Hoge Gezondheidsraad

PUBLICATIE VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9277

Aanbevelingen inzake preventie, beheersing en aanpak van patiënten die drager zijn van tegen antibiotica multiresistente organismen (MDRO) in zorginstellingen.

This scientific advisory report aims at providing Belgian healthcare facilities with specific recommendations on the prevention and control of multidrug resistant organisms.

Versie gevalideerd op het College van april 2019[1]
(Update van 10 september 2020)

SAMENVATTING

De snelle opmars van multiresistente organismen (MDRO) vormt een algemene bedreiging voor de volksgezondheid, waar België evenmin als andere landen kan aan ontkomen. De bacteriën die onder de term MDRO (*Multi Drug Resistant Organisms*) vallen, vormen een heterogeen geheel van micro-organismen die met elkaar gemeen hebben dat ze resistent zijn tegen de gewoonlijk werkzame, voornaamste antibioticaklassen en verantwoordelijk zijn voor verschillende infectieziekten. Het is goed aangetoond dat door MDRO veroorzaakte infecties vaker leiden tot een ziekenhuisopname van patiënten en gepaard gaan met hogere indirecte en directe kosten, een langere ziekenhuisopname en dat de infecties de klinische prognose negatief beïnvloeden (meer complicaties en hogere mortaliteit dan bij gelijkaardige infecties veroorzaakt door bacteriën die gevoelig zijn voor antibiotica).

MDRO's hebben in de loop der jaren, onder druk van overmatig antibioticagebruik, resistentiemechanismen ontwikkeld tegen meerdere antibioticaklassen. Deze multiresistentie kan eventueel leiden tot een panresistentie die alle antibioticaklassen treft en aanleiding geeft tot therapeutische impasses. De MDRO's kunnen van patiënt naar patiënt worden overgedragen, doorgaans via de handen tijdens de medische en paramedische zorg. De maatregelen ter preventie en controle van overdracht, met name via handhygiëne, vormen, parallel met het passend voorschrijven van antibiotica, een belangrijke pijler in de strijd tegen deze bacteriën. Op te merken valt dat een groot aantal patiënten een tijdelijke of chronische MDRO-drager kan zijn zonder enig klinisch symptoom te vertonen (in dit geval spreekt met over symptoomloze kolonisatie of symptoomloos dragerschap). De hygiëne- en controlemaatregelen om de overdracht van MDRO’s te beperken, moeten ook bij gekoloniseerde personen worden toegepast en niet enkel bij geïnfecteerde personen, in het bijzonder bij verblijf in een ziekenhuis of instelling voor chronische zorg.

De MDRO-problematiek is op dit ogenblik een wijdverspreid fenomeen dat niet langer louter de acute ziekenhuizen en chronische zorgstructuren (WZC, instellingen voor chronische zorg en lang verblijf (rehabilitatie/revalidatie) treft. Infecties die resulteren uit een blootstelling aan

[1] De Raad behoudt zich het recht voor om in dit document op elk moment kleine typografische verbeteringen aan te brengen. Verbeteringen die de betekenis wijzigen, worden echter automatisch in een erratum opgenomen. In dergelijk geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

een bron of reservoir in de gemeenschap zijn gekend onder de term '*community acquired infection'* (CA, in de gemeenschap verworven infectie). De CA-MRSA of ESBL-producerende *E. coli* zijn onder de MDRO's de best gekende en meest voorkomende bacteriën en de overdracht van deze bacteriën in de gemeenschap is in de laatste decennia goed gedocumenteerd, zonder dat een link met zorgstructuren werd aangetoond.

De import van MDRO's via internationale reizen, repatriëring of interinstitutionele transfers van gehospitaliseerde patiënten in België of vanuit het buitenland draagt eveneens bij tot de snel evoluerende epidemiologie van MDRO's.
In België spelen het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP nu in Sciensano) en de Nationale Referentiecentra (NRC) een belangrijke rol in de microbiologische surveillance naar de evolutie van antibioticaresistentie van de verschillende MDRO-pathogenen.

