

Zicht op AMR in de regio

Een deep-dive in de cijfers, trends en ontwikkelingen

Dennis Souverein | epidemioloog

Fred Slijkerman | arts M+G

Inhoud

- Surveillancesystemen
- AMR en BRMO vanuit verschillende perspectieven; Europees, landelijk/regionaal en lokaal
- Resultaten van diverse projecten

Surveillance

Een gestructureerd en continu proces van systematische verzameling, analyse, interpretatie en verspreiding van gegevens over het voorkomen en de verspreiding van **AMR** binnen een bepaalde populatie.



Passief/retrospectief



Actief/data voor actie

Enkele voorbeelden

1. Lokaal



MML – alle infectiediagnostiek
op niveau patiënt en zorgverlener

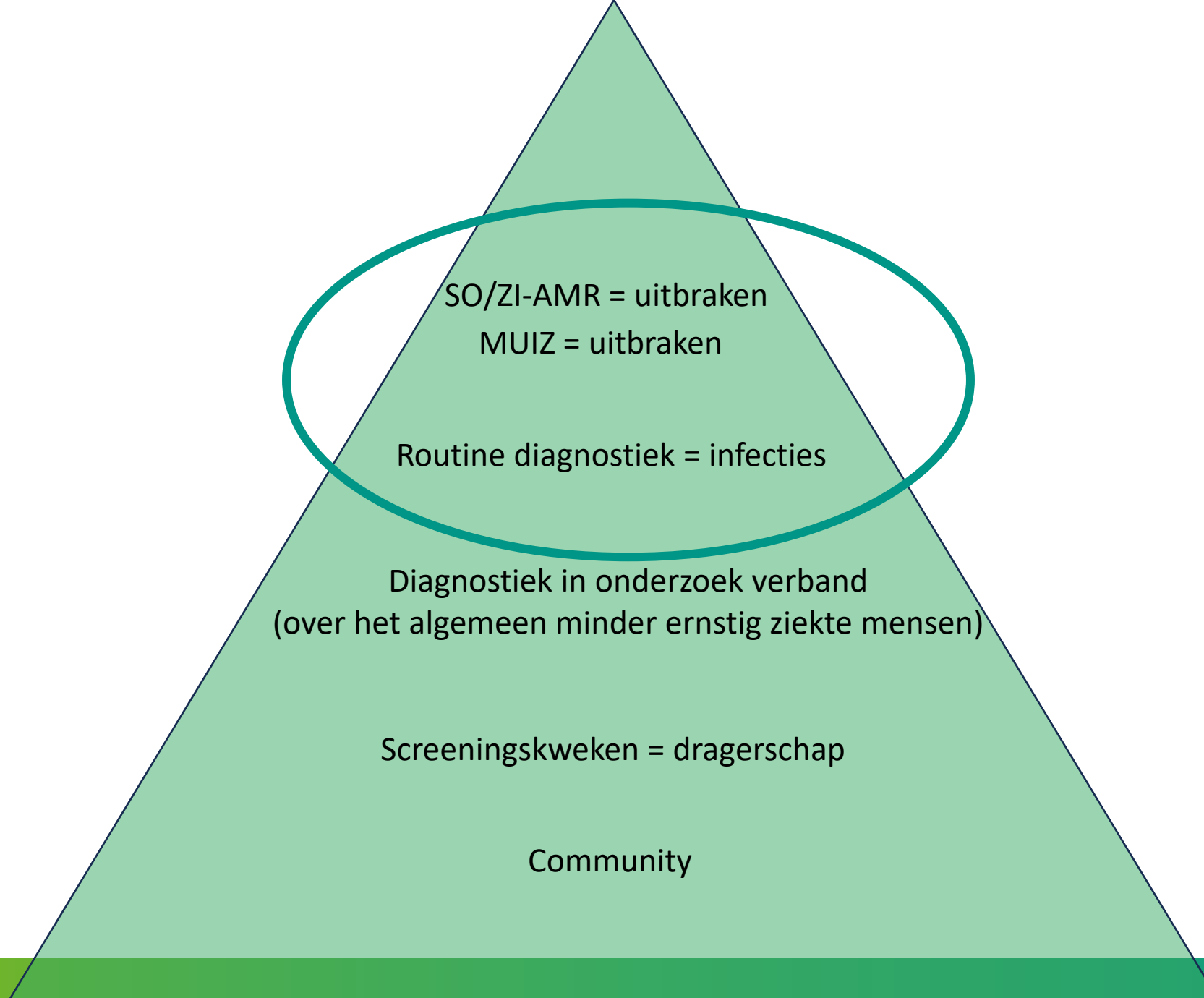
2. Landelijk - Regionaal

ISIS-
AR/nethmap
MARAN
Type-ned
SO-ZI/AMR

MUIZ
WPG-meldingen
Rioolwater-
surveillance

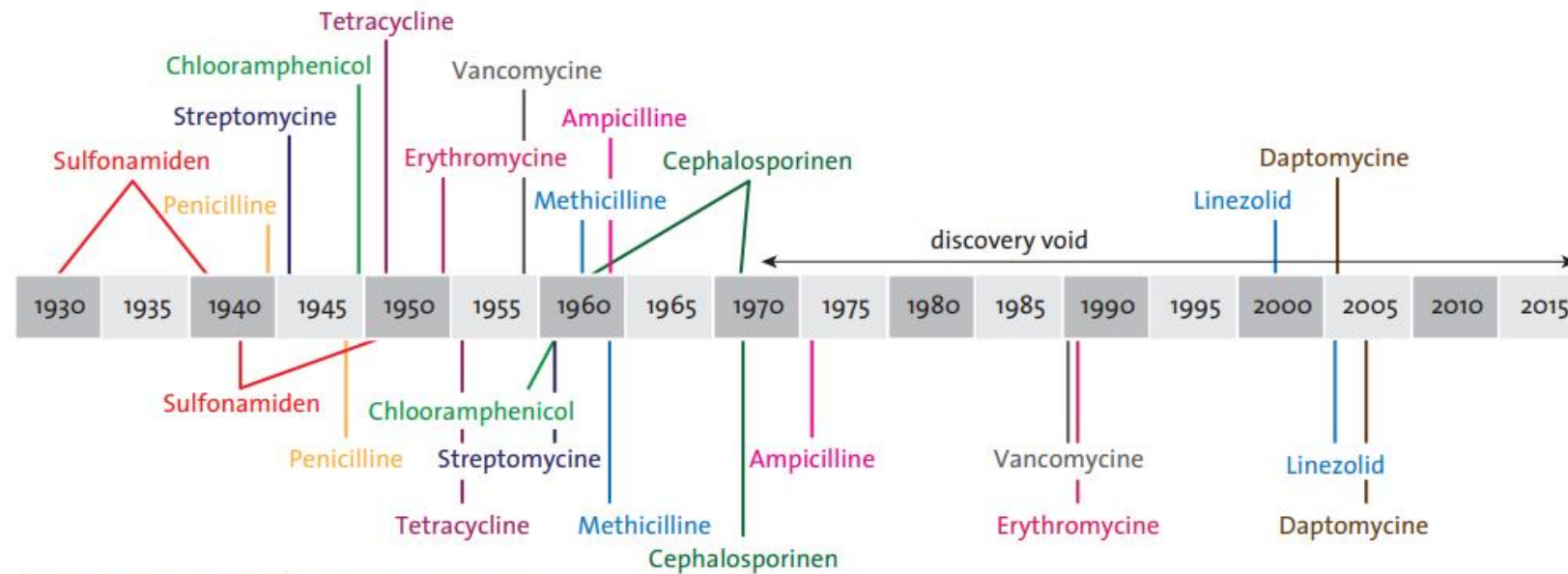
3. Internationaal

ECDC – EARS-net
WHO – wereldwijd

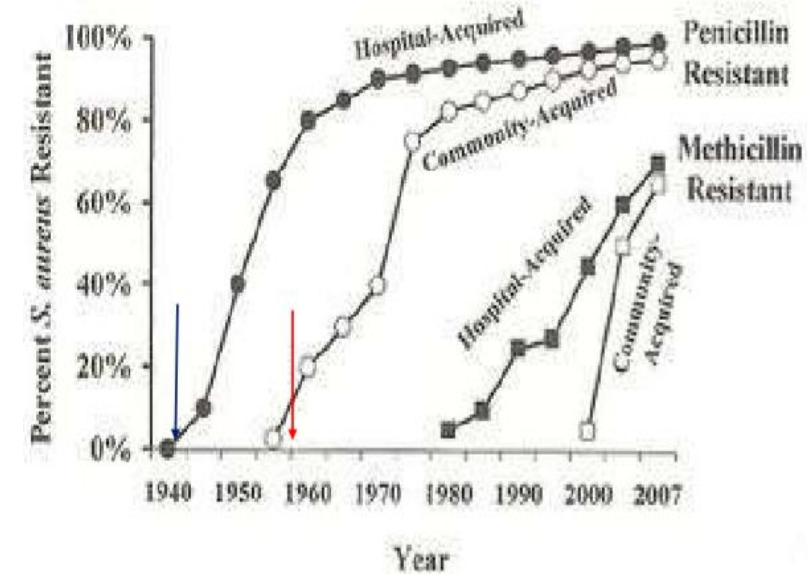


Wat verstaan we onder AMR

Antibioticum in gebruik genomen →



Antibioticaresistentie waargenomen →



Wat kun je met AMR en BRMO cijfers

- Empirische therapie evalueren
- Spiegelen aan anderen (artsen, regio's, landen)
- Trends analyseren
- Vroeg signalering uitbraak
- Input voor beleidsmakers – AMR actieplan
- Als aanleiding tot gesprek over:
 - Kweekbeleid
 - Antibioticabeleid
 - Infectiepreventiebeleid

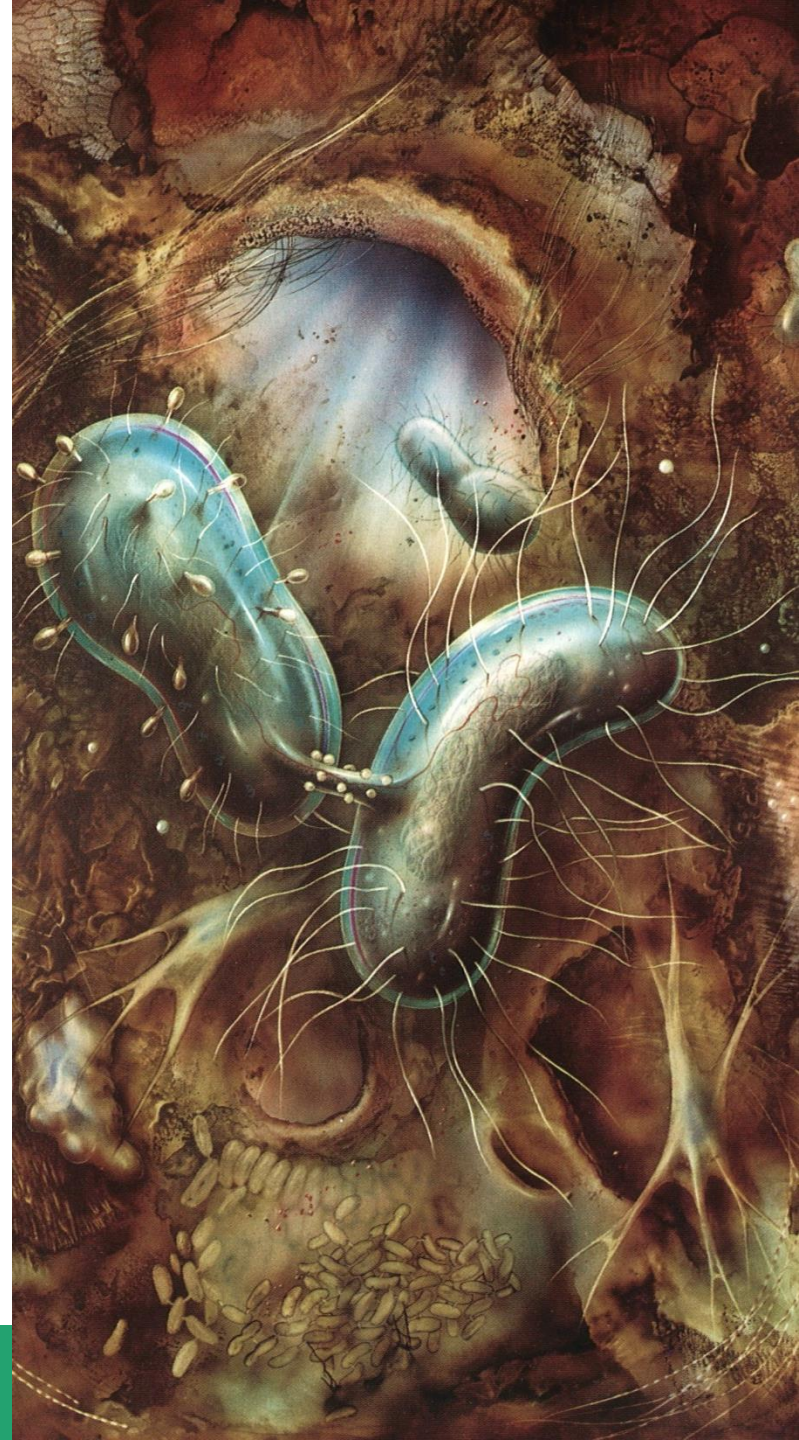
Terminologie mijnenveld

| MDRO | HRGNR | CPE | MRSA | ESBL | MCR 1-2-3 |
|------|---------|--------|--------|-------|-----------|
| HRMO | BRGNS | CRE | MRSarg | CTX-M | |
| BRMO | MDR-GNR | CRO | VRE | SHV | |
| | | CRAB | | TEM | |
| | | OXA-48 | | | |
| | | NDM | | | |
| | | KPC | | | |

Wanneer is iets een BRMO?

