuis zijn ontstaan en sinds juli 2019 is ook CPE-dragerschap meldingsplichtig. De GGD'en geven deze meldingen door aan het RIVM. De cijfers van de meldingsplichtige BRMO's zijn afkomstig uit de rapportage Meldingsplichtige Ziekten van het RIVM.³

MELDINGEN BRMO-UITBRAKEN

Jaarlijks melden ziekenhuizen 1 tot 6 uitbraken bij SO-ZI/AMR

Sinds de start van het SO-ZI/AMR in 2012 tot en met 2020 zijn er 32 uitbraken van resistente bacteriën gemeld door ziekenhuizen in Noord-Holland Oost/Flevoland, uiteenlopend van 1 tot 6 meldingen per jaar. De meeste meldingen in Noord-Holland Oost/Flevoland gingen over VRE en MRSA (Tabel 1). In andere zorgnetwerken is er in dezelfde periode tussen de 19 en 47 keer gemeld door ziekenhuizen. In totaal waren er 276 meldingen in Nederland. Vergelijking tussen regio's is lastig, omdat het aantal inwoners en het aantal ziekenhuizen per zorgnetwerk verschilt.

Weinig meldingen bij SO-ZI/AMR door verpleeghuizen

Ook verpleeghuizen kunnen uitbraken melden bij het SO-ZI/AMR. Er is 6 keer een BRMO uitbraak gemeld door verpleeghuizen in de regio in de periode 2017-2020, waarvan 3 keer een MRSA uitbraak, 2 keer een VRE en 1 keer een ESBL uitbraak (Tabel 2). In andere zorgnetwerken hebben verpleeghuizen 1 tot 16 keer gemeld. In totaal waren er 80 meldingen in Nederland en hiervan werd meer dan de helft van de uitbraken gerapporteerd in de laatste 2-3 jaar. Dit komt mogelijk door het puntprevalentieonderzoek naar ESBL-dragerschap en een toegenomen meldingsbereidheid. Verpleeghuizen kunnen sinds 2018 een vergoeding krijgen voor de extra kosten voor bestrijding van een BRMO-uitbraak mits deze uitbraak is gemeld bij het SO-ZI/AMR.^{4,5} Vanaf 2020 geldt ook een vergoeding voor eerstelijnsverblijf en geriatrische revalidatiezorg.

BRMO-meldingen bij GGD

Clusters van MRSA-infecties buiten het ziekenhuis en CPE-dragerschap (sinds juli 2019), moeten gemeld worden bij de GGD. In 2019 en 2020 zijn er in de regio 4 clusters van MRSA infecties gemeld; en 11 totaal in Nederland. In 2019 en 2020 zijn er in de regio 25 CPE gemeld en 348 totaal in Nederland.

Niet alle BRMO-uitbraken in beeld

De meldingen bij SO-ZI/AMR zijn niet representatief voor alle uitbraken van BRMO waarmee zorginstellingen te maken hebben. Immers, melding is vrijwillig en gebeurt alleen als uitbraken bedreigend kunnen zijn voor de continuïteit van zorg of de volksgezondheid. Ook is het waarschijnlijk dat niet elke uitbraak gesignaleerd wordt omdat typering van BRMO bij 2 of meer dragers op een afdeling niet altijd plaatsvindt.

ANTIBIOTICARESISTENTIE (ABR) EN BIJZONDER RESISTENTE MICRO-ORGANISMEN (BRMO)

Antibioticaresistentie (ABR) betekent dat bacteriële infecties minder effectief behandeld kunnen worden met antibiotica. ABR ontstaat door mutatie en selectie. Dit is een natuurlijk proces. Hoe meer antibiotica worden gebruikt, hoe groter de kans dat bacteriën resistentie ontwikkelen. Bacteriën kunnen resistentiemechanismen onderling uitwisselen door overdracht van bacterieel genetisch materiaal. Ook kunnen bacteriën antibiotica onwerkzaam maken door bijvoorbeeld bepaalde enzymen uit te scheiden. De naam van die enzymen wordt gebruikt voor het aangeven van de soort resistentie. Zo zijn er Carbapenamase Producerende Enterobacteriaceae, kortweg CPE en bacteriën die Extended Spectrum BetaLactamase (ESBL) produceren. Er zijn ook resistente soorten die genoemd zijn naar het antibioticum waartegen de bacterie resistent is. De belangrijkste hiervan zijn MRSA (Methicilline Resistente *Staphylococcus Aureus*) en VRE (Vancomycineresistente Enterokok). Deze vier resistentievormen zijn in Nederland en de ons omringende landen het belangrijkste. Micro-organismen die resistent zijn tegen de zogenaamde eerstekeuze antibiotica of tegen meerdere groepen antibiotica noemen we bijzonder resistente micro-organismen (BRMO). Er moet dan uitgeweken worden naar reservemiddelen of zelfs naar "laatste redmiddelen". Infecties veroorzaakt door CPE zijn nog moeilijker te behandelen, omdat de bacteriën resistent zijn tegen laatste redmiddel antibiotica. Deze middelen moeten daarom zo lang mogelijk op de plank blijven liggen om resistentievorming te vertragen.⁶

TABEL 1. AANTAL MELDINGEN BIJ SO-ZI/AMR DOOR ZIEKENHUIZEN IN NOORD-HOLLAND OOST/FLEVOLAND

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Totaal
Type BRMO										
CPE			1				1	1		3
ESBL	1	1		1						3
MRSA		1		1	5	1		2	2	12
VRE	1	1		1		5	3	3		14
Totaal	2	3	1	3	5	6	4	6	2	32

Bron: RIVM, Overzicht SO-ZI/AMR voor regionale zorgnetwerken, december 2020.

