Regionaal Zorgnetwerk Antibioticaresistentie Utrecht

RISICOPROFIEL

2022

Regionaal Zorgnetwerk Antibioticaresistentie Utrecht

Deelrapport

ABR en BRMO

Inleiding

Eén van de taken van de zorgnetwerken is het geven van inzicht in het vóórkomen van antibioticaresistentie (ABR) en bijzonder resistente micro-organismen (BRMO) in de regio. Als een antibioticum regelmatig tegen een bacterie wordt gebruikt, kan die bacterie 'resistent' worden. De bacterie is dan niet meer gevoelig voor het antibioticum. Een infectie door resistente bacteriën is moeilijk te behandelen want het antibioticum kan de bacteriën niet meer doden of hun groei remmen. In Nederland en omstreken zijn Carbapenamase Producerende Enterobacteriaceae (CPE), Extended Spectrum BetaLactamase producerende bacteriën (ESBL), Methicilline Resistente Staphylococcus Aureus (MRSA) en Vancomycineresistente Enterokok (VRE) de belangrijkste resistenties. Als een micro-organisme resistent is tegen het eerstekeus antibioticum of tegen meerdere groepen antibiotica worden ze BRMO genoemd. In geval van een BRMO moet er gebruik worden gemaakt van reservemiddelen.

Meldingen BRMO-uitbraken

Het Signaleringsoverleg Ziekenhuisinfecties en Antimicrobiële resistentie (SO-ZI/AMR) is een landelijk meldpunt voor uitbraken van resistente bacteriën in ziekenhuizen en inmiddels ook voor andere zorginstellingen [1]. Het doel van het signaleringsoverleg is grootschalige uitbraken te voorkomen of beperken door ze vroegtijdig te signaleren. Het SO-ZI/AMR schat de bedreiging van uitbraken in voor de volksgezondheid en kan op basis daarvan een ziekenhuis of zorginstelling adviseren externe expertise in te schakelen.

Het SO-ZI/AMR houdt ook het verloop van de uitbraak in de gaten. Melding vindt op vrijwillige basis plaats; meldingen bij SO-ZI/AMR zijn daarom niet representatief voor alle BRMO uitbraken. 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.

Ziekenhuizen

Sinds de start van het SO-ZI/AMR in 2012 tot en met 2020 zijn er tussen de 19 en 47 keer uitbraken van resistente bacteriën gemeld door ziekenhuizen in Nederland. In regio Utrecht zijn er tussen 2017 en 2021, 8 VRE uitbraken gemeld (2 in 2021, 5 in 2019, 1 in 2017), 2 ESBL (1 in 2021, 1 in 2018) en 1 MRSA (1 in 2020).

Verpleeghuizen

Ook verpleeghuizen kunnen uitbraken melden bij het SO-ZI/AMR. Er zijn 1 tot 16 keer BRMO uitbraken gemeld door verpleeghuizen in de Nederland in de periode 2014-2020. In regio Utrecht zijn er tussen 2017 en 2021, geen VRE uitbraken gemeld, 2 ESBL (beide in 2018) en 2 MRSA (1 in 2019, 1 in 2017).

Meldingen BRMO-uitbraken 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 11 clusters van MRSA infecties gemeld in Nederland. In 2019 en 2020 zijn er in totaal 348 CPE gemeld in Nederland.

Meldingen van uitbraken bij MUIZ

Het Meldpunt voor Uitbraken Infectieziekten & BRMO (MUIZ) faciliteert

het transparant melden van uitbraken aan de GGD en andere zorginstellingen in de regio [2]. Het bestaat uit een webapplicatie, een bestuurlijk samenwerkingsconvenant, meldcriteria en een netwerk van samenwerkende professionals in infectiepreventie. Vanaf mei 2021 is MUIZ in gebruik genomen in de regio Utrecht. Er zijn nu (mei 2022) 19 organisaties aangesloten bij MUIZ-regio Utrecht*.