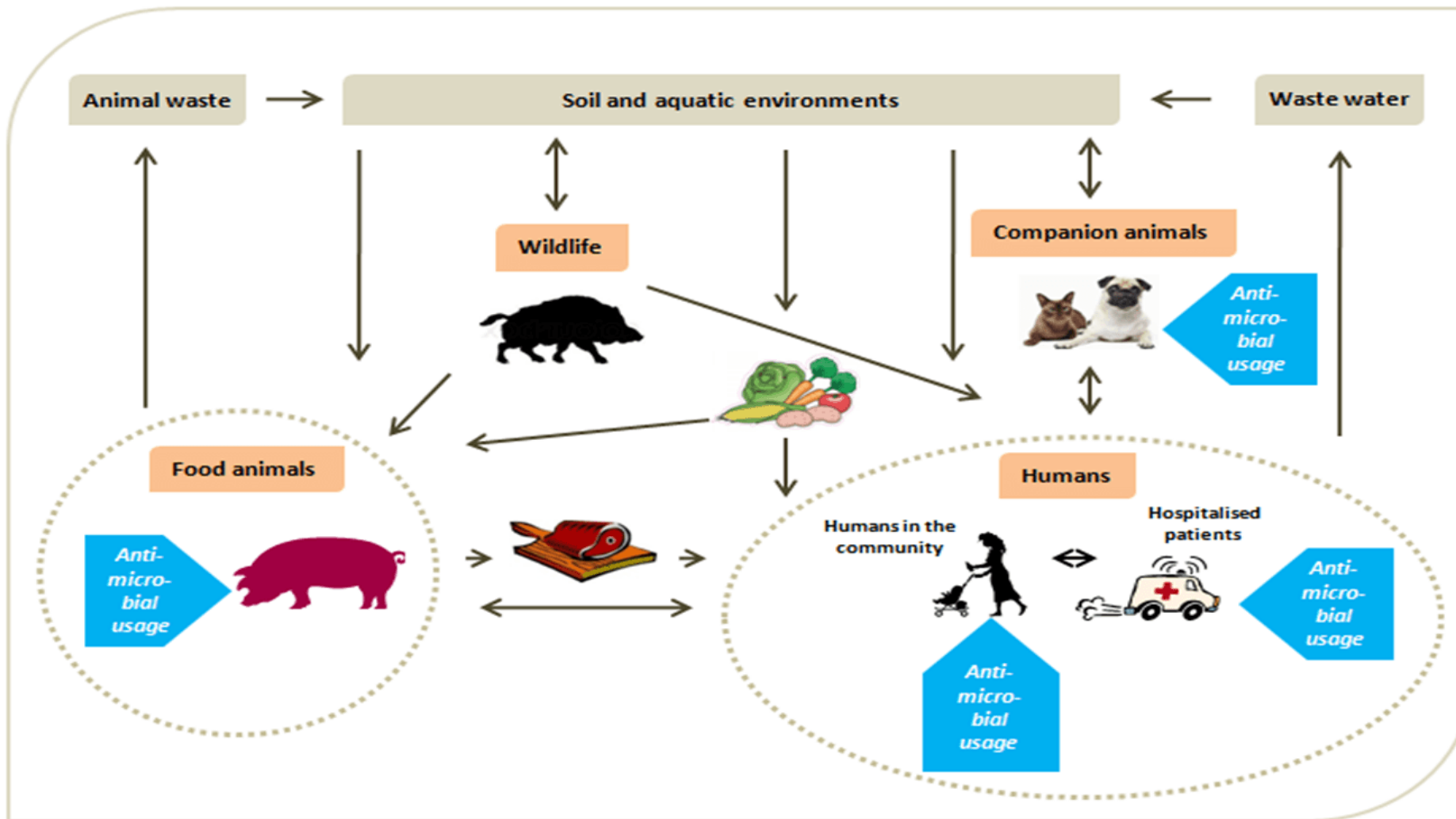
(Bijzonder Resistent MicroOrganisme)

- Kan **ziekte** veroorzaken
- Heeft **resistentie verworven**, eventueel in **combinatie met intrinsieke resistentie**, die (eerste keus) therapie belemmert
- Bacterie of plasmide kan zich verspreiden wanneer (**naast basis hygiënemaatregelen**) geen aanvullende infectiepreventiemaatregelen worden getroffen



One health perspectief

Exchange of resistance genes and bacteria between different reservoirs

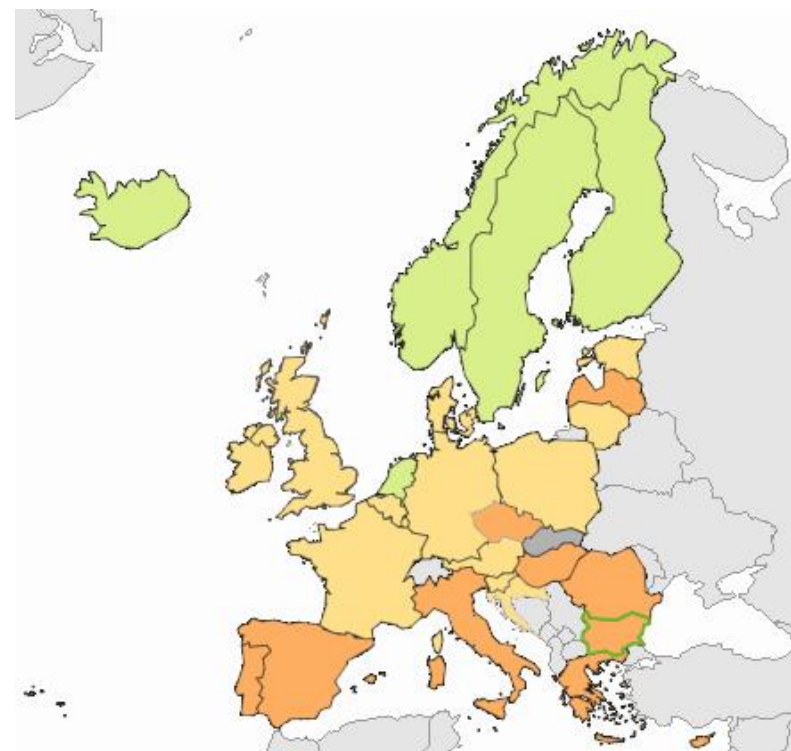


Een beetje afpellen

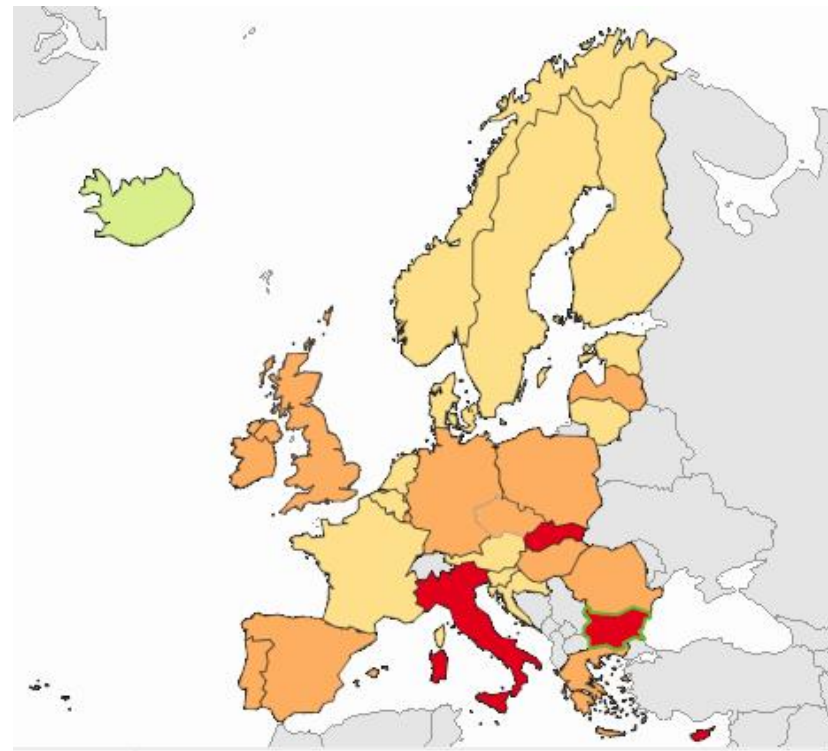
- Van het **Europese perspectief** naar **laboratoriumdata**
- Welke bug/drug combinaties zijn interessant om te surveilleren?
 - ESBL
 - CPE
 - MRSA
 - Empirische therapie bij urineweginfecties
 - *E. coli*
 - *K. pneumoniae*