TABEL 2. AANTAL MELDINGEN BIJ SO-ZI/AMR DOOR VERPLEEGHUIZEN IN NOORD-HOLLAND OOST/FLEVOLAND

	2017	2018	2019	2020	Totaal
Type BRMO					
ESBL			1		1
MRSA	1	1	1		3
VRE		2			2
Totaal	1	3	2	-	6

Bron: RIVM, Overzicht SO-ZI/AMR voor regionale zorgnetwerken, december 2020.

Rapportage van MML's aan ISIS-AR

Medisch microbiologische laboratoria (MML's) sturen maandelijks uitslagen van alle routinediagnostiek met resistentie bepalingen naar het landelijke surveillance systeem ISIS-AR via het RIVM. ISIS-AR bevat dus alleen de testuitslagen van positieve kweken. Het RIVM controleert de gegevens op kwaliteit en neemt ze op in de nationale databank. Alle testgegevens zijn voor dit rapport geïnterpreteerd volgens de EU-cast 2019 richtlijnen.⁷ Ook worden achtergrondgegevens vastgelegd, zoals type aanvrager en patiëntkenmerken. Deelnemende MML's ontvangen elk kwartaal een rapportage over de door hen aangeleverde gegevens en kunnen via een webportaal (ISIS-web) hun eigen gegevens analyseren en vergelijken met geaggregeerde data van alle andere deelnemende MML's. MML's kunnen bovendien onderling afspraken maken over het delen van data via ISIS-web.⁸

Het RIVM heeft regionale rapportages samengesteld voor de ABR-zorgnetwerken met gegevens uit ISIS-AR. Bij 100 of meer isolaten per organisme per zorgnetwerk zijn resistentiecijfers uit ISIS-AR beschikbaar.

RESISTENTIES IN ROUTINEDIAGNOSTIEK

De landelijke en regionale cijfers over het voorkomen van BRMO en resistente bacteriën zijn afkomstig uit het landelijke surveillancesysteem ISIS-AR.⁸ Dit systeem brengt (trends in) het vóórkomen van resistente bacteriën in Nederland in kaart. De informatie wordt gebruikt voor het opstellen of aanpassen van klinische richtlijnen, de ontwikkeling van beleid en voor wetenschappelijk onderzoek.

Noord-Holland Oost/Flevoland deels aangesloten

In de regio is de deelname aan landelijke surveillancesystemen voor ABR, zoals ISIS-AR, de laatste jaren verbeterd. Vijf van de zes MML's zijn aangesloten op ISIS-AR: Streeklaboratorium GGD Amsterdam, Centraal Bacteriologisch en Serologisch Laboratorium (CBSL) in Hilversum, Amsterdam UMC-locatie VUmc, OLVG en AtalMedial. Hiervan hebben 3 MML's over 2019 een databestand aangeleverd (peildatum juni 2020). Voor 1 MML is de aansluiting in bewerking: Amsterdam UMC-locatie AMC. Landelijk zijn 47 van de 55 MML's aangesloten, waarvan er 30 in de laatste 5 jaar een compleet databestand hebben aangeleverd.⁸ Voor 8 laboratoria is de aansluiting nog in bewerking of is men nog niet klaar voor aansluiting.

2 MML's deelnemer aan project 'Eenheid van Taal'

In 2018 is het landelijke project 'Eenheid van Taal in ABR' van start gegaan. Dit project beoogt snellere signalering en betere monitoring van verheffingen en uitbraken van infecties met BRMO door standaardisatie van medisch microbiologische begrippen en gestructureerde elektronische uitwisseling.⁹ Vanuit het zorgnetwerk Noord-Holland Oost/Flevoland nemen het CBSL Hilversum (Centraal Bacteriologisch en Serologisch Laboratorium) en Streeklaboratorium GGD Amsterdam hieraan deel.^{10,11} Zodra de MML's zijn aangesloten op het 'Eenheid van Taal' project worden ze ook aangesloten op ISIS-AR en kan er op een uniforme manier data gerapporteerd worden. De implementatie staat gepland voor 2021 en de verwachting is dat de andere MML's hier ook bij aan zullen sluiten.

Uiteenlopende dekking van ISIS-AR in de regio

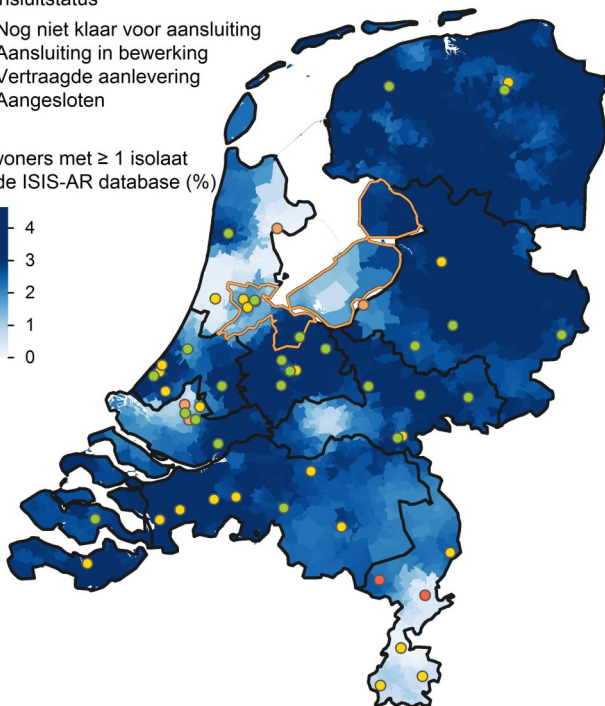
In Noord-Holland Oost/Flevoland loopt de dekking van ISIS-AR in 2019 erg uiteen (Figuur 1). Met dekking bedoelen we het percentage inwoners waarover informatie aanwezig is in ISIS-AR. Er is weinig informatie beschikbaar over de regio Amsterdam en een groot deel van Flevoland. De diagnostiek in Flevoland wordt grotendeels verricht bij laboratoria buiten de regio. Ook op basis van het postcodegebied waarin de patiënt woont is de dekking laag. Dit betekent dat regionale cijfers over ABR en BRMO mogelijk niet representatief zijn voor het hele zorgnetwerk. Verschillen in cijfers kunnen komen door verschillen in aansluitstatus en aangeleverde data door MML's, maar ook samenhangen met andere factoren, zoals verschillen in leeftijdsopbouw en gezondheid tussen inwoners of verschillen in zorgaanbod en aanvraagbeleid.