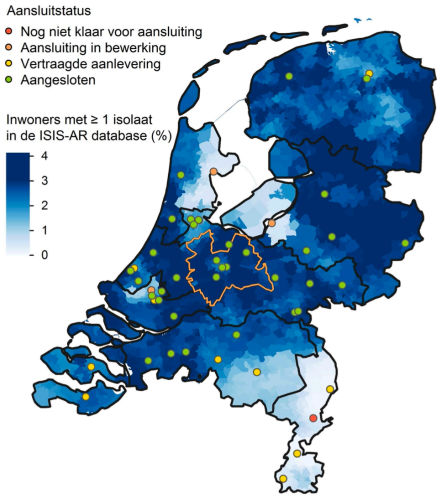
Resistenties in de routinediagnostiek

Eén van de taken van de zorgnetwerken is het geven van inzicht in het vóórkomen van ABR en BRMO in de regio. Landelijke en regionale cijfers over het voorkomen van BRMO en resistente bacteriën worden door een groot aantal van de Nederlandse medisch microbiologische laboratoria (MML) verstrekt aan het RIVM. Deze data wordt geregistreerd bij het landelijk surveillancesysteem 'Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem – Antibiotica Resistentie' (ISIS-AR). ISIS-AR brengt (trends in) het vóórkomen van resistente bacteriën in Nederland in kaart.

ISIS-AR kent ook een aantal beperkingen, omdat niet alle laboratoria in Nederland zijn aangesloten. 'Aangesloten' bij ISIS-AR betekent dat een laboratorium op regelmatige basis gegevens aanlevert. In regio Utrecht zijn nu (juni 2022) alle vijf laboratoria aangesloten. De dekking (het percentage inwoners waarover informatie aanwezig is in ISIS-AR) is redelijk gelijk verdeeld over de regio, met iets lagere dekking in het midden van de provincie (Figuur 1).

In de resistentieprofielen zijn gegevens van laboratoria waar minder dan 50% van de isolaten was getest voor het betreffende middel of waarvan minder dan 80% van de ruwe testwaarden voor het middel kon worden geïnterpreteerd volgens EUCAST 2021 geëxcludeerd.

Figuur 1. Geëgaliseerde geografische verdeling van isolaten over Nederland in 2021, verdeeld naar zorgnetwerk, gecombineerd met de aansluitstatus van de laboratoria (8 juni 22)



Bron: Regionale terugrapportage ISIS-AR 2021 Zorgnetwerk Utrecht

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 2017-2021 staan weergegeven in Figuur 2. Ook worden de percentages ESBL-producerende bacteriën en resistenties voor quinolonen en aminoglycosiden (Q&A) getoond. Deze cijfers uit ISIS-AR zijn voor regio Utrecht gebaseerd op de aangeleverde data van 5 MML's. Nog niet alle laboratoria zijn volledig aangesloten, de percentages zijn daarom mogelijk niet representatief voor alle ziekenhuizen in de regio.

VOORKOMEN BRMO

In 2021 was 6% van de *E.coli* isolaten en 11% van de *K. pneumoniae* isolaten afkomstig van patiënten opgenomen in ziekenhuizen in regio Utrecht een ESBL-producerende bacterie en van beide isolaten 0% een CPE. Het percentage ESBL (11%) in *K. pneumoniae* isolaten is hoger dan landelijk (9%), maar niet aangemerkt als significant en klinisch relevant afwijkend. Van de *S. aureus* isolaten uit ziekenhuizen in de regio was in 2021 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) komt in de regio (0%) overeen met het landelijke cijfer (0%). Het percentage ESBL in ziekenhuizen voor *K. pneumoniae* isolaten is langzaam gestegen in de periode 2019-2021, waar het landelijk vrijwel stabiel bleef. Voor CPE, MRSA en VRE zijn de percentages redelijk stabiel sinds 2017.