% ESBL *E. coli*

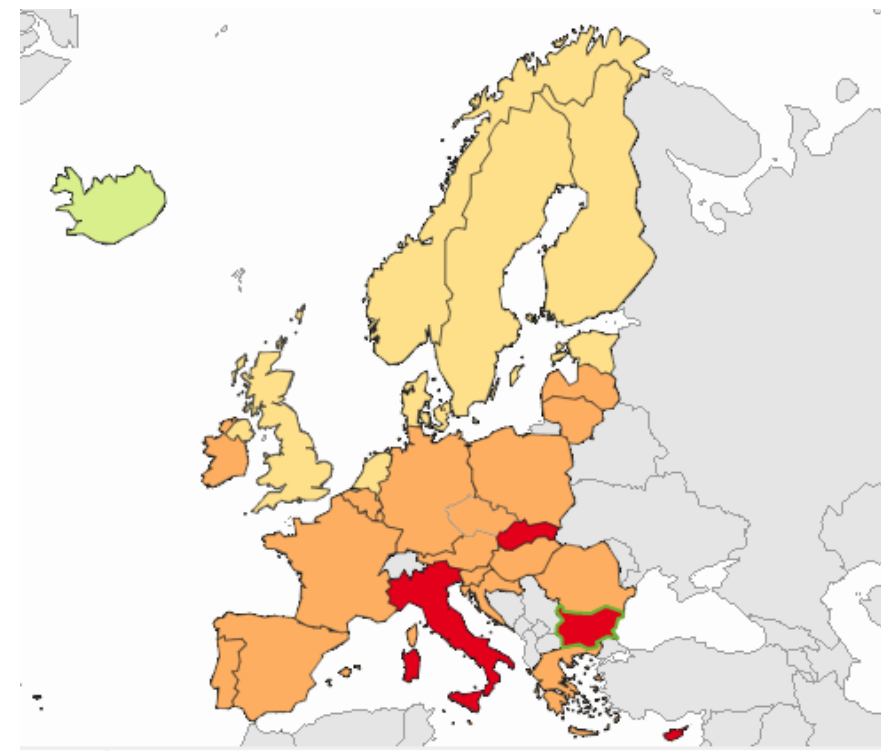
2010



2013



2016

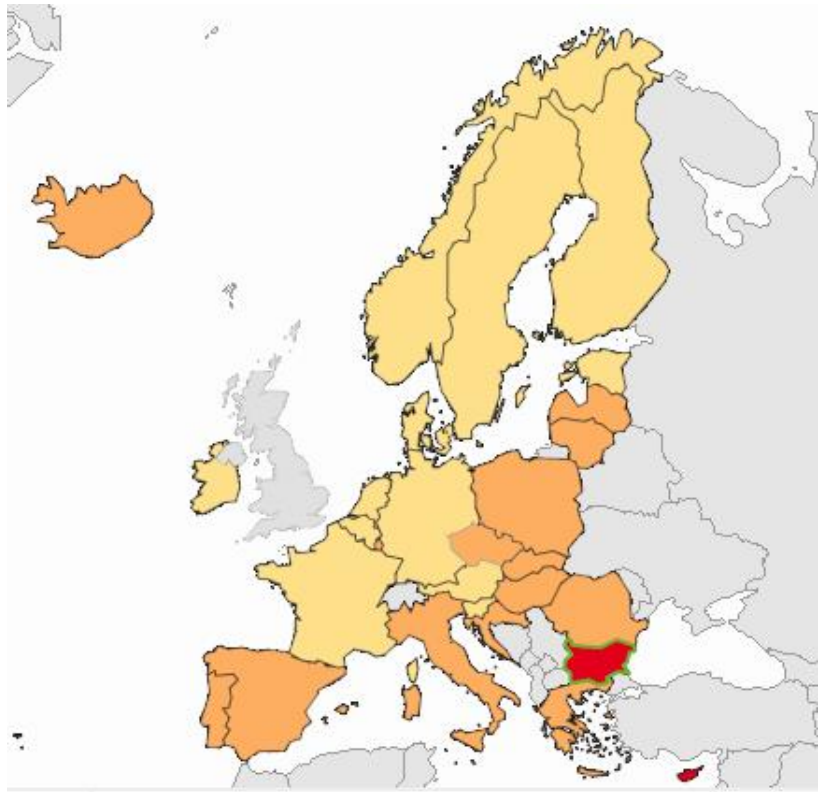


% ESBL *E. coli*

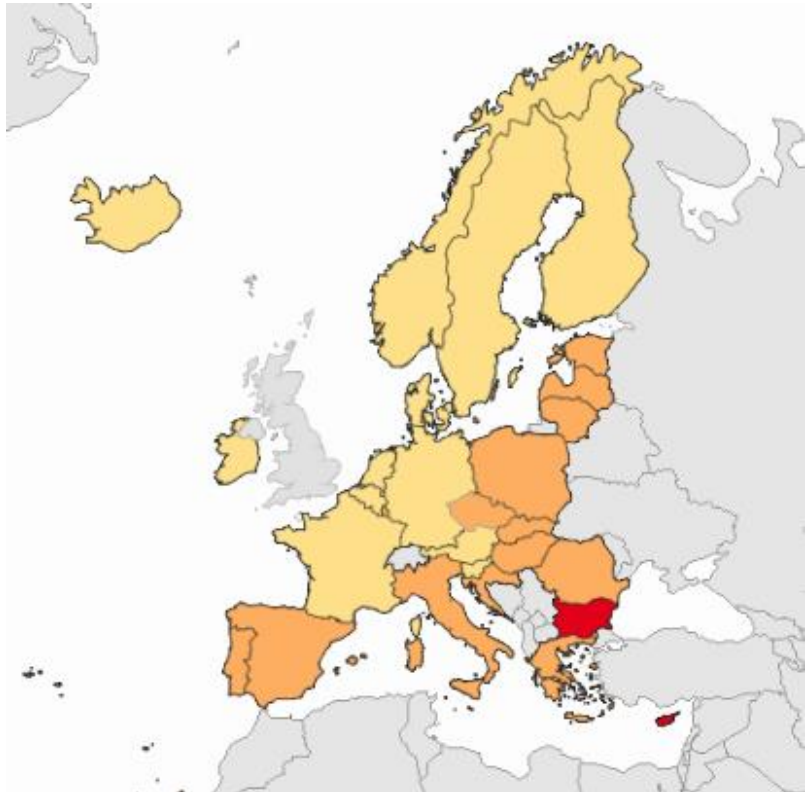
2019



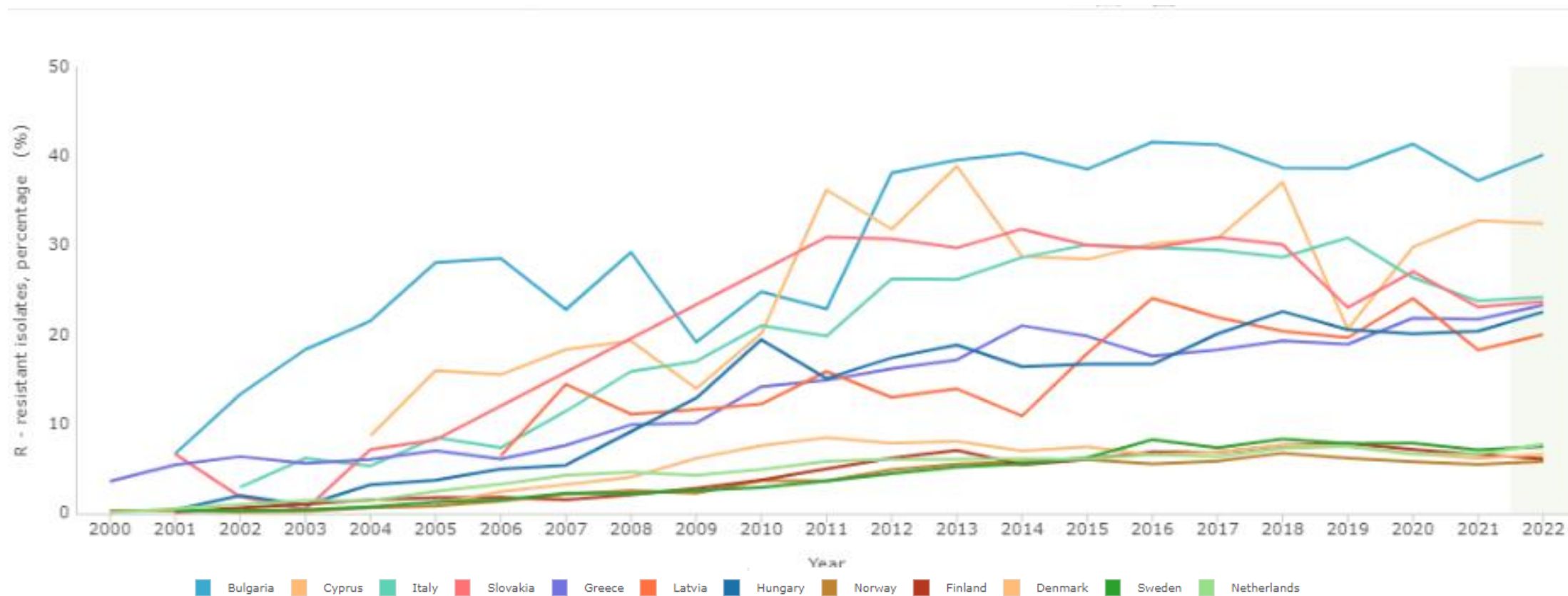
2021



2022



% ESBL *E. coli*

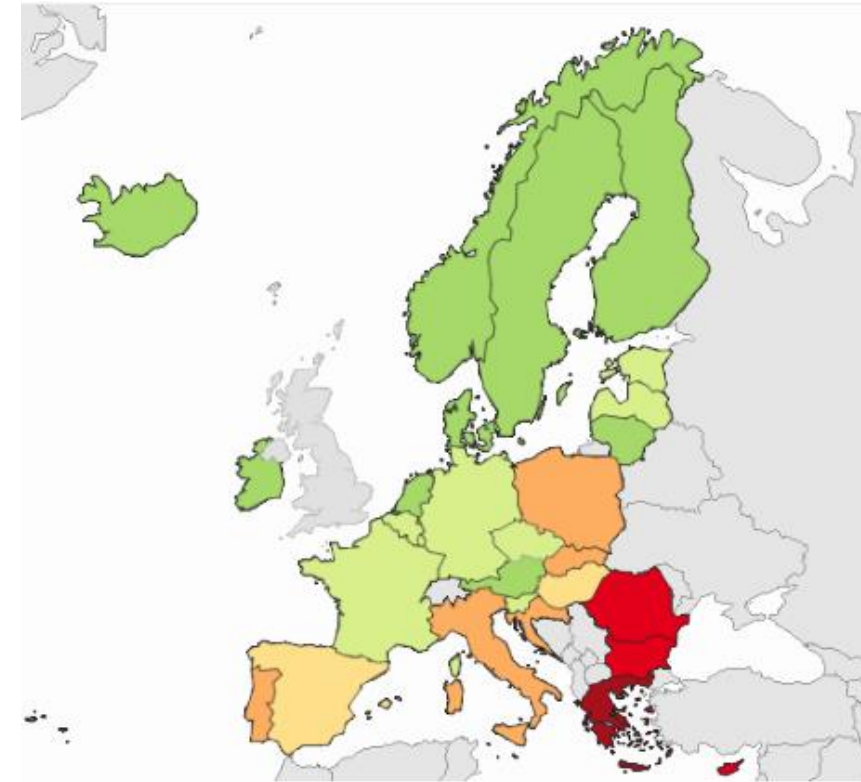
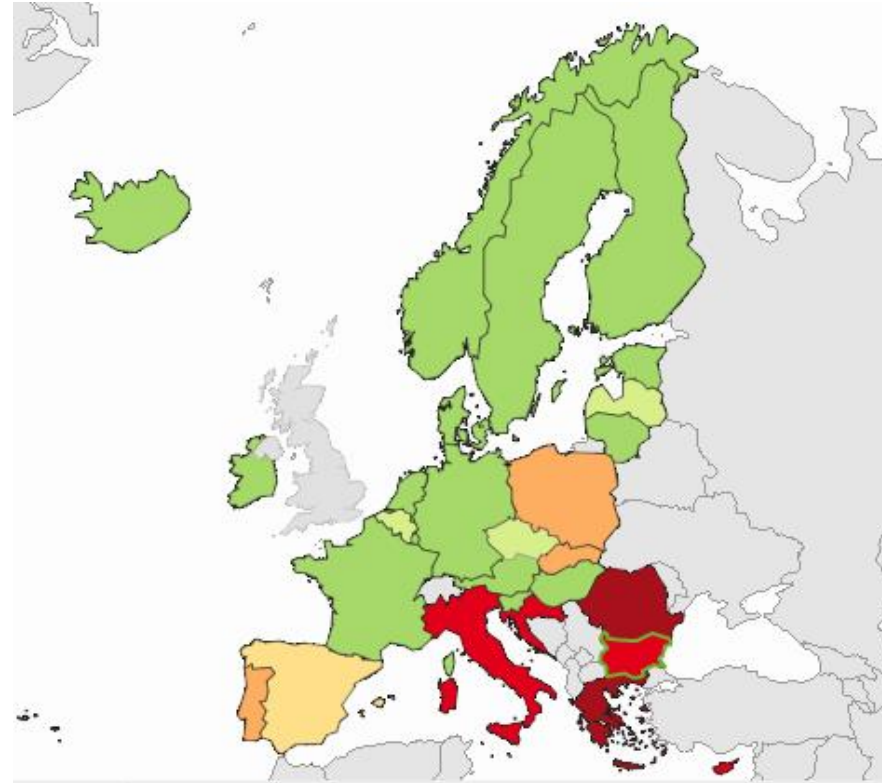


% CPE *K. pneumoniae* isolaten

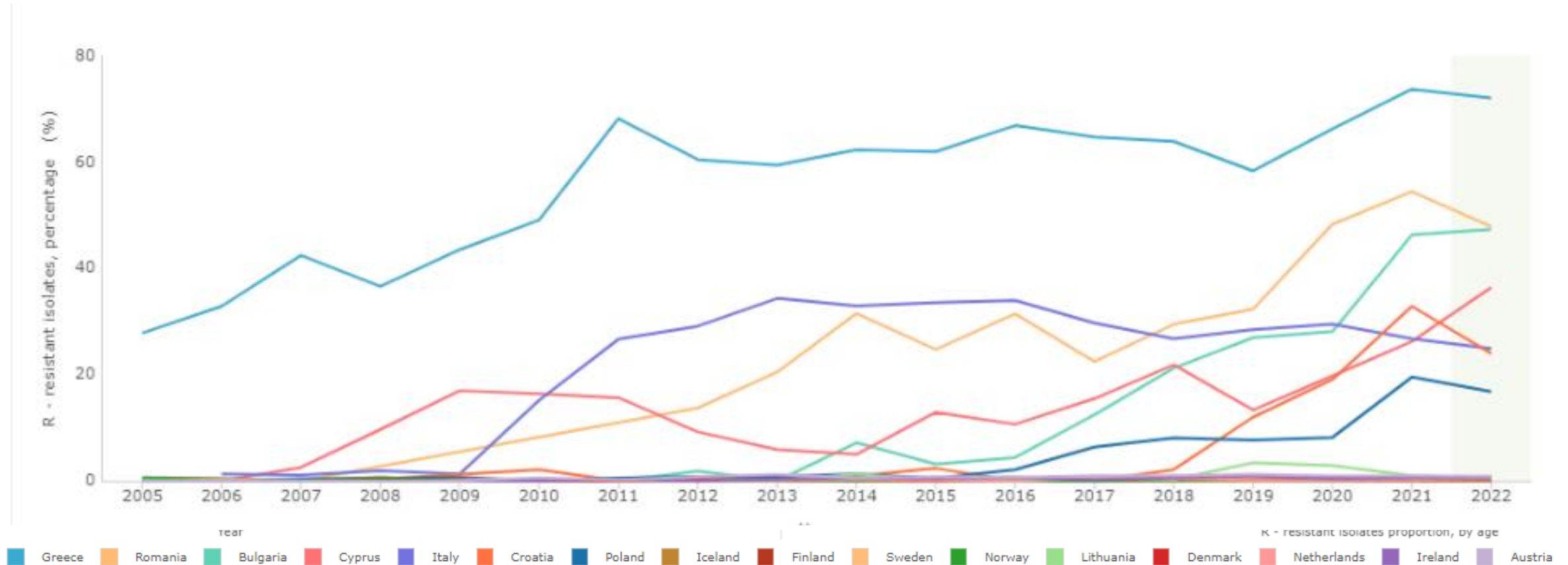
2011

2021

2022



% CPE *K. pneumoniae* isolaten



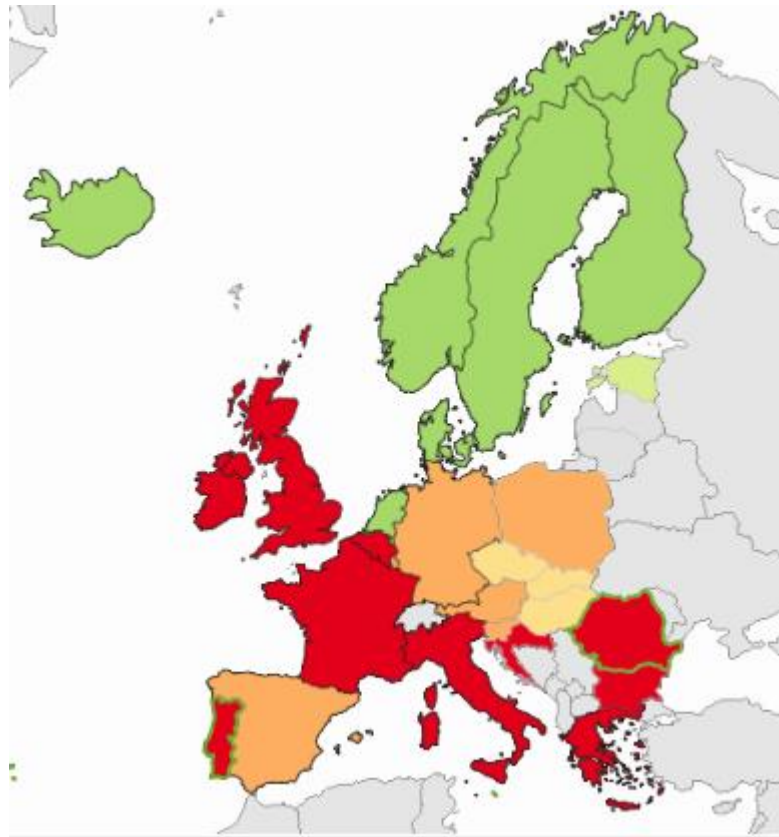
En CPE in E. coli?