Tegenover deze dreiging is een globale en multidimensionale aanpak vereist en is het belangrijk om aan gezondheidswerkers praktische aanbevelingen te verstrekken die MDRO's in hun globaliteit benaderen en niet elk apart, zoals voorheen (bv. MRSA).

Een belangrijk aandachtspunt is het definiëren van de verschillende MDRO's (met soms uiteenlopende definities in de literatuur). Deze zijn uitgewerkt volgens de criteria gebruikt door Sciensano en de Belgische NRC's in het kader van de programma's voor microbiologische en epidemiologische surveillance.
Het huidige werkdocument vormt een gereedschap dat zal mee-evolueren in functie van de wetenschappelijke kennis en verworvenheden in dit domein. Dit *guideline document* bundelt een reeks praktische aanbevelingen voor terreinactoren om te helpen de MDRO-problematiek in zorginstellingen aan te pakken en te beheren.

Dit betreft meer bepaald:
- het invoeren van maatregelen ter preventie en controle van de overdracht van de verschillende MDRO's wanneer individuele of gegroepeerde gevallen in zorginstellingen zich voordoen;
- het ondersteunen van de teams op het terrein bij het nemen van beslissingen afgestemd op de lokale context en de patiëntenpopulatie (de stappen harmoniseren, rekening houdend met de noodzaak voor elke instelling om die volgens hun specifieke lokale noden aan te passen);
- het verbeteren van de opvolging van aanbevelingen door terreinactoren en het vergroten van het vertrouwen van patiënten en hun familie ten opzichte van de zorginstelling.

Deze richtlijnen behandelen hoofdzakelijk de algemene en specifieke aspecten van verschillende MDRO's in verband met:
- de preventie,
- de algemene en aanvullende voorzorgsmaatregelen,
- de omgevingsmaatregelen (onderhoud, reiniging en ontsmetting van de omgeving),
- de algemene en specifieke organisatorische aspecten van de zorg volgens de epidemiologische context,
- de voorlichting van gezondheidswerkers, patiënten (participatie in de handhygiëne, zie hoofdtsuk « Patient Empowerment » in het advies 9344 van 2018) en hun familie,
- de surveillance, door het laboratorium voor microbiologie en screening van asymptomatisch dragerschap,
- het beheer van individuele en gegroepeerde gevallen van MDRO,
- het beheer van epidemieën en de specifieke strategieën ter beheersing van verschillende MDRO's.

De problematiek rond het passend gebruik van antibiotica komt zeer kort aan bod, het BAPCOC is hiervoor immers de referentie-instelling in België en zijn aanbevelingen worden in andere documenten uitvoerig behandeld.

In sommige hoofdstukken wordt de huidige stand van de kennis kort samengevat. De lezers die een diepgaandere analyse van het onderwerp in kwestie wensen, kunnen de bijlagen raadplegen voor een meer gedetailleerde weergave van de wetenschappelijke en/of technische inhoud.

Wegens het gebrek aan erkend wetenschappelijk bewijsmateriaal is het duidelijk dat het voor bepaalde aspecten nog steeds moeilijk is om tot een consensus te komen of tot een overeenstemming vrij van controverse.

Het opzet van dit document is niet om volledig te zijn, noch om oplossingen voor alle gevallen en situaties in de klinische praktijk aan te reiken, maar het is ontworpen als een bundel aanbevelingen bestemd voor de verschillende gezondheidswerkers in zorginstellingen. Zo beschikt elke instelling over een algemeen kader dat vrij kan aangepast worden – door het Comité voor ziekenhuishygiëne (CZH) en het Team voor ziekenhuishygiëne (TZH) – aan de lokale omstandigheden.