FIGUUR 1. AANSLUITSTATUS MML'S OP ISIS-AR PER 20-07-2020 EN PERCENTAGE INWONERS PER VIERCIJFERIG POSTCODEGEBIED WAARVAN MINIMAAL 1 ISOLAAT AANWEZIG IS IN ISIS-AR IN 2019 PER ZORGNETWERK.^{1,2}

Aansluitstatus

- Nog niet klaar voor aansluiting
- Aansluiting in bewerking
- Vertraagde aanlevering
- Aangesloten

Inwoners met ≥ 1 isolaat in de ISIS-AR database (%)



Aangesloten ISIS-AR (met gerapporteerde en geconfirmeerde data 2019):

- 1) GGD Streeklaboratorium Amsterdam
- 2) Amsterdam UMC-locatie VUmc
- 3) Centraal Bacteriologisch en Serologisch Laboratorium (CBSL), Hilversum

Vertraagde aanlevering (geen geconfirmeerde data 2019 en geen continue aanlevering):

- 4) Atalmedial
- 5) OLVG, Amsterdam

Aansluiting in bewerking:

- 6) Amsterdam UMC-locatie AMC

BRMO en ABR in ziekenhuizen

Vanuit ISIS-AR zijn per zorgnetwerk resistentiecijfers voor het voorkomen van BRMO in ziekenhuizen beschikbaar. Dit betreft resistentiecijfers van isolaten van *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* en *E. faecium* voor verschillende antibiotica. De kweken zijn afkomstig uit routinediagnostiek bij opgenomen patiënten uit ziekenhuizen.

Landelijke cijfers

De belangrijkste BRMO's in Nederland zijn ESBL, MRSA, CPE en VRE. De resistentiepercentages voor deze BRMO's zijn in de afgelopen 5 jaar voor isolaten afkomstig uit ziekenhuispatiënten vrij stabiel gebleven. In 2019 was 6% van de *E. coli* en 9% van de *K. pneumoniae* isolaten van ziekenhuispatiënten een ESBL-producerende bacterie. Daarnaast was 2% van de *S. aureus* isolaten een MRSA. Resistentie tegen carba-penems (CPE) was <1% voor *E. coli* en *K. pneumoniae* isolaten. Circa 1% van de geteste *E. faecis* isolaten bevatte VRE.¹²

Prevalentiestudies in ziekenhuizen

In Nederlandse ziekenhuizen wordt bij het grootste deel van de infecties routinematig een kweek afgenomen. De resistentiepercentages geven daarom naar verwachting een goed beeld van het vóórkomen van ABR en BRMO bij ziekenhuispatiënten met een bacteriële infectie. Prevalentiestudies kunnen inzicht geven in dragerschap van BRMO, ook bij patiënten zonder een bacteriële infectie. Zo liet een studie onder 200 patiënten uit het OLVG (Amsterdam) uit 2014 zien dat 10,5% drager was van een ESBL-producerende bacterie. Patiënten van niet-Nederlandse herkomst en patiënten die recent buiten Europa waren geweest hadden een hoger risico op dragerschap.¹³

BRMO EN ABR IN ZIEKENHUIZEN

De resistentiepercentages voor verschillende antibiotica bij isolaten van *E. coli*, *K. pneumoniae* en *S. aureus* afkomstig uit de routinediagnostiek bij patiënten opgenomen in ziekenhuizen in de periode 2015-2019 staan weergegeven in Figuur 2. Ook worden de percentages extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producerende bacteriën en resistenties voor quinolonen en aminoglycosiden (Q&A) getoond. Deze cijfers uit ISIS-AR zijn voor Noord-Holland Oost/Flevoland gebaseerd op de aangeleverde data van 2 MML's: Amsterdam UMC-locatie VUmc en het CSBL (Hilversum). De percentages zijn daarom mogelijk niet representatief voor alle ziekenhuizen in de regio.

Vóórkomen BRMO in regio vergelijkbaar met landelijk

In 2019 was 7% van de *E. coli* isolaten en 12% van de *K. pneumoniae* isolaten afkomstig van patiënten opgenomen in ziekenhuizen in Noord-Holland Oost/Flevoland een ESBL-producerende bacterie en respectievelijk 0% en 1% een CPE. Het percentage CPE (1%) in *K. pneumoniae* isolaten is significant hoger dan landelijk (0%), maar de cijfers zijn erg laag. Van de *S. aureus* isolaten uit ziekenhuizen in de regio was in 2019 2% een MRSA. Deze cijfers verschillen niet significant van landelijk en ook de trends zijn vergelijkbaar met landelijk. De resistentie van *E. faecium* isolaten voor vancomycine (VRE) lag in de regio (0%) onder het landelijke cijfer (1%). Het percentage ESBL in ziekenhuizen voor *K. pneumoniae* isolaten is langzaam gestegen in de periode 2015-2017. Voor CPE, MRSA en VRE zijn de percentages redelijk stabiel sinds 2015. De resistentie van *E. coli* en *K. pneumoniae* voor quinolonen en aminoglycosiden (Q&A) schommelde in de afgelopen vijf jaar rond 5%.