2022

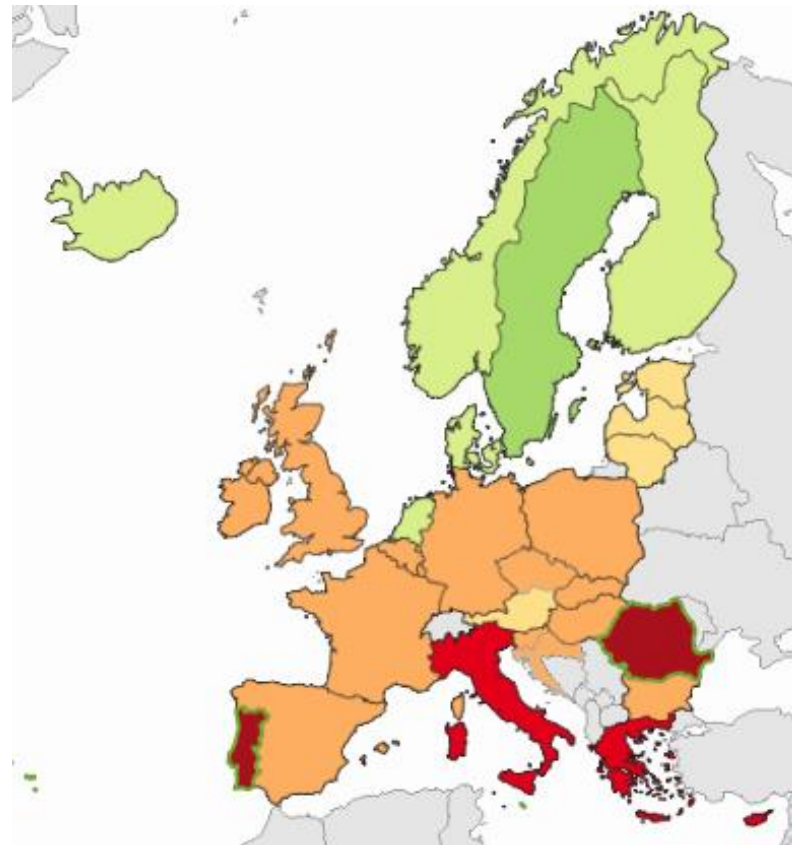


MRSA

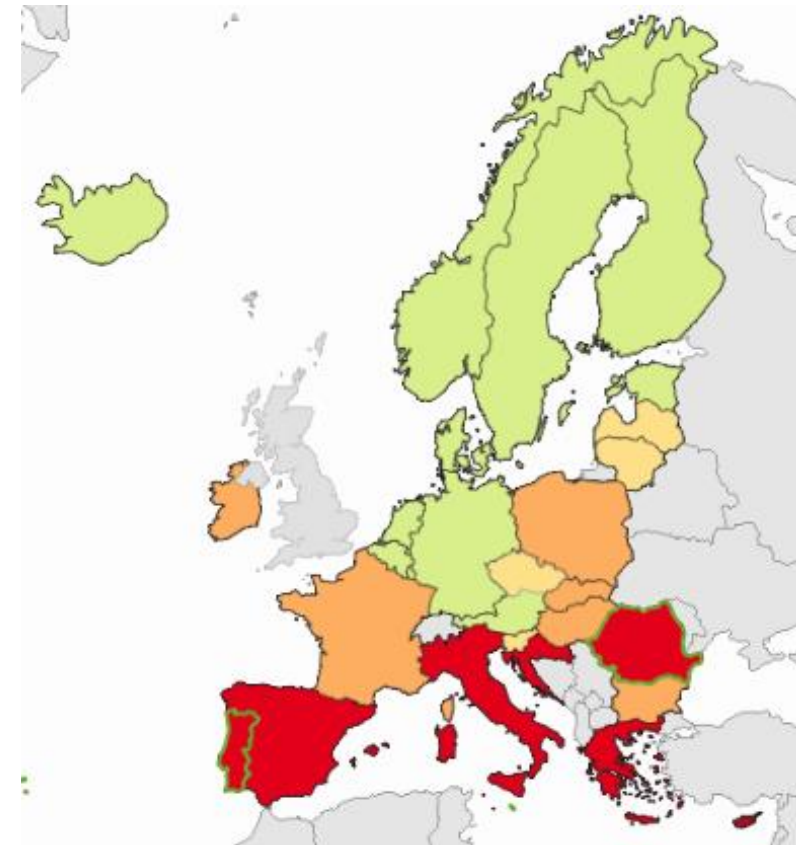
2002



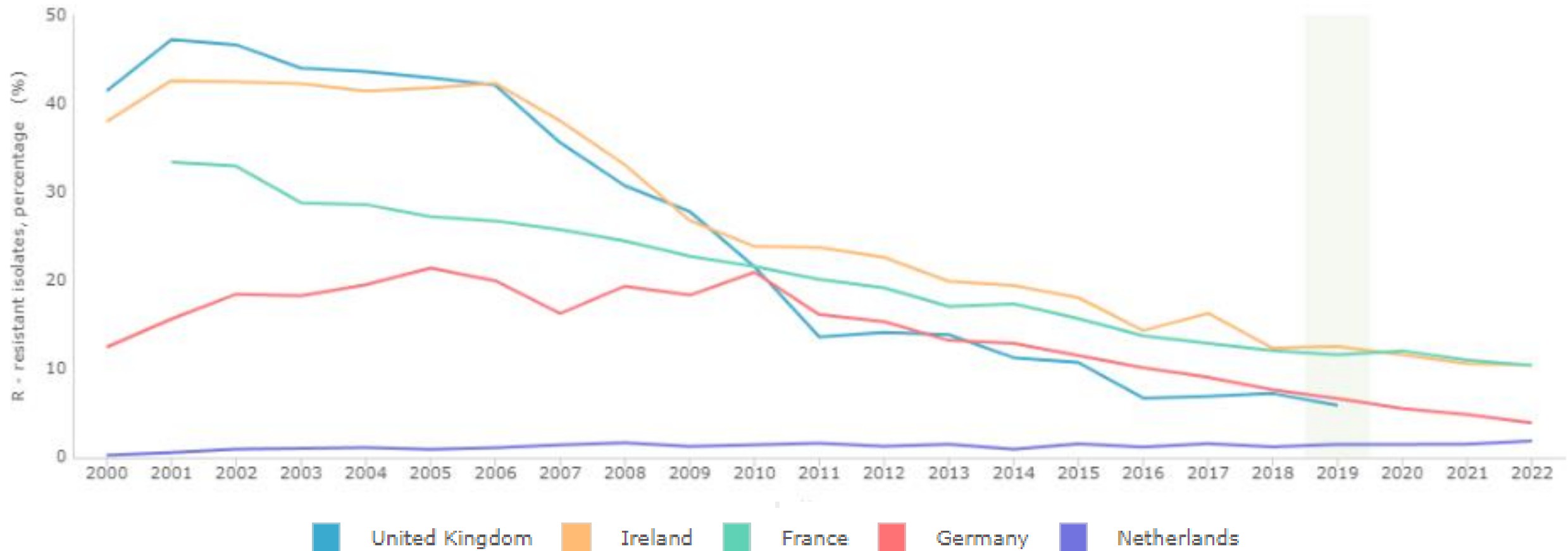
2012



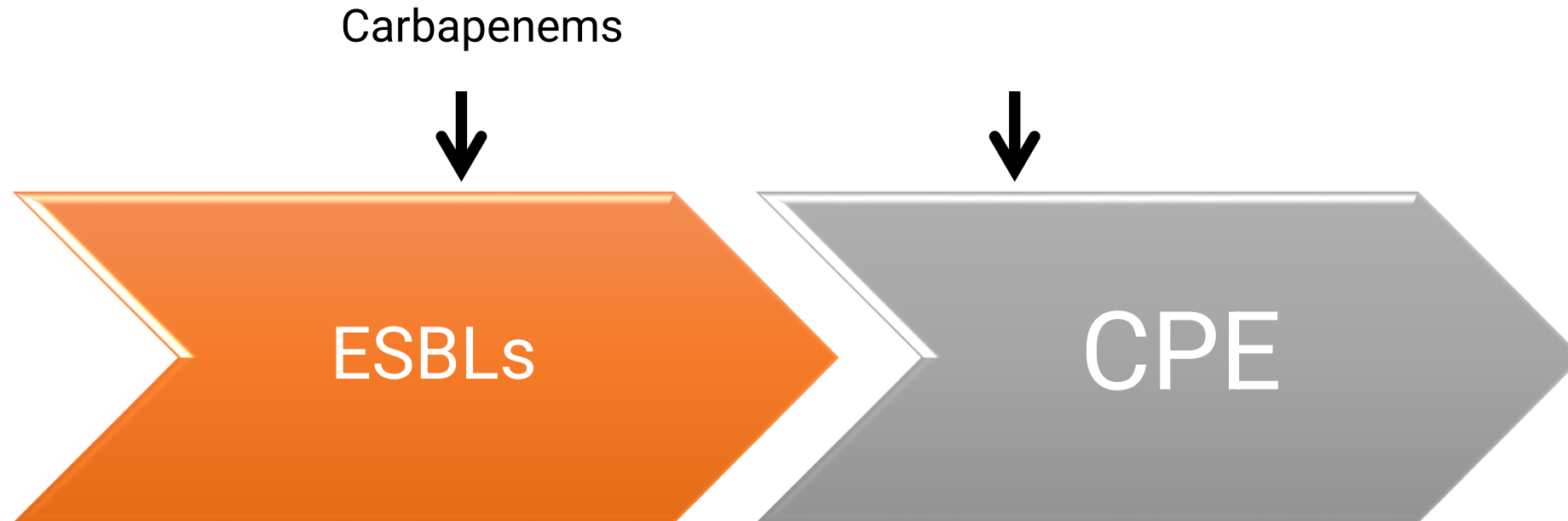
2022



Resistentie omkeerbaar? MRSA



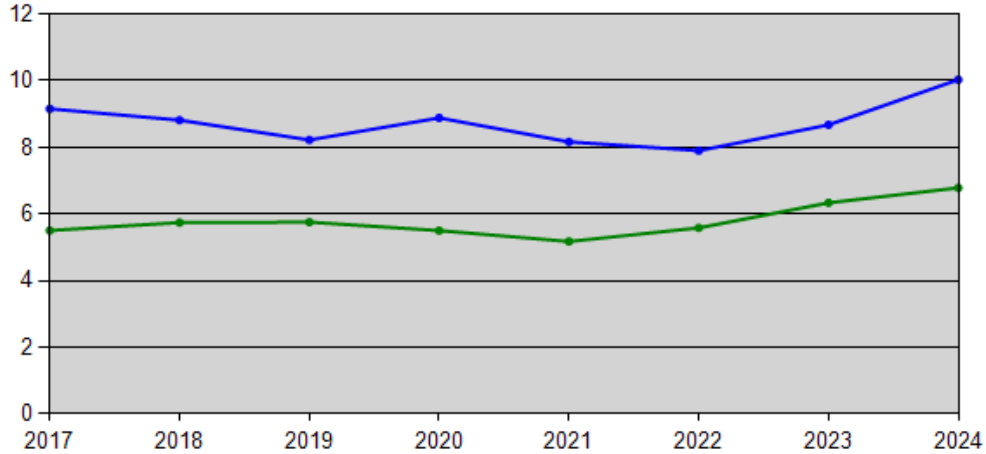
Waarom richten we ons op ESBLs?



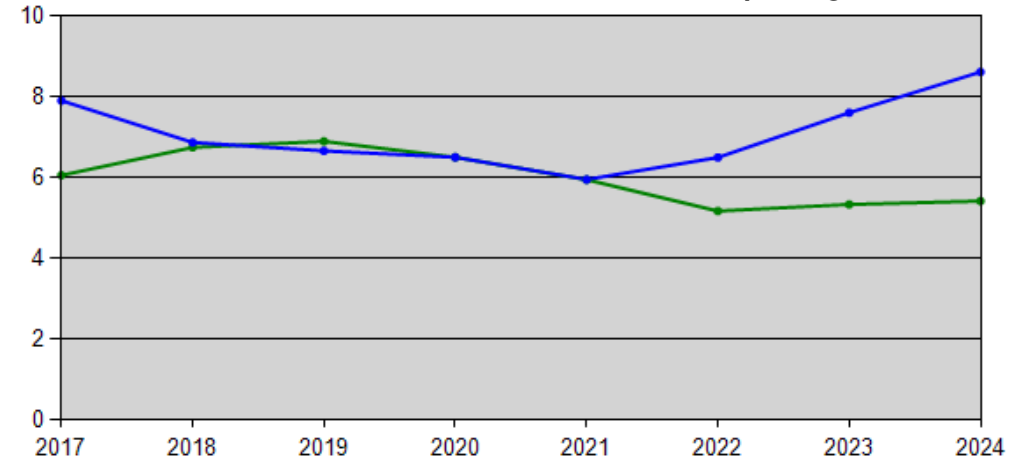
ISIS-AR – nationale resistentie surveillance

Urine – ESBL- *E. coli* en *K. pneumoniae*

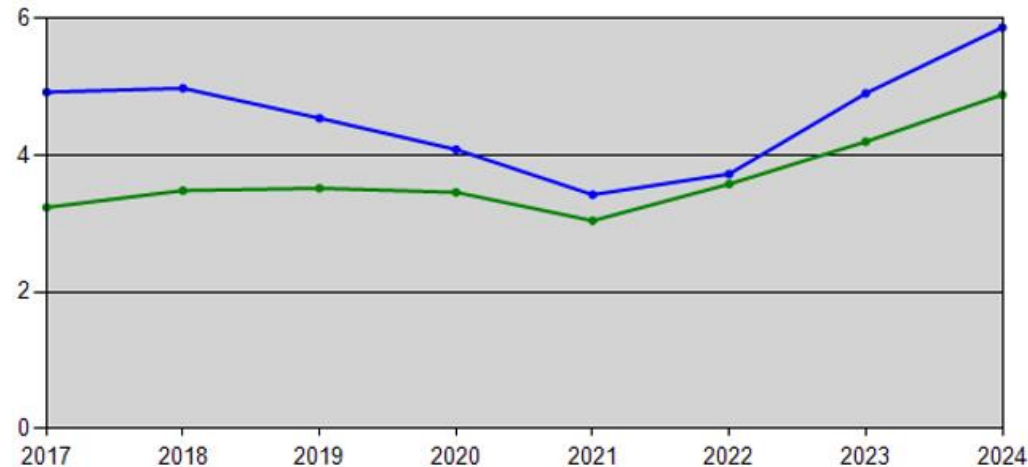
Ziekenhuis



Verpleeghuizen



Huisartsen

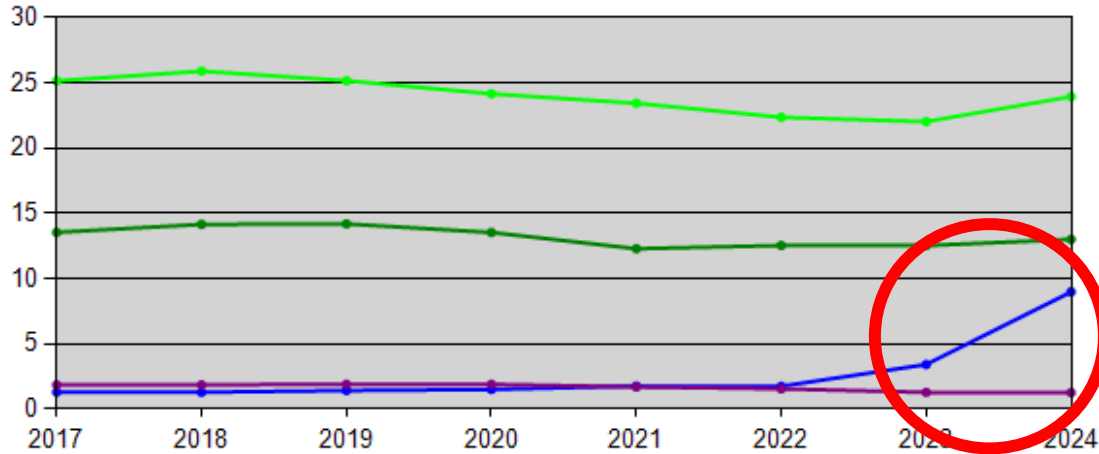


—●— Escherichia coli X ESBL
—●— Klebsiella pneumoniae

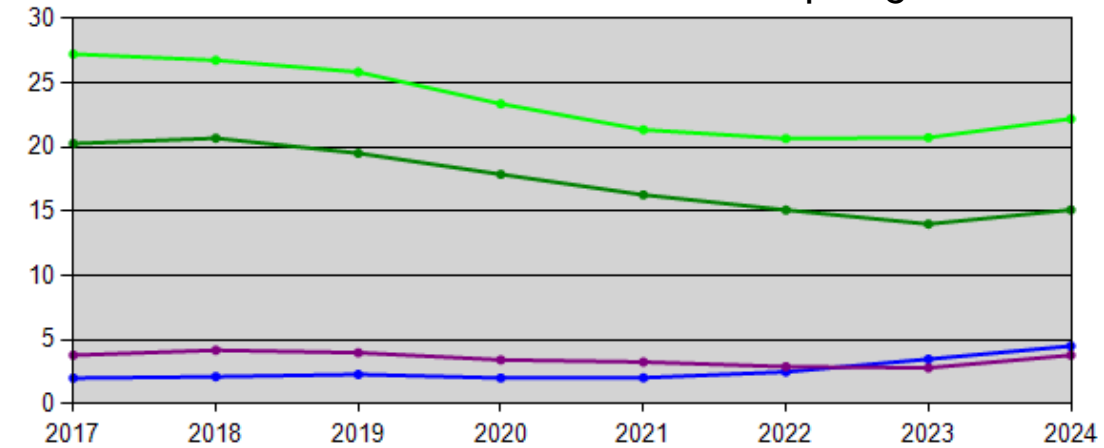
ISIS-AR – nationale resistentie surveillance