Op deze manier verstrekt de HGR aan de betrokken professionelen een eerste informatiedocument en een handig naslagwerk. Elke instelling moet zich naargelang de plaatselijke situaties op haar eigen manier aanpassen en prioriteiten stellen, waarbij ze zich baseert op de grote lijnen in dit document. Het kan met de tijd worden uitgebreid, aangepast en aangevuld overeenkomstig de evolutie van de kennis en de nieuwe gegevens uit ervaringen en praktische toepassingen.

INHOUDSTAFEL

1. Inleiding, achtergrondinformatie en aanleiding tot deze publicatie 10

1.1 Wat zijn MDRO's? 10

1.1.1 Definities 10

1.1.2 MDRO's in België in 2019 10

1.1.3 Andere mechanismen van multiresistentie tegen antibiotica 12

1.1.4 Het zeer specifieke geval van Clostridium difficile 13

1.1.5 Resistentiepatronen met een mogelijke impact op de infectiebeheersing in acute en chronische zorginstellingen 13

1.2 Epidemiologie en tendensen voor de toekomst 16

1.3 Klinisch belang 17

1.4 Hulpmiddel voor zorgverleners 18

1.5 Toepassing van de aanbevelingen van de HGR inzake preventie van overdracht van MDRO's 18

2. Algemene organisatorische aspecten te implementeren per type MDRO 21

2.1 Opleiding en vorming van gezondheidswerkers en patiënten 21

2.1.1 Opleiding en vorming van zorgverleners 21

2.1.2 Educatieve voorlichting van de patiënt om hem actief deel te laten nemen aan de infectiepreventie 22

2.2 Surveillance 23

2.2.1 Door het laboratorium microbiologie 23

2.2.2 Ontwikkel en implementeer protocollen voor actieve surveillancekweken (ASC) 25

2.2.3 *Staphylococcus aureus* 26

2.2.4 Vancomycine Resistente *Enterococcus* (VRE) 28

2.2.5 *Extended-spectrum Beta-Lactamase* producerende enterobacteriën (ESBL) . 29

2.2.6 Carbapenemasen-producerende *Enterobacteriaceae* (CPE) 30

2.2.7 Multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* en *Acinetobacter baumannii* (MDR Pa-Ab) 31

2.2.8 Screening samenvatting 32

2.2.9 Referenties 32

2.3 Voorzorgen en maatregelen voor de omgeving 34

2.3.1 Rol van de omgeving in de transmissie van MDRO's 34

2.3.2 Decontaminatie van de patiëntomgeving 36

2.3.3 Alternatieve methodes voor reiniging en ontsmetting van oppervlakken 42

2.3.4 Wie doet wat? (house keeping personnel versus nursing staff) 43

2.3.5 Monitoring cleanliness 45
2.3.6 Besluiten 47
2.3.7 Referenties 47

2.4 Oordeelkundig gebruik van antibiotica 50

3. Ondersteunende structuren bij de beheersing van uitbraken 53

3.1 Outbreak management team in de zorginstelling 53
3.1.1 Bevestiging van het bestaan van een uitbraak (*outbreak*) 53
3.1.2 Oprichting van een outbreak management team (OMT) 53
3.1.3 Werking van het OMT 54
3.1.4 Identificatie van besmette personen en hun epidemiologische kenmerken 54
3.1.5 Definitie en analyse van de risicopopulatie 54
3.1.6 Strengere maatregelen inzake basishygiëne en bijkomende voorzorgsmaatregelen 55
3.1.7 Analyse van de gegevens en formulering van hypotheses over de bronnen en de verspreiding van de uitbraak 55
3.1.8 Controlemaatregelen 55
3.1.9 Communicatie binnen en buiten de eigen instelling 56
3.1.10 Beheersing van de uitbraak 56
3.1.11 Einde van de uitbraak 56