Toename resistentie van *K. pneumoniae* vlakkt af

De resistentie van *K. pneumoniae* isolaten afkomstig van patiënten opgenomen in ziekenhuizen is tussen 2015 en 2017 voor alle geteste antibiotica toegenomen, zowel landelijk als in de regio. In 2018 en 2019 lijken de resistentiepercentages van *K. pneumoniae* in de regio voor de meeste antibiotica af te vlakken en op landelijk niveau iets te dalen. De resistentie van *E. coli* isolaten voor verschillende soorten antibiotica is vergelijkbaar met landelijk en stabiel gebleven in de periode 2015-2019.

MRSA resistentie stabiel tussen 2015 en 2019

Van de *S. aureus* isolaten uit ziekenhuizen in de regio was in 2019 2% een MRSA. Dit cijfer was stabiel in de periode 2015-2019 en komt overeen met de landelijke cijfers. De clindamycine resistentie (inclusief induceerbare resistentie) van de *S. aureus* isolaten was in 2018 significant hoger dan landelijk maar lijkt nu in 2019 iets af te vlakken en is niet afwijkend van landelijk. Ook voor andere soorten antibiotica is de resistentie van *S. aureus* vergelijkbaar met landelijk en redelijk stabiel gebleven in de periode 2015-2019.

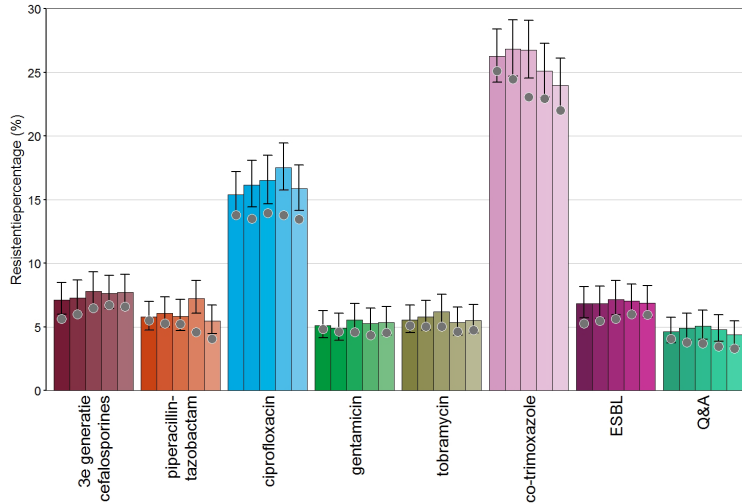
FIGUUR 2. TRENDS IN RESISTENTIEPERCENTAGES VAN 2015-2019 BIJ PATIËNTEN OPGENOMEN IN ZIEKENHUIZEN (ISOLATEN UIT ALLE DIAGNOSTISCHE MATERIALEN) IN NOORD-HOLLAND OOST/FLEVOLAND.^{1,2}

Toelichting: de staven zijn de regionale cijfers met 95% betrouwbaarheidsintervallen. De stippen zijn de landelijke cijfers.

Afkortingen: ESBL=extended spectrum betalactamase producerende bacterie, MRSA=methicilline-resistente Staphylococcus aureus, Q&A=quinolonen en aminoglycosiden.

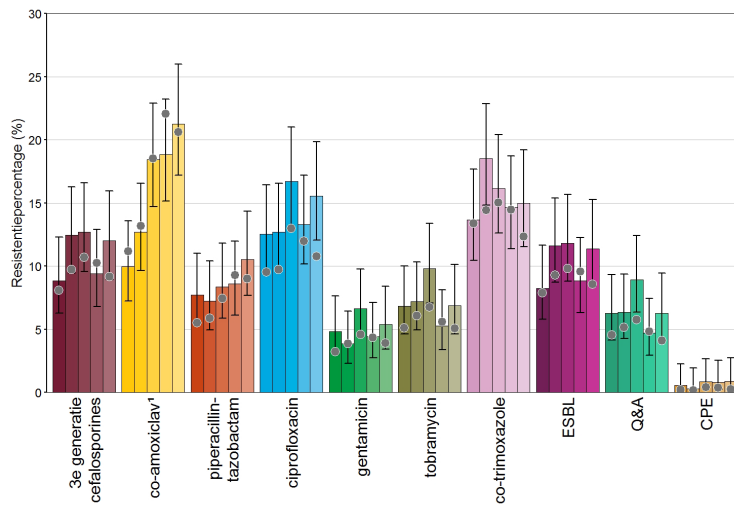
NB: De toegenomen resistentie voor amoxicilline/clavulaanzuur van *E. coli* en *K. pneumoniae* vanaf 2016 wordt gedeeltelijk veroorzaakt door de introductie van een nieuwe testmethode.

E. COLI

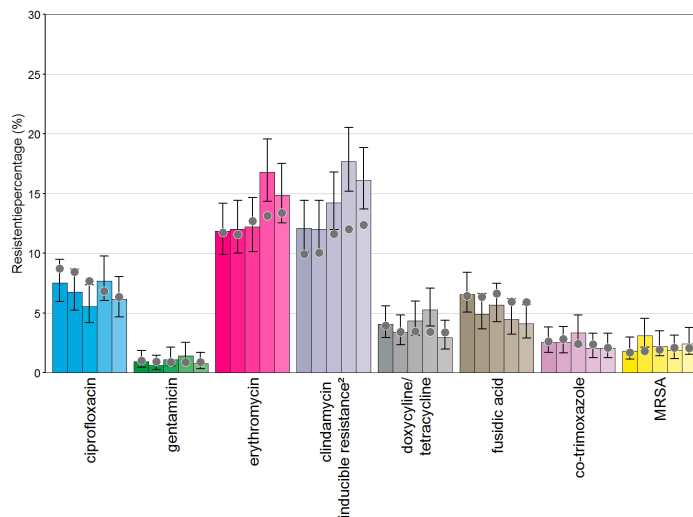


N.B. De resistentie voor co-amoxiclav (amoxicilline/clavulaanzuur; 34%) staat niet weergegeven.