Urine – *E. coli*

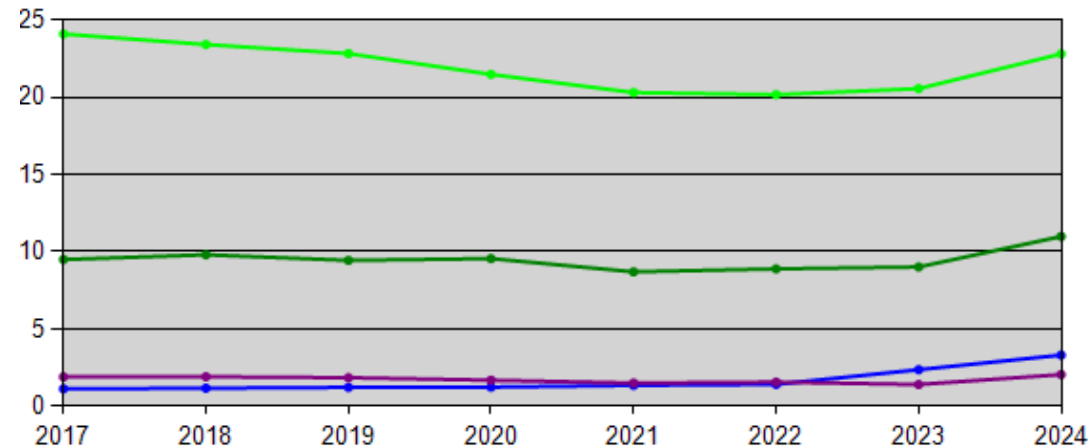
Ziekenhuis



Verpleeghuizen



Huisartsen

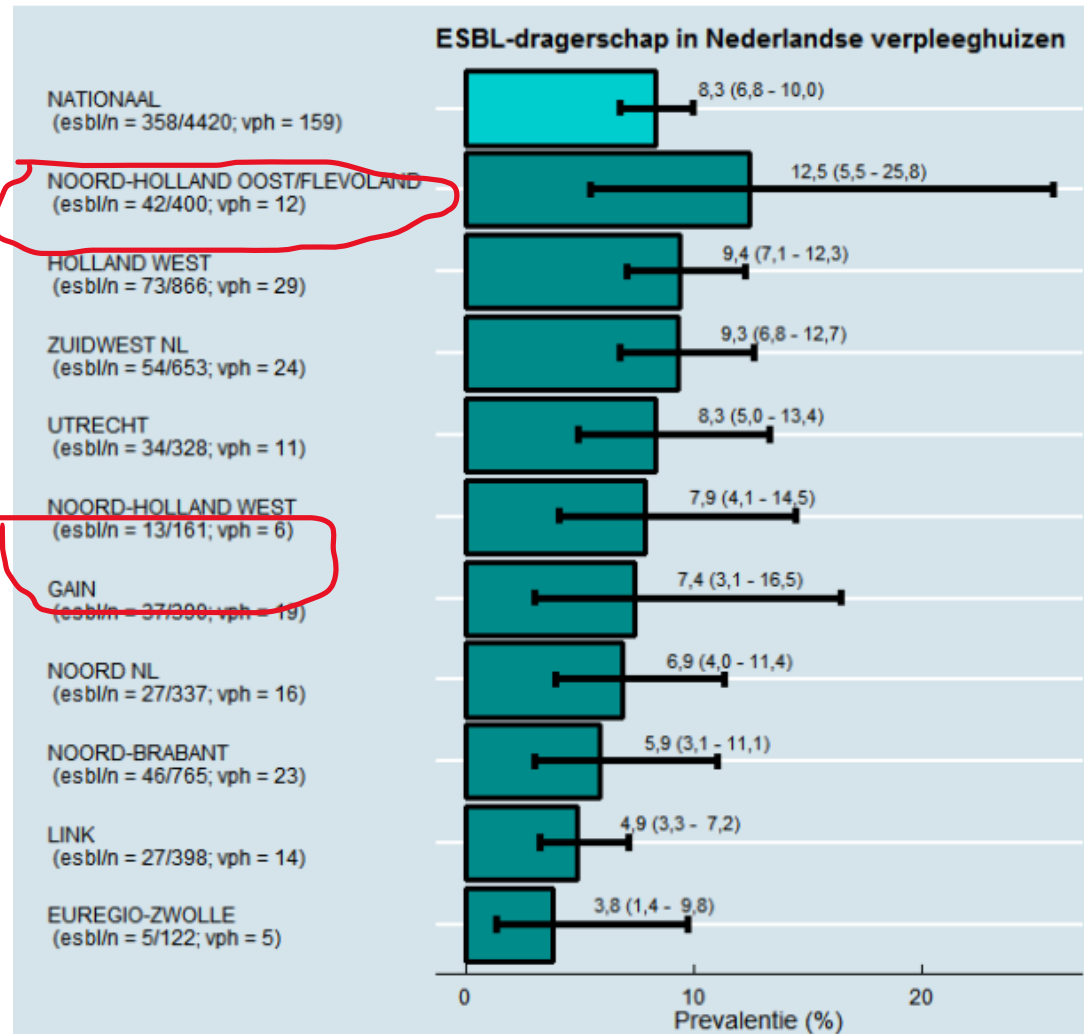


- Escherichia coli X ciprofloxacine
- Escherichia coli X fosfomycine
- Escherichia coli X nitrofurantoin
- Escherichia coli X trimethoprim

Wat is er aan de hand met fosfomycine?

- Recent zijn de breekpunten (dus wanneer iets resistent of gevoelig) is veranderd voor *E. coli*
- Breekpunten zijn alleen vastgesteld voor *E. coli*
 - *Sommige labs slaan “overige” micro-organismen uit als “resistent”*

Puntprevalentie verpleeghuizen 2018



Belangrijkste resultaten van het onderzoek

HOEVEEL BEWONERS HEBBEN ESBL-E BIJ ZICH?

- ▶ 1 op 12 (8%) bewoners draagt een ESBL-E-bacterie bij zich.
- ▶ 1 op 3 (33%) verpleeghuizen had een percentage ESBL-E-bacteriën hoger dan verwacht (> 10%). Bij deze verpleeghuizen is onderzocht of extra bestrijdingsmaatregelen nodig waren. Dit bleek bij ruim de helft van deze verpleeghuizen het geval.

HOEVEEL BEWONERS HEBBEN CPE BIJ ZICH?

- ▶ Er is bij geen van de bewoners een CPE-bacterie aangetroffen.

WIE ZIJN ONDERZOCHT?

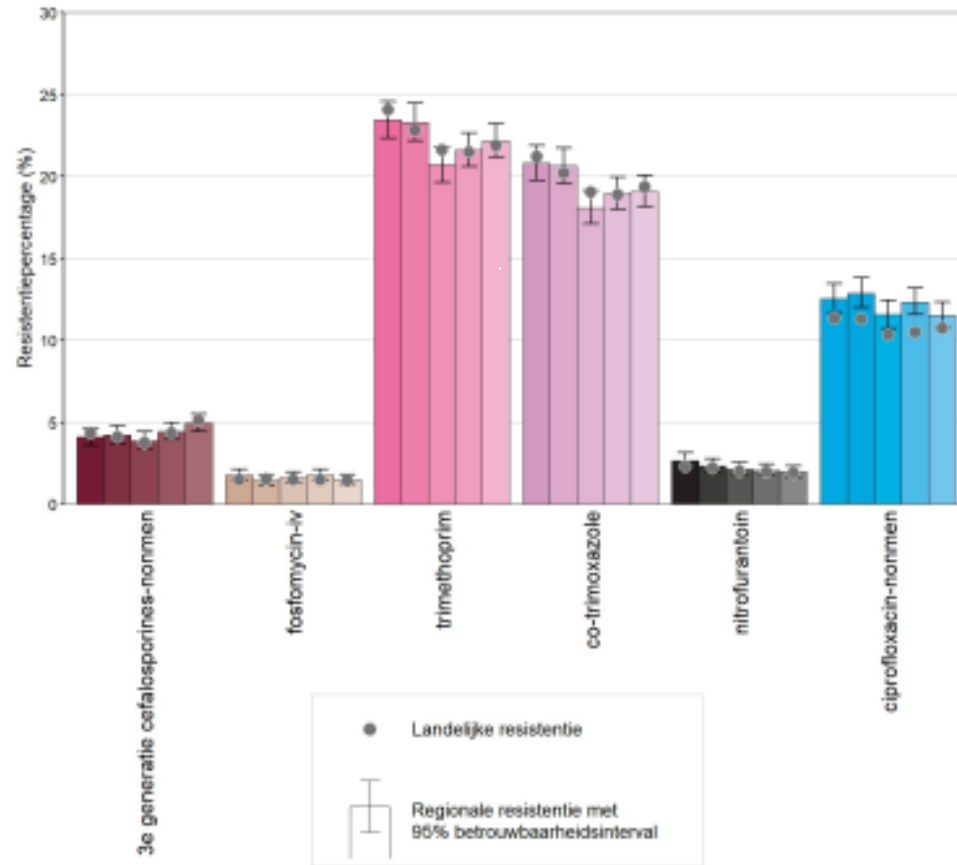
- ▶ 4420 bewoners in 159 verpleeghuizen.

WELKE VERPLEEGHUISBEWONERS HEBBEN VAKER ESBL-E?

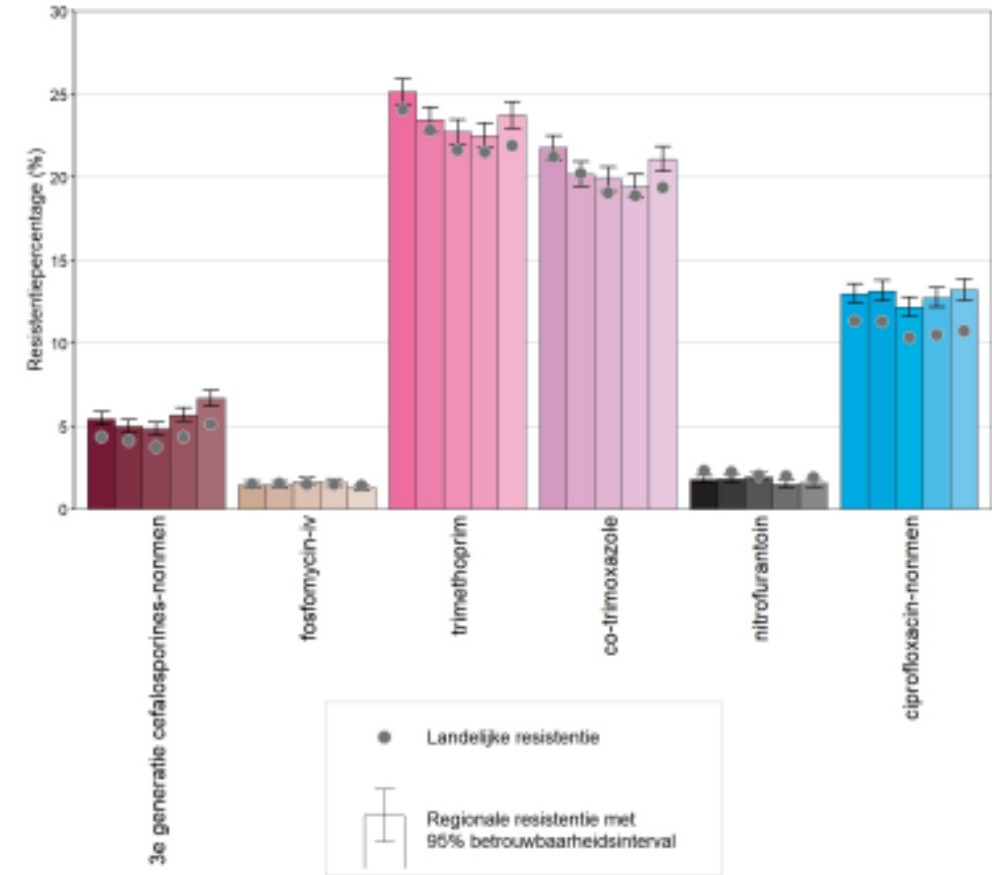
- ▶ Bewoners met een indicatie somatiek bleken vaker een ESBL-E-bacterie bij zich te dragen dan bewoners met een indicatie psychogeriatric.