3.2 Outbreak support team 57
3.2.1. Inleiding 57
3.2.2 Doelstelling van het OST 57
3.2.3 Samenstelling van het OST 57
3.2.4 Meldingsplicht 57
3.2.5 Wie moet een uitbraak melden? 58
3.2.6 Hoe een uitbraak melden? 59
3.2.7 Interventie van het OST 60

4 Beheersingsstrategieën voor specifieke MDRO's 61

5 Samenstelling van de werkgroep 64

6 Bijlagen: verdere uitwerking & gedetailleerde aanpak van sommige thema's 65

Bijlage 1: Resistance patterns representing a potential impact for infection control in acute and chronic healthcare institutions 65

Bijlage 2: Epidemiology and future trends 70

Bijlage 3: Voorbeelden voor een mededeling aan de patiënten en hun gezin - Informatie over MDRO's 85

Bijlage 4: check list (telefonisch/rechtstreeks contact na melding van een uitbraak) – versie van juni 2016 87

Bijlage 5: Formulier transfert van een patiënt met een multidrugresistent organisme (MDRO) en verwantekiemen 92

Bijlage 6: Transportdocument voor ambulancediensten 92

****

Methodologie

Na analyse van de bekommernissen van de actoren op het terrein en overeenkomstig met de wettelijke verplichtingen van de HGR i.v.m. infectiebeheersing tijdens de zorgverlening (KB van 2007), hebben het College en de voorzitter van het domein "*Infectiebeheersing tijdens de zorgverlening*" en van de ad-hocwerkgroep de nodige expertises bepaald. Op basis hiervan werd een ad-hocwerkgroep opgericht met deskundigen in de volgende disciplines: medische microbiologie, ziekenhuishygiëne, infectiologie, antibioticaresistentie en analysetechnieken. De experten van de werkgroep hebben een algemene belangenverklaring en een *ad-hoc* verklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentieel risico op belangenconflicten beoordeeld.

Het advies berust op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur, zowel uit wetenschappelijke tijdschriften als uit rapporten van nationale en internationale organisaties die in deze materie bevoegd zijn *(peer-reviewed)*, alsook op het oordeel van de experten.

In mei 2017 werd na voorlegging aan het College een eerste, voorlopige versie van dit document gepubliceerd op de website van de HGR. De analyse en de reacties van de verschillende platformen voor ziekenhuishygiëne werden gevraagd. De kwaliteit en de aard van de ontvangen reacties waren heel divers. Een beperkt comité heeft alle ontvangen reacties uit de praktijk geanalyseerd en er werd besloten om ze al dan niet in de nieuwe versie van deze aanbevelingen op te nemen.

Het gaat niet om een verzameling methodes, maar veeleer om richtlijnen om de preventie en de behandeling van de patiënten die drager zijn van MDRO's te vergemakkelijken. De comités voor ziekenhuishygiëne van de zorginstellingen moeten ze dan implementeren naargelang de plaatselijke situaties. Aan de specifieke problematiek van de zorginstellingen voor lang verblijf (chronische zorg, WZC enz.) zal een aparte publicatie worden gewijd (in voorbereiding bij de publicatie van dit document).

In dit punt over de methodologie is het belangrijk om de lezer te wijzen op de volgende zaken:

- de technische en methodologische aspecten die aanbevolen zijn voor de screening en de bevestiging van MDRO worden niet in dit document opgenomen. De *Technische Commissie voor MDRO* (TC-MDRO) heeft aan een expertgroep binnen het NAC (*National Antibiogram Committee*) gevraagd om guidelines op te stellen specifiek voor de screening van dragerschap en voor de diagnostische bevestiging van de verschillende MDRO's. Dit werk zal in samenwerking met de HGR gebeuren.