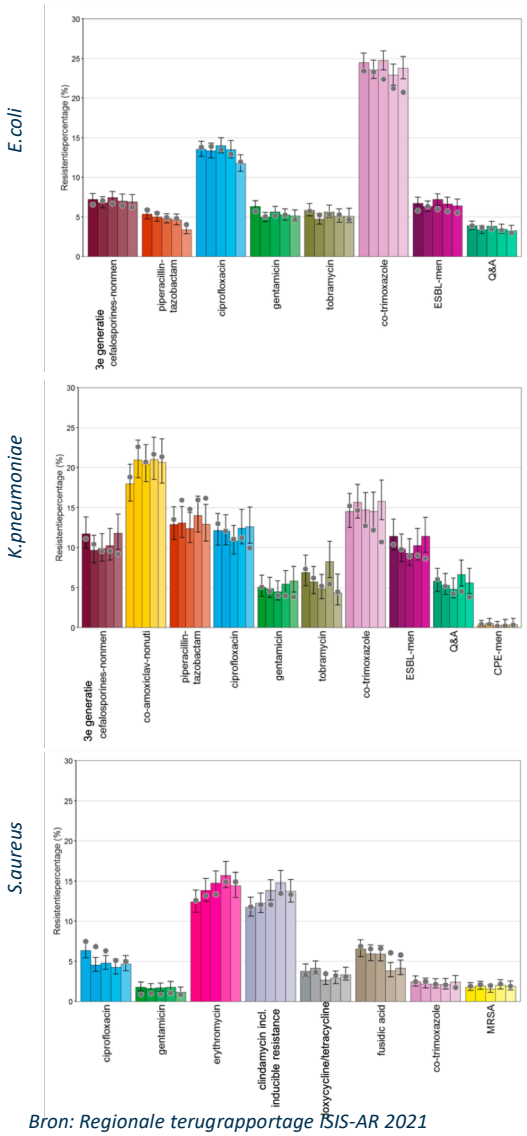
RESISTENTIES VAN *E.COLI, K.PNEUMONIAE EN S.AUREUS*

De resistentie van *E. coli* isolaten voor verschillende soorten antibiotica is vergelijkbaar met landelijk en redelijk stabiel gebleven in de periode 2017-2021. Voor *K. pneumoniae* isolaten geldt dit voor de meeste antibiotica ook, maar de resistentie van *K. pneumoniae* voor Q&A (6%), gentamcine (6%) en co-trimoxazol (16%) is in 2021 significant en klinisch relevant** afwijkend van de landelijk percentages (4%, 4% en 11%, respectievelijk).

De clindamycine resistentie (inclusief induceerbare resistentie) van de *S. aureus* isolaten was in 2020 hoger dan landelijk, maar zit nu in 2021 weer op landelijk niveau. Ook voor andere soorten antibiotica is de resistentie van *S. aureus* vergelijkbaar met landelijk en redelijk stabiel gebleven in de periode 2017-2021.

Figuur 2. Trends in resistentiepercentages van 2017-2021 bij patiënten opgenomen in ziekenhuizen (isolaten uit alle diagnostische materialen) in regio Utrecht.

Toelichting: de staven zijn de regionale cijfers met 95% betrouwbaarheidsintervallen. De stippen zijn de landelijke cijfers. Afkortingen: ESBL=extended spectrum betalactamase producerende bacterie, CPE= carbapenemase producerende enterobacterie, MRSA=methicilline-resistente Staphylococcus aureus, Q&A=quinolonen en aminoglycosiden.

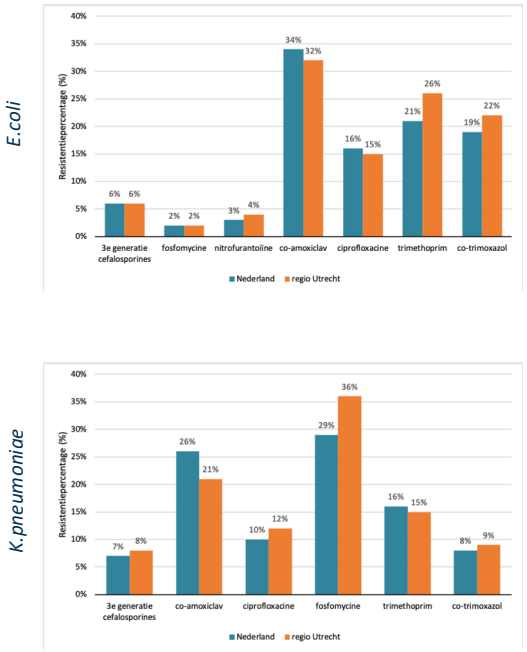


Bron: Regionale terugrapportage ISIS-AR 2021 Zorgnetwerk Utrecht

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. Verpleeg- en verzorgingshuizen sturen gewoonlijk alleen een kweek in bij gecompliceerde urineweginfecties of therapiefalen. Hierdoor zijn de getoonde resistentieniveaus beïnvloed richting hogere percentages. Het kweekbeleid in verpleeghuizen is momenteel aan het veranderen. Omdat de mate van terughoudendheid bij het kweekbeleid de grootte van de overschatting van de resistentiepercentages beïnvloedt kan deze verandering resulteren in valse tijdstrends. Daarom worden er voor verpleeg- en verzorgingshuizen geen trends getoond. Ook zijn de cijfers uit ISIS-AR mogelijk niet representatief voor de hele regio Utrecht, 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.