Ons AMR zorgnetwerk

West

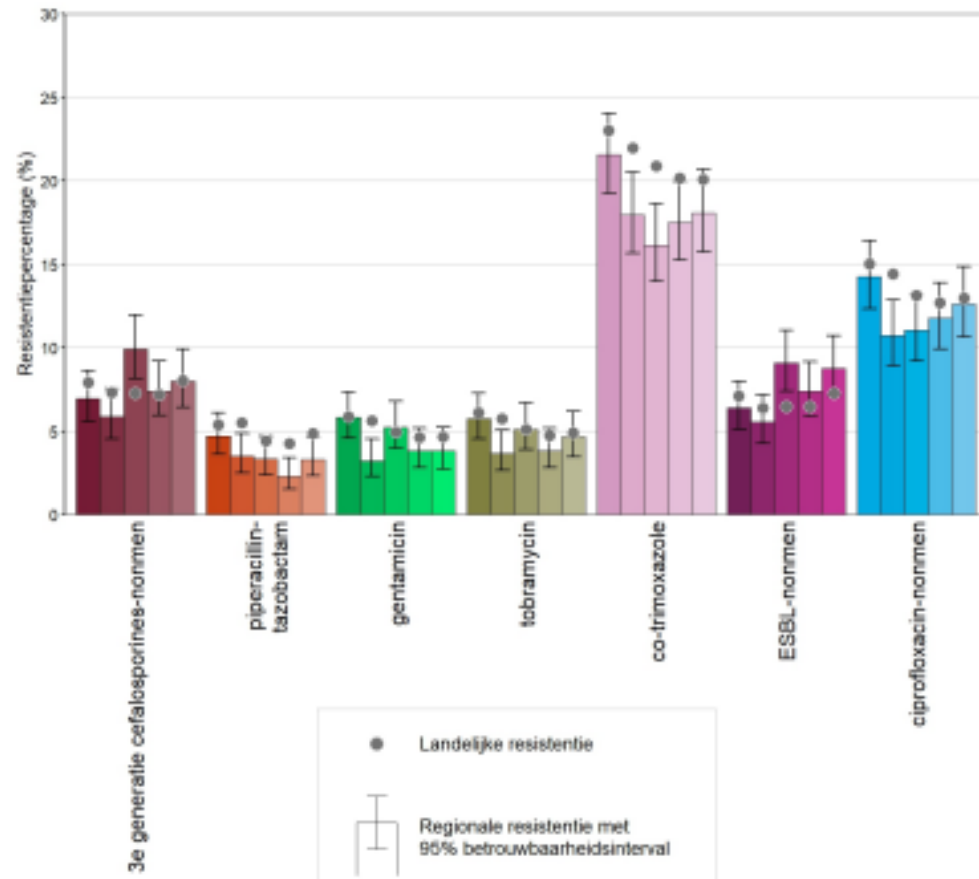


Oost

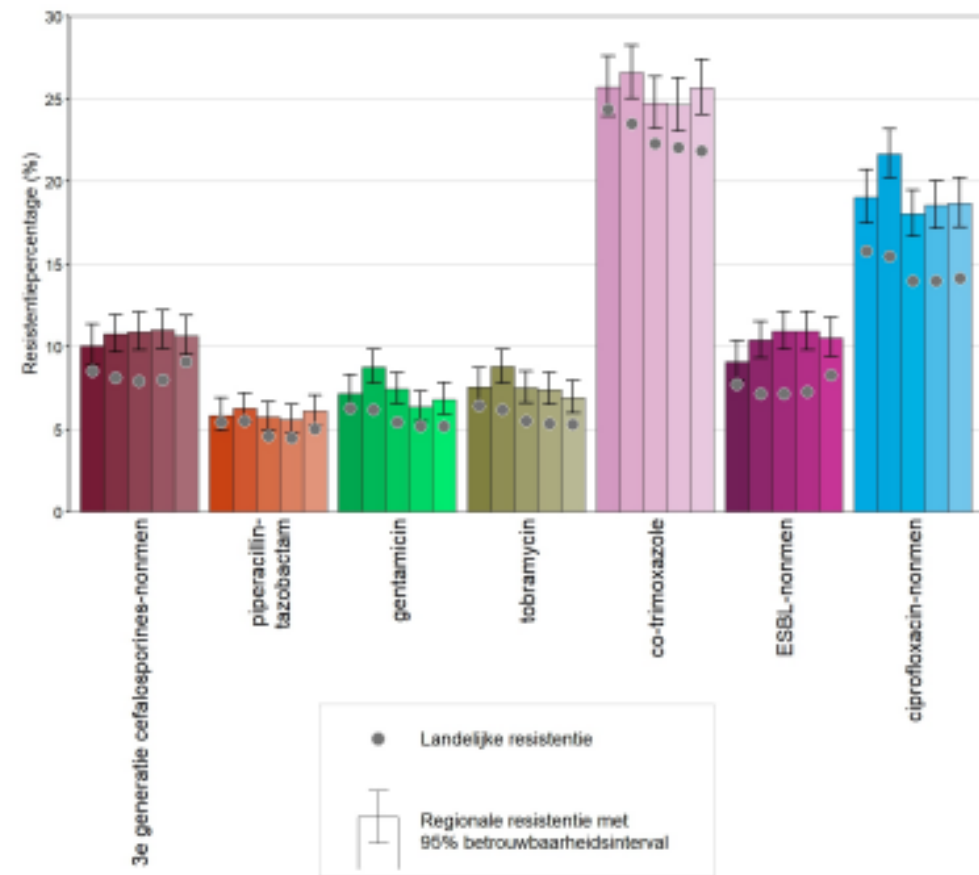


Ons AMR zorgnetwerk

West

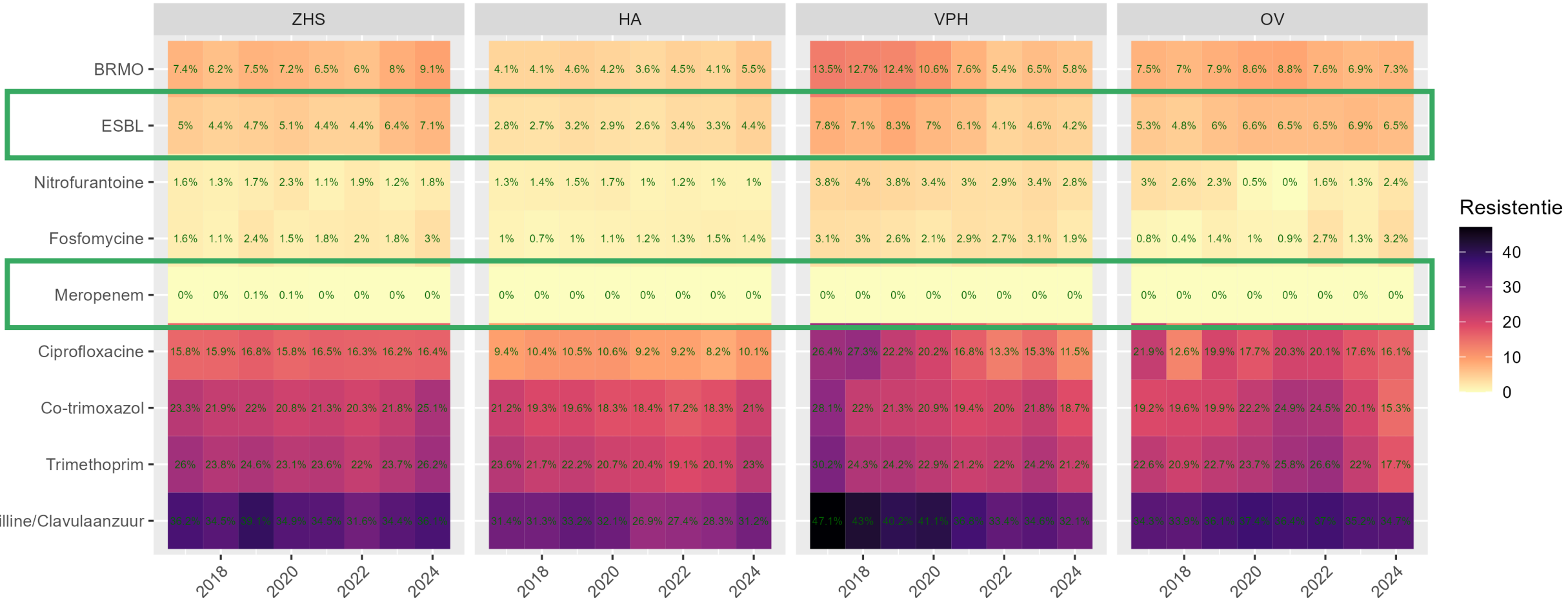


Oost



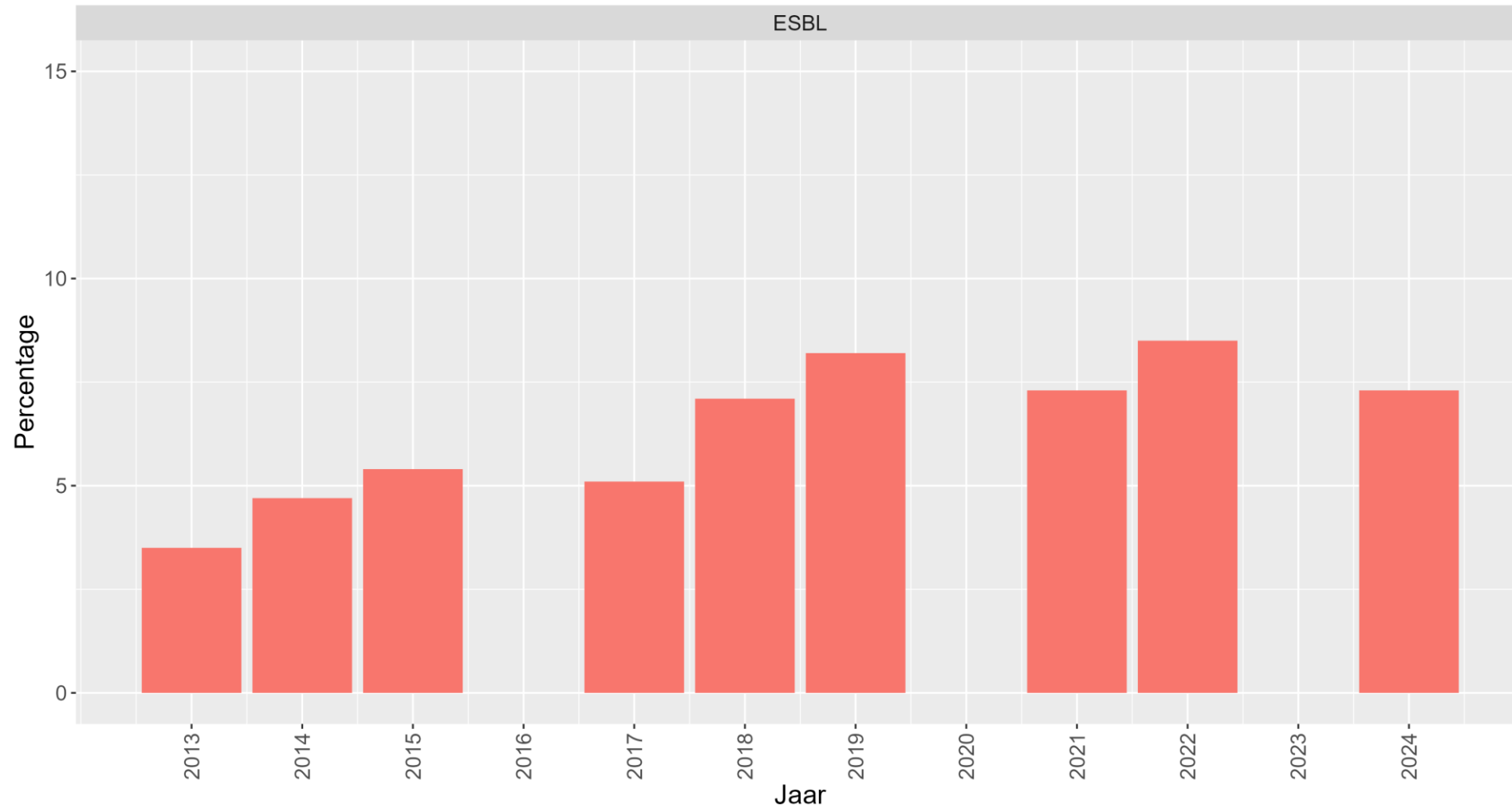
Labniveau

ABR in E. coli uit urine



Data source: Streeklab Haarlem

ESBL dragerschapprevalentie



Data source: Streeklab Haarlem

Wat is de consequentie van resistentie?



Tabel 3. Classificatie van resistentie bij *E. coli* en *Klebsiella* spp. volgens LQAS

| Antibioticum | Organisatie | | |
|--------------------------|-------------|------|-------|
| | A | B | C |
| Amoxicilline | Hoog | Hoog | Hoog |
| Augmentin | Hoog | Hoog | Hoog |
| Cefotaxim | Laag | Hoog | Laag |
| Ceftazidim | Laag | Laag | Laag |
| Cefuroxim | Laag | Hoog | Hoog |
| Ciprofloxacine | Hoog | Hoog | Laag |
| Colistine | Laag | Laag | Laag |
| Fosfomycine | Laag | Hoog | Laag* |
| Gentamicine | Laag | Laag | Laag |
| Imipenem | Laag | Laag | Laag |
| Meropenem | Laag | Laag | Laag |
| Nitrofurantoïne | Laag | Laag | Laag* |
| Piperacilline/tazobactam | Laag | Laag | Hoog |
| Tobramycine | Laag | Laag | Laag |
| Trimethoprim | Laag | Hoog | Hoog |
| Cotrimoxazol | Laag | Hoog | Hoog |

Hoog: antibioticaresistentieclassificatie >20%; Laag: antibioticaresistentieclassificatie ≤ 20%.

* Voor *Klebsiella* spp. uit organisatie C ontbreken de nitrofurantoïne en fosfomycine resistentiebepalingen, de classificatie is gebaseerd op *E. coli* isolaten. Voor de *Klebsiella* spp. uit organisaties A en B zijn de klinische breekpunten voor *E. coli* gebruikt, vanwege het ontbreken van EUCAST klinische breekpunten van deze antibiotica voor *Klebsiella* spp.

LASS 

 Amsterdam UMC
Universitair Medische Centra

 GGD
Amsterdam

Belangrijke lessen uit Lasso

- Wanneer vinden we resistentie “te hoog”?
- Waar in de hiërarchie staat resistentie t.o.v.
 - bijwerkingen
 - gebruiksgemak
 - klinische effectiviteit
 - kosten
 - risico op resistentievorming

Eerste lijn resistentie project

Nitrofurantoinen en fosfomycine

zijn nog steeds goede keuzes voor empirische therapie bij ongecompliceerde urineweginfecties in de eerste lijn



tergooimc

MUIZ

Meldpunt **Uitbraken InfectieZiekten** & BRMO

Onderlinge **communicatie-tool** over uitbraken van infectieziekten, inclusief BRMO, tussen zorginstellingen en GGD (**netcentrisch werken**).