K. PNEUMONIAE



S. AUREUS



BRMO en ABR in verpleeghuizen

Vanuit ISIS-AR zijn per zorgnetwerk resistentiecijfers over het voorkomen van ABR en BRMO in verpleeg- en verzorgingshuizen beschikbaar. Dit betreft resistentiecijfers van isolaten van *E. coli*, *K. pneumoniae* en *S. aureus* voor verschillende antibiotica. De kweken zijn afkomstig uit routinediagnostiek bij bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen.

Prevalentiestudies in langdurige zorg

Een voordeel van prevalentiestudies is het inzicht geeft in het vóórkomen van BRMO onder álle bewoners, inclusief de mensen met een ongecompliceerde infectie en mensen die drager zijn zonder een bacteriële infectie.

In 2018 is in verpleeghuizen het puntprevalentieonderzoek (PPO) uitgevoerd.¹⁴ Er deden 4.420 bewoners van 159 verpleeghuizen in Nederland mee aan het onderzoek, van wie 400 bewoners uit 12 verpleeghuizen in Noord-Holland Oost/Flevoland. In de regio was 13% van de bewoners drager van een ESBL-producerende bacterie. Dit leek hoger dan het landelijke cijfer (8%), maar het verschil was niet statistisch significant. Net als landelijk was sprake van een verhoogd ESBL-dragerschap (hoger dan 10%) in een derde van de verpleeghuizen (4/12) in Noord-Holland Oost/Flevoland. Er werd geen CPE aangetroffen.¹⁴ Ook een studie uit 2014-2015 laat zien dat het ESBL-dragerschap (15%) onder bewoners van 12 Amsterdamse verpleeghuizen circa 2 keer zo hoog als is in de algemene bevolking. Weinig bewoners waren drager van MRSA of VRE.¹⁵

BRMO EN ABR IN VERPLEEGHUIZEN

De resistentiepercentages voor verschillende antibiotica bij urine-isolaten van *E. coli* en *K. pneumoniae* afkomstig uit de routinediagnostiek bij bewoners van verpleeghuizen staan weergegeven in Figuur 3. Verpleeghuizen sturen in het algemeen monsters (urine, wond of pus) in voor kweek en resistentiebepalingen wanneer een antibioticabehandeling niet of onvoldoende aanslaat of bij gecompliceerde urineweginfecties. Dit leidt naar verwachting tot een overschatting van de werkelijke resistentiecijfers. Onlangs zijn er veranderingen ingevoerd in het kweekbeleid in verpleeg- en verzorgingshuizen waardoor de cijfers niet vergelijkbaar zijn met eerdere jaren en er geen tijdstrends kunnen worden getoond. Ook zijn de cijfers uit ISIS-AR mogelijk niet representatief voor de hele regio Noord-Holland Oost/Flevoland, omdat ze gebaseerd zijn op een beperkt aantal verpleeg- en verzorgingshuizen. Bij het berekenen van de resistentiepercentages in verpleeghuizen is de regio-indeling gebaseerd op het postcodegebied waarin de patiënt woont.

Resistenties *E. coli* in de regio vergelijkbaar met landelijk

De resistentie van de *E. coli* isolaten afkomstig van urinemonsters van bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen in Noord-Holland Oost/Flevoland is voor alle geteste antibiotica vergelijkbaar met landelijk. Ook het resistentiepercentage voor 3e generatie cefalosporinen, een goede indicatie voor het percentage ESBL-producerende bacteriën, wijkt in Noord-Holland Oost/Flevoland (8%) niet af van landelijk (7%). De resistentiepercentages van *E. coli* voor de 1e en 2e keusmiddelen nitrofurantoïne (4%) en fosfomycine (2%) bij urineweginfecties¹⁵ zijn laag. Verder was in 2019 37% van de *E. coli* isolaten uit verpleeg- en verzorgingshuizen uit de regio resistent voor co-amoxiclavulaanzuur, 19% voor ciprofloxacin, 24% voor trimetoprim en 21% voor cotrimoxazol. Deze percentages zijn in lijn met de landelijke cijfers.

Hogere resistentie *K. pneumoniae* voor ciprofloxacin

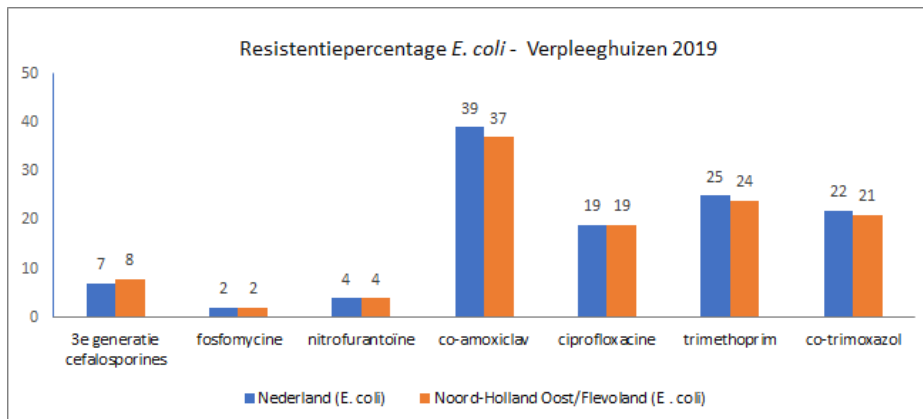
Het resistentiepercentage voor de 3e generatie cefalosporinen, wijkt in Noord-Holland Oost/Flevoland (5%) niet af van landelijk (7%). Dit cijfer is een goede indicator voor het percentage ESBL. Alleen de resistentie van *K. pneumoniae* isolaten voor ciprofloxacin is in Noord-Holland Oost/Flevoland hoger (17%) dan landelijk (12%). De resistentiepercentages van *K. pneumoniae* voor andere geteste antibiotica wijken niet af van de landelijke cijfers.