Figuur 3. Resistentiepercentages in 2021 bij *E.coli* en *K.pneumoniae* isolaten uit urine van bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen in regio Utrecht en Nederland



Bron: Regionale terugrapportage ISIS-AR 2021 Zorgnetwerk Utrecht

RESISTENTIES VAN *E.COLI*

De resistentie van de *E. coli* isolaten afkomstig van urinemonsters van bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen in regio Utrecht 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 regio Utrecht (6%) niet af van landelijk (6%). De resistentiepercentages van E. coli voor de 1e en 2e keusmiddelen nitrofurantoïne (4%) en fosfomycine (2%) bij urineweginfecties zijn laag. Verder was in 2021 32% van de *E. coli* isolaten uit verpleeg– en verzorgingshuizen uit de regio resistent voor co-amoxiclavulaanzuur, 15% voor ciprofloxacine, 26% voor trimetoptrim en 22% voor co- trimoxazol. Deze percentages zijn in lijn met de landelijke cijfers.

RESISTENTIES VAN *K.PNEUMONIAE*

Het resistentiepercentage van *K. pneumoniae* voor de 3e generatie cefalosporinen, wijkt in regio Utrecht (8%) niet af van landelijk (7%).

Dit cijfer is een goede indicator voor het percentage ESBL. Alleen de resistentie van *K. pneumoniae* isolaten voor fosfomycine is in regio Utrecht hoger (36%) dan landelijk (29%). De resistentie percentages van *K. pneumoniae* voor andere geteste antibiotica wijken niet of nauwelijks af van de landelijke cijfers.

RESISTENTIES VAN *S.AUREUS*

In 2021 was landelijk 1% van de *S. aureus* isolaten afkomstig van bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen resistent voor flucloxacilline, een indicatie voor MRSA, en 13% voor clindamycine (inclusief induceerbare resistentie). Vanwege het kleine aantal *S. aureus* isolaten uit verpleeg- en verzorgingshuizen in regio Utrecht zijn er geen regionale resistentiecijfers.

BRMO EN ABR IN DE HUISARTSENPRAKTIJK

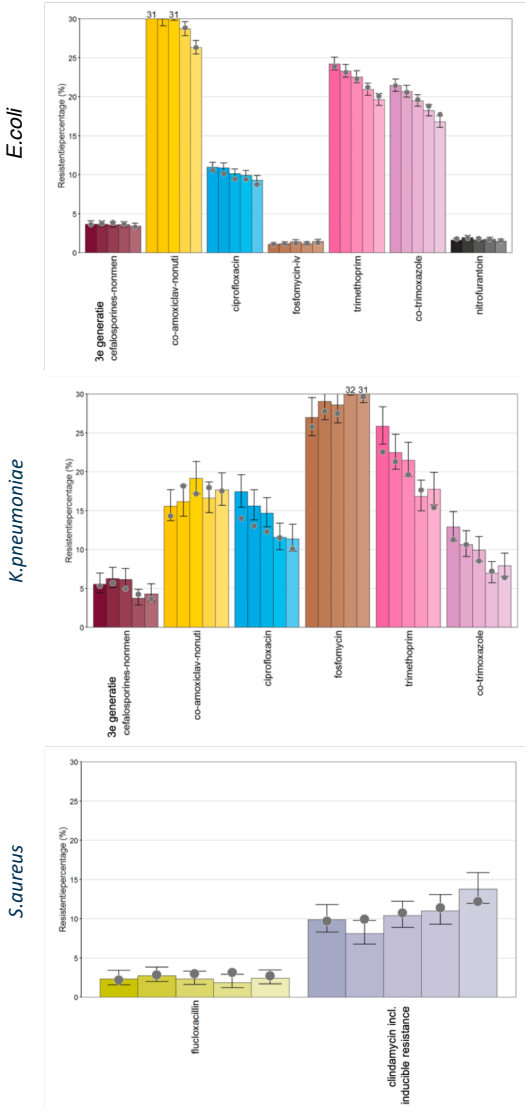
De resistentiepercentages zijn gebaseerd op diagnostische urine-isolaten (*E. coli*, *K. pneumoniae*) of diagnostische pus/wond isolaten (*S. aureus*), afgenomen in huisartsenpraktijken bij patiënten van alle leeftijden. De resistentiepercentages voor verschillende antibiotica over een periode van 2017-2021 zijn per postcode2-gebied (*E. coli*,) of zorgregio (*K. pneumoniae*, *S. aureus*) weergegeven in Figuur 4. 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 VAN *E.COLI*