1. signaleren en **melden** uitbraak
2. “**gluren bij de burens**” → **tijdig extra IP maatregelen**
3. input voor regionale **actuele monitoring**

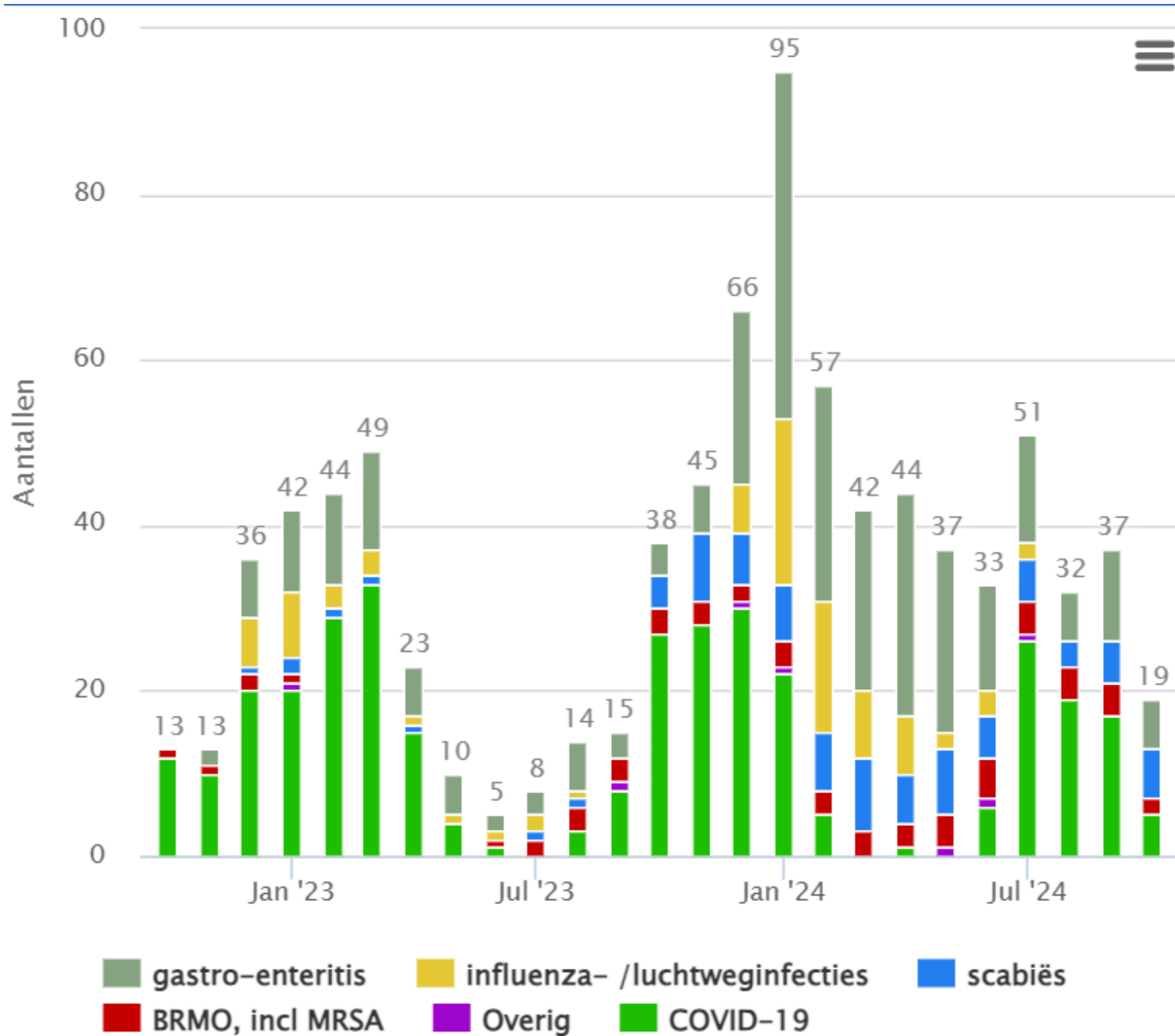


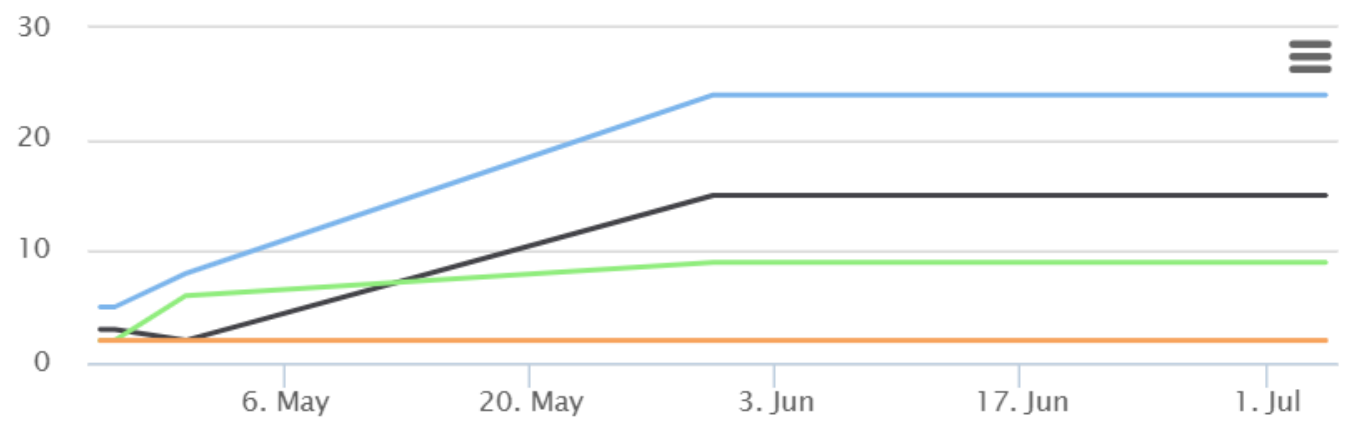
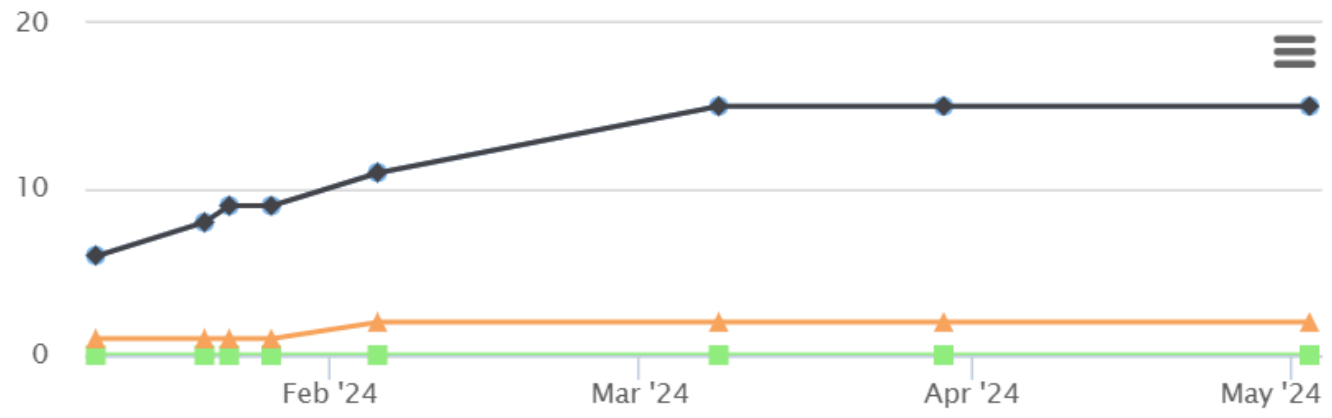
Deelnemende organisaties MUIZ



67 samenwerkingsconvenanten

- 41 LZ organisaties met 291 locaties (81%)
- 11 ziekenhuizen met 17 locaties (89%)
- 6 gehandicaptenzorg organisaties
- 1 revalidatiecentrum
- 6 GGD'en incl. GGD laboratorium
- ROAZ
- 1 laboratorium



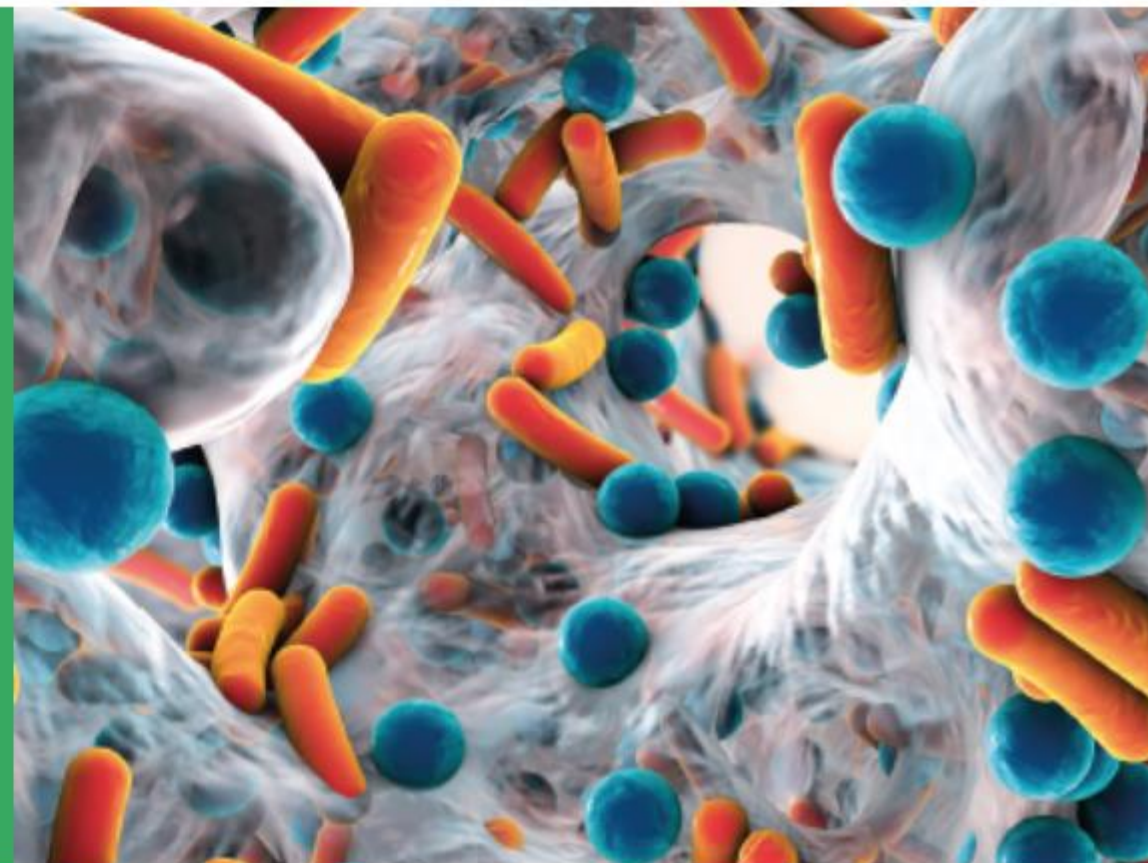


En wat kunnen we hier allemaal mee?

- Deskundigen infectiepreventie
 - Gebruik routine lab-data, incidentie BRMO, MUIZ etc. als signaal voor infectiepreventiemaatregelen
- Specialisten ouderengeneeskunde
 - FTO organiseren i.s.m. lokaal laboratorium
- Huisartsen
 - DTO antibioticaresistentie of urineweginfecties i.s.m. lokaal laboratorium
- Wees bewust van de herkomst (en beperkingen) van data
- Doe mee met MUIZ

Regionaal Risicoprofiel

Een overzicht van alle informatie rondom het risicoprofiel en bijbehorende deelrapporten.



Zicht op AMR in de regio

Een deep-dive in de cijfers, trends en
ontwikkelingen

VRAGEN?

HAPJE

Om 18.00 uur start de tweede inspiratiesessie

Hierna reserve dia's

RESEARCH

Open Access



One decade of point-prevalence surveys for carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacterales: whole genome sequencing based prevalence and genetic characterization in a large Dutch teaching hospital from 2013 to 2022

K. M.G. Houkes^{1,3*}, V. Weterings², W. van den Bijllaardt^{1,2}, M. A.G.M. Tinga², P. G.H. Mulder⁴, J. A.J.W. Kluytmans⁵, M. M.L. van Rijen², J. J. Verweij³, J. L. Murk³ and J. J.J.M. Stohr^{1,3}

Abstract

Objectives To determine the prevalence, trends, and potential nosocomial transmission events of the hidden reservoir of rectal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacterales (ESBL-E).

Methods From 2013 to 2022, yearly point prevalence surveys were conducted in a large Dutch teaching hospital. On the day of the survey, all admitted patients were screened for ESBL-E rectal carriage using peri-anal swabs and a consistent and sensitive selective culturing method. All Enterobacterales phenotypically suspected of ESBL production were analysed using whole genome sequencing for ESBL gene detection and clonal relatedness analysis.

Results On average, the ESBL-E prevalence was 4.6% (188/4,119 patients), ranging from 2.1 to 6.6% per year. The ESBL-prevalence decreased on average 5.5% per year. After time trend correction, the prevalence in 2016 and 2020 was lower compared to the other year. Among the ESBL-E, *Escherichia coli* (80%) and CTX-M genes (85%) predominated. Potential nosocomial transmission events could be found in 5.9% (11/188) of the ESBL-E carriers.

Conclusions The ESBL-E rectal carriage prevalence among hospitalized patients was 4.6% with a downward trend from 2013 to 2022. The decrease in ESBL-E prevalence in 2020 could have been due to the COVID-19 pandemic and subsequent countrywide measures as no nosocomial transmission events were detected in 2020. However, the persistently low ESBL-E prevalences in 2021 and 2022 suggest that the decline in ESBL-E prevalence goes beyond the COVID-19 pandemic, indicating that overall ESBL-E carriage rates are declining over time. Continuous monitoring of ESBL-E prevalence and transmission rates can aid infection control policy to keep antibiotic resistance rates in hospitals low.

Annual PPS not only track the impact of changes in infection control policies, but also provide yearly insights into the efficacy of the hospital's infection control measures and facilitate the early detection of potential ESBL-E outbreaks. Nonetheless, the implementation of prospective WGS on selected ESBL-E isolates could offer even more immediate data on potential outbreaks [14].