Geen regionale cijfers voor *S. aureus*

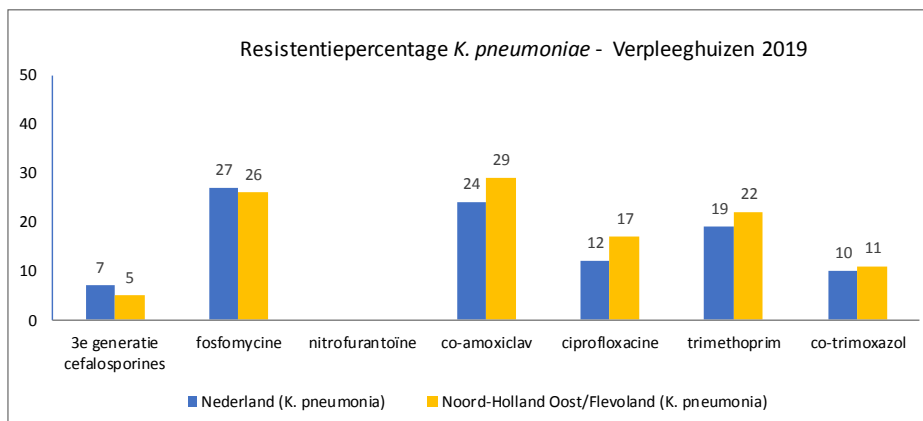
In 2019 was landelijk 1% van de *S. aureus* isolaten afkomstig van bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen resistent voor flucloxacilline, een indicatie voor MRSA, en 10% voor clindamycine (inclusief induceerbare resistentie). Vanwege het kleine aantal *S. aureus* isolaten uit verpleeg- en verzorgingshuizen in Noord-Holland Oost/Flevoland zijn er geen regionale resistentiecijfers.

FIGUUR 3. RESISTENTIEPERCENTAGES IN 2019 BIJ *E. COLI* EN *K. PNEUMONIAE* ISOLATEN UIT URINE VAN BEWONERS VAN VERPLEEG- EN VERZORGINGSHUIZEN IN NOORD-HOLLAND OOST/FLEVOLAND EN NEDERLAND.^{1,2}

E. COLI



K. PNEUMONIAE



Bron: RIVM, Regionale terugrapportage ISIS-AR 2020 zorgnetwerk Noord-Holland Oost/Flevoland

BRMO en ABR in eerstelijnszorg

Vanuit ISIS-AR zijn per zorgnetwerk resistentiecijfers over het voorkomen van ABR en BRMO in de eerstelijnszorg berekend. Dit betreft resistentiecijfers van isolaten van *E. coli*, *K. pneumoniae* en *S. aureus* voor verschillende antibiotica. De kweken zijn afkomstig uit routinediagnostiek bij huisartspatiënten.

Landelijke cijfers

In 2019 was 3% van de *E. coli* isolaten uit urine van huisartspatiënten een ESBL-producerende bacterie. Bij *K. pneumoniae* was dit 4%. Net als in de ziekenhuizen worden de laatste 5 jaar iets vaker ESBL-producerende bacteriën bij patiënten van huisartsen gevonden. Drie procent van de *S. aureus* isolaten van huisartspatiënten was een MRSA.⁹

Prevalentiestudies in eerstelijnszorg

Bij patiënten met een urineweginfectie die bij de huisarts komen, wordt meestal alleen gekweekt als er sprake is van een gecompliceerde infectie of therapiefalen, of bij risicogroepen. Hierdoor zijn de resistentiepercentages mogelijk hoger dan onder alle patiënten van huisartsen met een bacteriële infectie. Prevalentiestudies hebben geen last van selectiebias en kunnen inzicht geven in het voorkomen van BRMO onder alle patiënten. Uit een prevalentiestudie onder 3.873 patiënten van 20 huisartspraktijken in Nederland in 2011 bleek dat 0,2% drager was van een MRSA.¹⁷ In de algemene Nederlandse bevolking is 5,0 tot 8,6% drager van ESBL-producerende bacteriën.¹⁸ Het gebruik van antibiotica of maagzuurremmers en het reizen naar landen buiten Europa verhogen het risico op dragerschap.¹⁹

BRMO EN ABR IN EERSTELIJNSZORG

De resistentiepercentages voor verschillende antibiotica bij urine-isolaten van *E. coli* en *K. pneumoniae*, en wond/pus-isolaten van *S. aureus* afkomstig uit de routinediagnostiek bij patiënten van huisartsen in de periode 2015-2019 staan weergegeven in Figuur 4. Bij het berekenen van de resistentiepercentages in de eerstelijnszorg is de regio-indeling gebaseerd op het postcodegebied waarin de patiënt woont. Ook testuitslagen van MML's buiten de regio Noord-Holland Oost/Flevoland zijn meegenomen in de cijfers. Niet alle MML's in Nederland en in de regio zijn echter aangesloten op ISIS-AR. De cijfers zijn daarom niet volledig representatief voor het hele zorgnetwerk.

Resistenties *E. coli* in de regio vergelijkbaar met landelijk

De resistenties van de *E. coli* isolaten uit urine van huisartspatiënten in Noord-Holland Oost/Flevoland verschillen voor alle geteste antibiotica niet significant van de landelijke cijfers. Ook de trends zijn vergelijkbaar met landelijk. Het resistentiepercentage voor 3e generatie cefalosporinen was in 2019 5% in de regio. Dit resistentiecijfer is een goede indicatie voor het percentage ESBL-producerende bacteriën. In de periode 2015-2019 is de resistentie van *E. coli* voor de meeste antibiotica stabiel gebleven of licht gedaald, zoals voor trimethoprim en cotrimoxazole. De resistentiepercentages van *E. coli* voor nitrofurantoïne (1%) en fosfomycine (1%) zijn laag. Deze middelen worden bij empirische behandeling als 1e en 2e keus aangeraden bij urineweginfecties.²⁰ Tegen trimethoprim, het 3e keus middel, is 22% van de gekweekte *E. coli* isolaten resistent.