De resistenties van de *E. coli* isolaten uit urine van huisartspatiënten in regio Utrecht verschillen voor alle geteste antibiotica niet significant van de landelijke cijfers. Ook de trends zijn vergelijkbaar met landelijk. Het resistentiepercentage voor 3e generatie

Figuur 4. Trends in resistentiepercentages van 2017-2021 van huisartspatiënten in regio Utrecht

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: Resistentie tegen flucloxacilline is geschat gebaseerd op S/I/R interpretatie van het laboratorium voor cefoxitine, of als er geen gegevens van een cefoxitine-test beschikbaar waren, voor oxacilline/flucloxacilline



Bron: Regionale terugrapportage ISIS-AR 2021 Zorgnetwerk Utrecht

cefalosporinen was in 2021 3% in de regio. Dit resistentiecijfer is een goede indicatie voor het percentage ESBL-producerende bacteriën. In de periode 2017-2021 is de resistentie van *E. coli* voor de meeste antibiotica stabiel gebleven of licht gedaald, zoals voor trimethoprim en co-trimoxazole. 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. Tegen trimethoprim, het 3e keus middel, is 20% van de gekweekte *E. coli* isolaten resistent.

RESISTENTIES VAN *K.PNEUMONIAE*

De resistenties van *K. pneumoniae* isolaten uit urine van huisartspatiënten in regio Utrecht verschillen voor alle geteste antibiotica niet significant van landelijk. Ook de trends zijn vergelijkbaar met landelijk. Landelijk is er een afname van ESBL-producerende *K. pneumoniae* in de eerste lijn te zien in de afgelopen jaren, een vergelijkbaar trend is regionaal te zien. Van de K. *pneumoniae* isolaten is 4% resistent voor 3e generatie cefalosporinen, een indicatie voor ESBL. Voor de andere antibiotica zijn de resistentiepercentages 9% of hoger. Tussen 2017 en 2021 is de resistentie voor ciprofloxacin, trimethoprim en co-trimoxazole sterk afgenomen. Voor co-amoxiclav en fosfomycin is de resistentie licht toegenomen.

RESISTENTIES VAN *S.AUREUS*

In 2021 was 2% van de *S. aureus* isolaten uit wond/pus van huisartspatiënten in de regio resistent voor flucloxacilline, een indicatie voor MRSA. Landelijk is dit 3%. %. De resistentie voor clindamycine (inclusief induceerbare resistentie) van *S. aureus* isolaten van huisartspatiënten in regio Utrecht was 14%. Ook dit cijfer verschilt niet significant van het landelijke cijfer (12%). Tussen 2017-2021 lijkt een lichte toename te zijn.

BRONNEN

[1] https://www.rivm.nl/surveillance-van-infectieziekten/signalering-infectieziekten/signaleringsoverleg-zi-amr
[2] https://www.meldpuntuitbraken.nl/

*** Organisaties aangesloten bij MUIZ:**
Amerpoort, Beweging 3.0, Careyn, De Haven, De Rijnhoven, De Wulverhorst, Diakonessenhuis, Huis ter Leede, Meander Medisch Centrum, Zorghaven groep, Present, Pro Senectute, Profila, Rivas Zorggroep, St. Antonius Ziekenhuis, Stichting Singelzicht, Warande, Woonzorgcentrum Edelweiss en GGD regio Utrecht.