- de aspecten van de epidemiologie van de MDRO's en hun evolutie in België in de tijd vormden een cruciaal hoofdstuk in de voorlopige versie. Zeer gedetailleerde gegevens waren slechts tot 2015 beschikbaar (Sciensano, in het Engels, zonder vertaling). Met het oog op de soms snelle fluctuaties in de loop van de tijd naargelang het MDRO-type en het voornamelijk descriptieve karakter van deze gegevens, werd er besloten om dit deel niet meer in het advies zelf op te nemen, maar ter informatie als bijlage bij het document en om de betrokken lezer/gebruiker voor te stellen om zeker de jaarverslagen van Sciensano te raadplegen (d.w.z. de rapporten over de jaarlijkse surveillance van de epidemiologie van AMR, https://www.sciensano.be/sites/www.wiv-isp.be/files/rapport_amr_y2016_sciensano_final.pdf)

Na goedkeuring van het advies door de werkgroep werd het advies tot slot gevalideerd door het College.

Afkortingen en symbolen

ABTBG	Antibioticatherapiebeleidsgroep
AMR	*Antimicrobial resistance*
ASC	*Active surveillance cultures*
ATP	*Adenosine-5′-triphosphate* (Adenosine-5′-trifosfaat)
AViQ	*Agence pour une Vie de Qualité*
BAPCOC	*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*
BICS	*Belgian Infection Control Society*
BVIKM	Belgische vereniging voor infectiologie en klinische microbiologie
CA-MRSA	*Community-associated-MRSA*
CAP	*Community-acquired pneumonia*
CDC	*Centers for Disease Control and Prevention.*
CDI	*Clostridium difficile* infection
CLSI	*Clinical and Laboratory Standards Institute*
CNSE	*Carbapenem non-susceptible Enterobacteriaceae*
CPE	*Carbapenem producing Enterobacteriaceae*
CRA	Coördinerend raadgevend arts
CSV	Cerebrospinaal vocht
DNA	*Deoxyribonucleic acid* (desoxyribonucleinezuur)
ECDC	*European Center for Disease Control and Prevention*
ESBL	*Extended-spectrum β-lactamase (producing Enterobacteriaceae)*
EUCAST	*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*
FOD en	Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen Leefmilieu
GGC-COCOM	Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie – Commission Communautaire commune
HA	Handalcohol
HA-CDI	*Healthcare-associated Clostridium difficile infection*
HA-MRSA	*Healthcare-associated MRSA*
HGR	Hoge Gezondheidsraad
HICPAC	*Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee*
HUG	*Hôpitaux Universitaires de Genève*
ICU	*Intensive care unit*
ICT	*Information and communication technologies*
IZ	Intensieve zorgen
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
LA-MRSA	*Livestock-associated MRSA*
LIMS	*Laboratory Information Management System*
LTCF	*Long Term Care Facility*
MDR	*Multidrug resistant*
MDRO	*Multi-drug resistant organisms*
MIC	*Minimum inhibition concentration*
MDR Pa/Ab	*Meropenem Resistente Pseudomonas aeruginosa & Acinetobacter baumannii*
MRSA	*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*
MSSA	*Methicillin-sensible Staphylococcus aureus*
NAC	*National Antibiogram Committee*
NH	*Nursing home*
NKP	Neus, keel, perineum
NVMM	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

OMT	*Outbreak Management Team*
OST	*Outbreak Support Team*
PDR	*Pan drug resistance*
PDCA	*Plan-Do-Check-Act*
PVL	*Panton Valentine Leucocidin*
RLU	*Relative Light Units (unité de lumière relative).*
SLA	*Service level agreement*
TATFAR	*Transatlantic Task Force on Antimicrobial Resistance*
TC-MDRO	*Technical commission for the MDRO*
TZH	Team voor ziekenhuishygiëne
VAZG	Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid
VIM	*Verona integron-encoded metallo-β-lactamase*
VRE	*Vancomycin resistant enterococci*
VRSA	*Vancomycin resistant Staphylococcus aureus*
WIP	Werkgroep Infectie Preventie (RIVM)
WIV	Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (nu Sciensano)
WZC	Woonzorgcentrum
XDR	*Extensive drug resistance*
ZH	Ziekenhuis
ZHH	Ziekenhuishygiëne