Ook resistentie *K. pneumoniae* vergelijkbaar met landelijk

De resistenties van *K. pneumoniae* isolaten uit urine van huisartspatiënten in Noord-Holland Oost/Flevoland verschillen voor alle geteste antibiotica niet significant van landelijk. Ook de trends zijn vergelijkbaar met landelijk. Landelijk lijkt de stijging van ESBL-producerende *K. pneumoniae* in de eerstelijnszorg in 2019 af te vlakken net als in de regio. Van de *K. pneumoniae* isolaten is 5% resistent voor 3e generatie cefalosporinen, een indicatie voor ESBL. Voor de andere antibiotica zijn de resistentiepercentages 9% of hoger. Tussen 2015 en 2019 is de resistentie voor de meeste antibiotica stabiel gebleven of licht gestegen.

5% van *S. aureus* isolaten is een MRSA

In 2019 was 5% van de *S. aureus* isolaten uit wond/pus van huisartspatiënten in de regio resistent voor flucloxacilline, een indicatie voor MRSA. Dit verschilde niet significant van de landelijke cijfers. De resistentie voor clindamycine (inclusief induceerbare resistentie) van *S. aureus* isolaten van huisartspatiënten in Noord-Holland Oost/Flevoland was 13%. Ook dit cijfer verschilt niet significant van het landelijke cijfer. Na een lichte stijging in de periode 2015-2018, lijkt het cijfer zich in 2019 te stabiliseren.

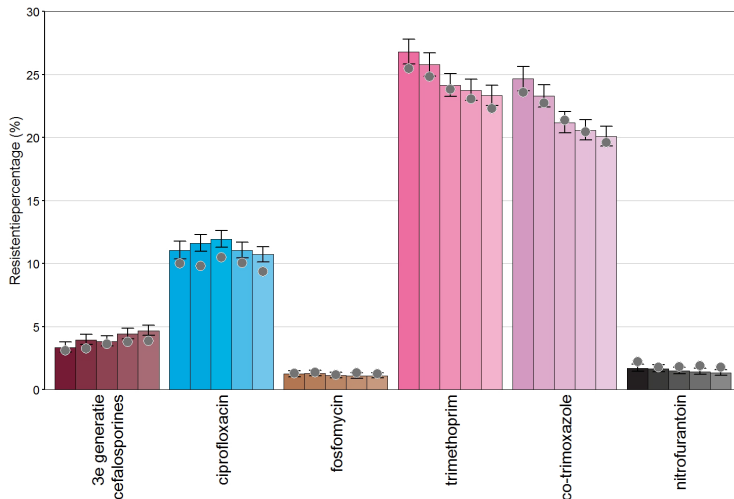
FIGUUR 4. TRENDS IN RESISTENTIEPERCENTAGES VAN 2015-2019 VAN HUISARTSPATIËNTEN IN NOORD-HOLLAND OOST/FLEVOLAND.¹²

Toelichting: de staven zijn de regionale cijfers met 95% betrouwbaarheidsintervallen. De stippen zijn de landelijke cijfers.

Afkortingen: ESBL=extended spectrum betalactamase producerende bacterie, MRSA=methicilline-resistente Staphylococcus aureus, Q&A=quinolonen en aminoglycosiden.

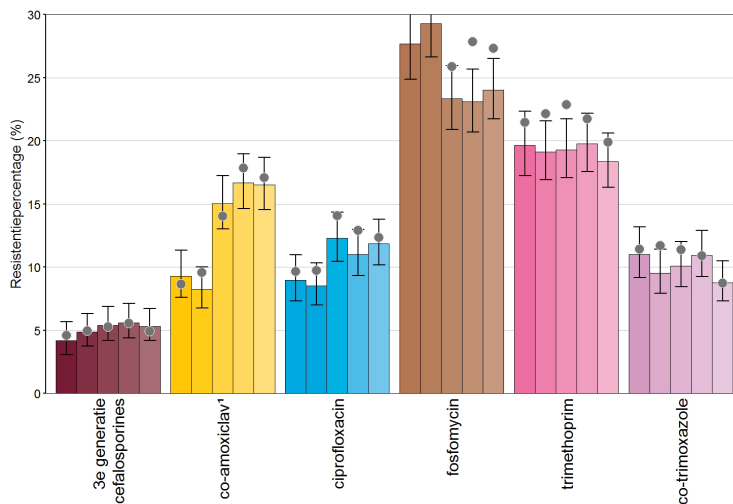
NB: De toegenomen resistentie voor amoxicilline/clavulaanzuur van *E. coli* en *K. pneumoniae* vanaf 2016 wordt gedeeltelijk veroorzaakt door de introductie van een nieuwe testmethode.