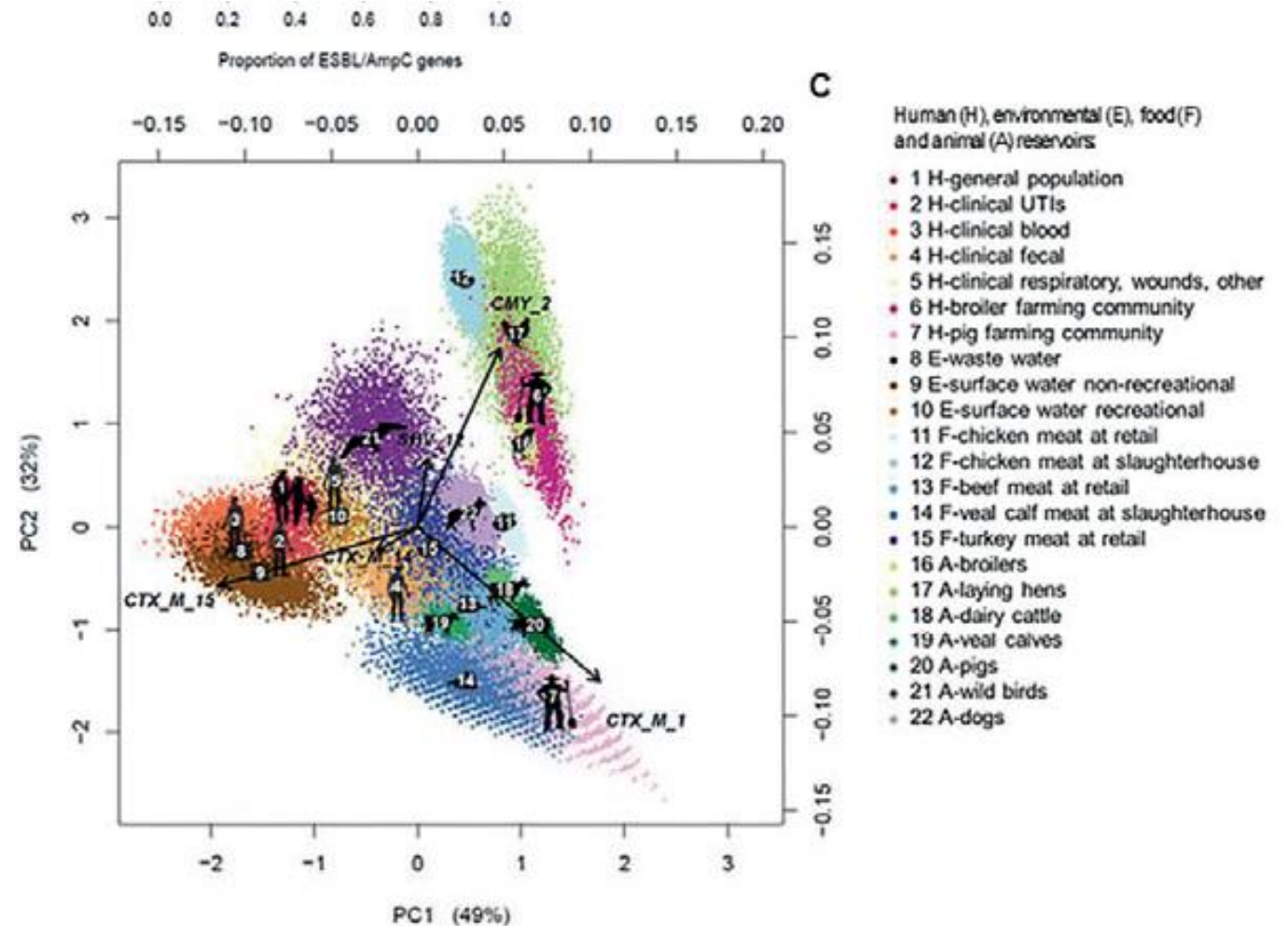
Belangrijkste determinanten resistentie

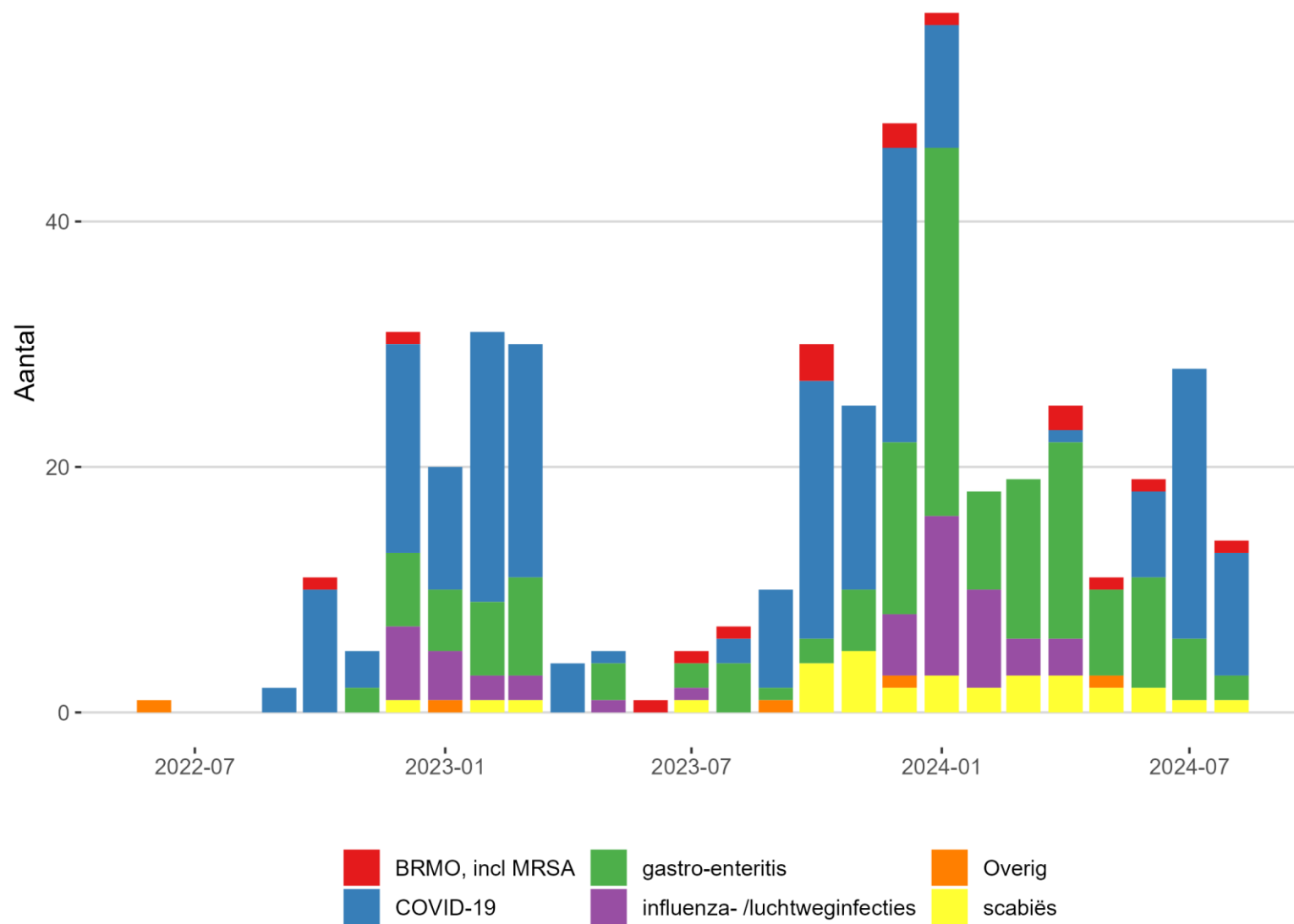
Selectie

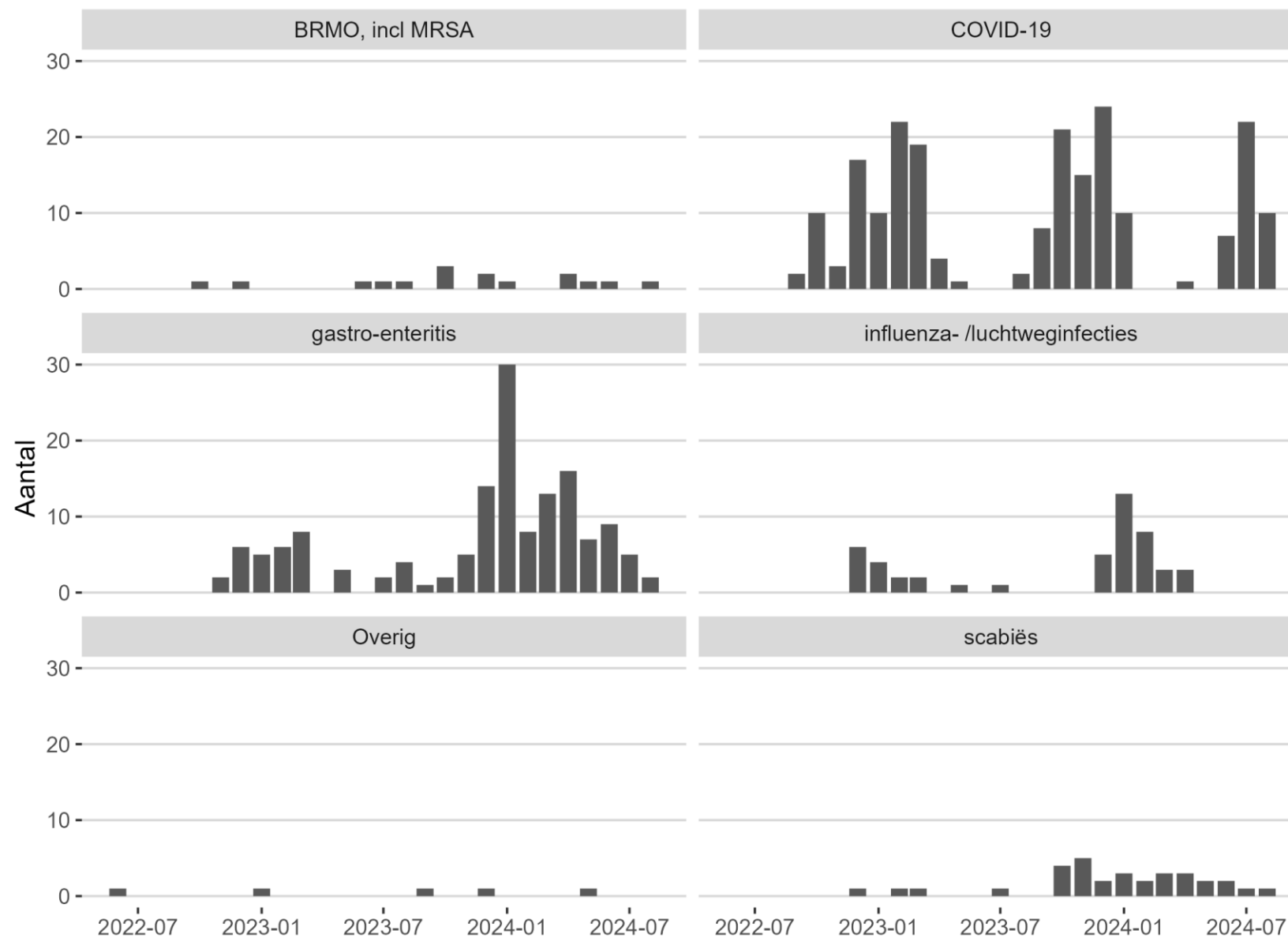
Transmissie

Infectiepreventie

Resistentiepreventie

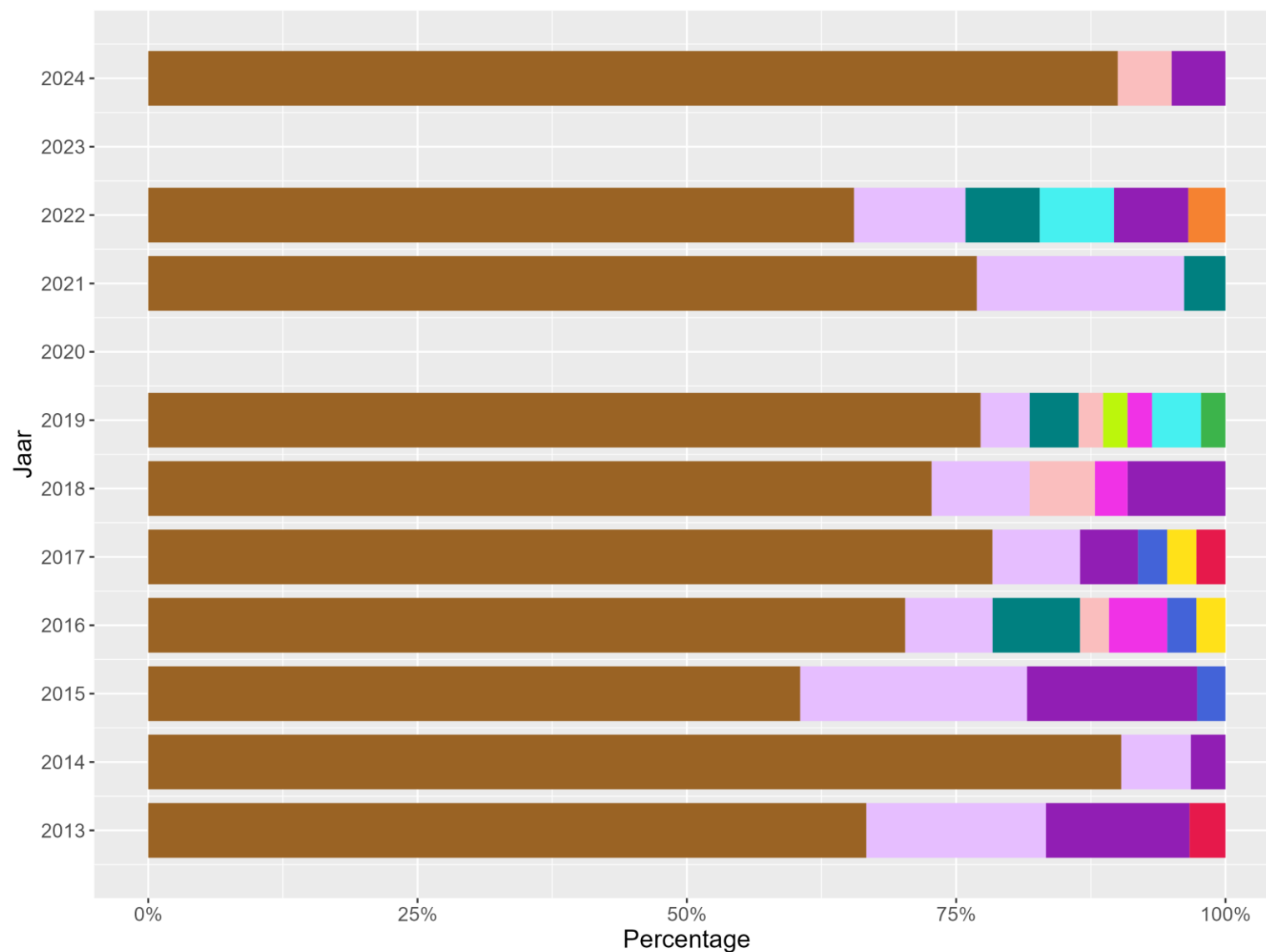






| | Meldsnelheid | Uitbraakduur | Casussen |
|-------------------------------|--------------|--------------|----------|
| BRMO, incl MRSA | 11 | 66 | 3 |
| COVID-19 | 1 | 14 | 4 |
| gastro-enteritis | 3 | 17 | 9 |
| influenza- /luchtweginfecties | 2 | 17 | 4 |
| Overig | 3 | 16 | 4 |
| scabiës | 2 | 22 | 1 |

| | Totaal | MRSA (methicilline resistente S.aureus) | Anders | CPE (carbapenemase productie) | VRE (amoxicilline en vancomycine resistente enterokok) |
|---|----------|---|----------|-------------------------------|--|
| Ziekenhuis | 7 | 0 | 1 | 0 | 6 |
| Verpleeghuis (vph) | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| Woonzorgcentrum (mix vph/vzh) | 3 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| Dagbesteding gehandicaptenzorg (GHZ) | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Gehandicaptenzorg intensieve zorg (GHZ) | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Revalidatiecentrum | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |



Data source: Streeklab Haarlem

Regionaal typeerlab

- Project onder leiding van A-UMC
- Prospectief typeren van *Klebsiella* ESBL en VRE uit ziekenhuizen
- Niet gecoverd door nationale typeringen
- Beide grote impact op ziekenhuis en maatregelen wanneer uitbraak
- Potentiële besparingen wanneer vroege detectie