E. COLI
(urine isolaten)

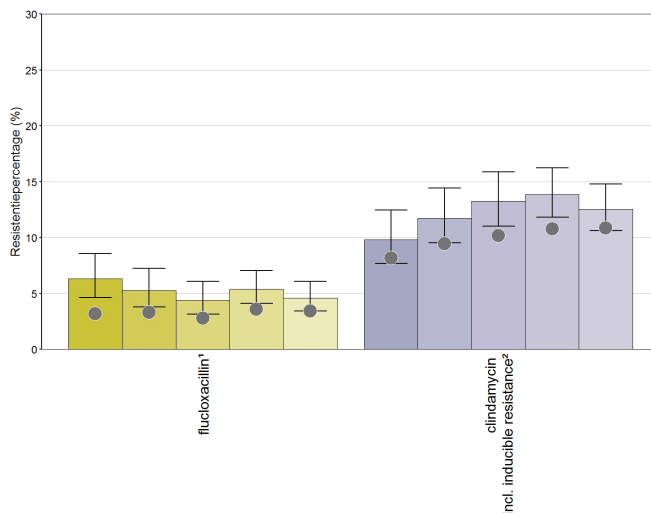


NB. In deze figuur staat de resistentie voor co-amoxiclav (amoxicilline/clavulaanzuur; 31%) niet weergegeven.

K. PNEUMONIAE
(urine isolaten)



S. AUREUS
(wond/pus isolaten)



BRONNEN

- 1 Werkgroep Infectiepreventie (WIP). Richtlijn Bijzonder resistente micro-organismen (BRMO) Ziekenhuizen, 2017. <https://www.rivm.nl/sites/default/files/2018-11/130424%20BRMO.pdf>
- 2 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Signaleringsoverleg ziekenhuisinfecties en antimicrobiële resistentie. Bilthoven: RIVM. <https://www.rivm.nl/surveillance-van-infectieziekten/signalering-infectieziekten/signaleringsoverleg-zi-amr>
- 3 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Meldingsplicht infectieziekten, Overzicht meldingen. Bilthoven: RIVM. <https://www.rivm.nl/meldingsplicht-infectieziekten/overzicht-meldingen>
- 4 Nederlandse Zorgautoriteit. Beleidsregel BRMO-uitbraak 2018-BR/REG-18123a. Utrecht: NZA, 2017. https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC_21795_22
- 5 Nederlandse Zorgautoriteit. Beleidsregel BRMO-uitbraak 2018-BR/REG-19109a. Utrecht: NZA, 2019. https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC_237241_22
- 6 Tweede Kamer der Staten-Generaal. Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over Voortgang aanpak antibioticaresistentie d.d. 26 april 2018. Tweede Kamer, vergaderjaar 2017-2018, 32620, nr. 201.
- 7 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical breakpoints and dosing of antibiotics. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2019. http://www.eucast.org/clinical_breakpoints
- 8 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem-Antibiotica Resistentie (ISIS-AR). Bilthoven: RIVM, 2018. https://www.rivm.nl/Onderwerpen/S/Surveillance_van_infectieziekten/Infectieziekten_Surveillance_Informatie_Systeem_Antibiotica_Resistentie_ISIS_AR
- 9 Greeff SC de, Schoffelen AF, Verduin CM. ethMap 2020: Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2019 / MARAN 2020: Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2019. Bilthoven: RIVM, 2019. <https://doi.org/10.21945/rivm-2020-0065>
- 10 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Vijf labs operationeel en acht nieuwe labs gestart. Bilthoven: RIVM, 2018. <https://www.rivm.nl/antibioticaresistentie/eenheid-van-taal-in-antibioticaresistentie/vijf-labs-operationeel-en-acht-nieuwe-labs-gestart>
- 11 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Eenheid van Taal in antibioticaresistentie. Welke labs doen al mee? Bilthoven: RIVM, 2018. <https://www.rivm.nl/antibioticaresistentie/nationale-aanpak-antibioticaresistentie/eenheid-van-taal-antibioticaresistentie>
- 12 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Regionale terugrapportage ISIS-AR 2019 Zorgnetwerk Noord-Holland Oost/Flevoland. Bilthoven: RIVM, juni 2020.
- 13 Molenaar M, Jansen R. Screening voor BRMO Enterobacteriaceae in ziekenhuizen. Vissen we bewust in de verkeerde vijver? Presentatie najaarsvergadering NVMM 2015.
- 14 Kleef E van et al. Puntprevalentieonderzoek naar antibioticaresistentie in verpleeghuizen. RIVM briefrapport 2019-0039. Bilthoven: RIVM, 2019. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0039.pdf>
- 15 Dulm E van, Tholen ATR, Pettersson A, van Rooijen MS, Willemsen I, Molenaar P, et al. (2019) High prevalence of multidrug resistant Enterobacteriaceae among residents of long term care facilities in Amsterdam, the Netherlands. PLoS ONE 14(9): e0222200. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222200>
- 16 Vereniging van specialisten ouderengeneeskunde. Urineweginfecties bij kwetsbare ouderen. Utrecht: Verenso, 2018. <https://www.verenso.nl/richtlijnen-en-praktijkvoering/richtlijnen/database/urineweginfecties>
- 17 Heijer CDJ den, Bijnen EME van, Paget WJ, Pringle M, Goossens H, Bruggeman CA, et al. Prevalence and resistance of commensal Staphylococcus aureus, including meticillin-resistant S aureus, in nine European countries: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2013;13(5):409-15. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70036-
- 18 Greeff SC de, Harbers M (red). Steeds vaker Bijzonder Resistent Micro-Organismen (BRMO). Bilthoven: RIVM, 2018. <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/antimicrobi%C3%ABle-resistentie-amr/cijfers-context/resistentie-en-trends#node-trends-bijzonder-resistente-micro-organismen-brmo>
- 19 Reuland EA, Al Naiemi N, Kaiser AM, Heck M, Kluytmans JAJW, Savelkoul PHM, et al. Prevalence and risk factors for carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Amsterdam. J Antimicrob Chemother. 2016;71(4):1076-82. doi: 10.1093/jac/dkv44
- 20 Pinxteren B van et al. NHG-Standaard Urineweginfecties (derde herziening) Huisarts Wet 2013;56(6):270-80. https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-urineweginfecties#idp8935856attachments/rap_monitor_voorschrijfgedrag_huisartsen_2017_20171218_s.pdf