Sleutelwoorden en MeSH *descriptor terms*[2]

MeSH terms
Drug Resistance, Multiple, Bacterial
Prevention and control
Health Care systems; Delivery of Health Care

Keywords	**Sleutelwoorden**	**Mots clés**	**Schlüssewörter**
MDRO	MDRO	MDRO	MDRO
Prevention	Preventie	Prévention	Prävention
Control	Beheersing	Maîtrise	Kontrolle
Management	Aanpak	Prise en charge	Management
Healthcare facilities	Zorginstellingen	Institutions de soins	Krankenpflegeeinrichtungen

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh.

[2] De Raad wenst te verduidelijken dat de MeSH-termen en sleutelwoorden worden gebruikt voor referentiedoeleinden en een snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen kunt u het hoofdstuk "methodologie" raadplegen.

1. Inleiding, achtergrondinformatie en aanleiding tot deze publicatie

1.1 Wat zijn MDRO's?

1.1.1 Definities

https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/report
De groep deskundigen die bij het opstellen van dit document betrokken was, besliste zich toe te leggen op de verworven resistentie van bacteriën uit de volgende groepen: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* en *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii complex* en *Enterobacteriaceae*. Deze lijst kan gewijzigd worden naarmate klinisch belangrijke nieuwe resistentiemechanismen worden beschreven (bv. overdraagbare resistentie tegen linezolide en tegen colistine).

Een bacterie wordt als ongevoelig voor een antibioticum beschouwd wanneer ze matig gevoelig of resistent op dit antibioticum heeft gereageerd, bij voorkeur volgens de EUCAST-criteria (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) of eventueel volgens de criteria van het CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Momenteel gebruiken de meeste Belgische laboratoria de normen en interpretatiecriteria van EUCAST en het is wenselijk dat de overige die andere referentiesystemen gebruiken, daar ook zouden op overschakelen om over homogene epidemiologische gegevens te kunnen beschikken.

1.1.2 MDRO's in België in 2019

Staphylococcus aureus

Methicilline resistant S. aureus (MRSA): een MRSA wordt gedefinieerd als een *S. aureus*-stam met een penicilline-bindend eiwit (PBP2a), gecodeerd door het *mecA*-gen of zijn tegenhanger *mecC.* Dit toegevoegde PBP2a met geringe affiniteit voor β-lactams resulteert in een kruisresistentie tegen alle antibiotica uit deze klasse met uitzondering van de nieuwe anti-MRSA cefalosporines (ceftaroline, ceftobiprole).

S. aureus, niet gevoelig voor glycopeptiden: EUCAST categoriseert geen stammen meer die intermediair gevoelig zijn voor glycopeptiden. Echter, vermits de mechanismen van hoog- en laaggradige resistentie volledig verschillend zijn, bleven de termen *glycopeptide intermediate S. aureus* (GISA) en *glycopeptide resistant S. aureus* (GRSA) behouden. Een GISA-stam wordt gedefinieerd als een *S. aureus* met een laaggradige resistentie tegen glycopeptiden (MIC vancomycine > 2 mg/L en ≤ 8 mg/L) die niet toe te schrijven is aan de aanwezigheid van een *vanA*-gen. De hoge resistentieniveaus tegen glycopeptiden worden bepaald door stammen met een hooggradige resistentie tegen glycopeptiden (MIC vancomycine > 8 mg/L) die te wijten is aan de aanwezigheid van een *vanA*-gen. Deze laatste stammen worden uitzonderlijk aangetroffen (< 100 gevallen vermeld in de literatuur wereldwijd).

Enterococcus faecalis en E. faecium

Vancomycin resistente *E. faecium* en *E. faecalis* (VRE): een VRE wordt gedefinieerd als een *E. faecium*- of *E. faecalis*-stam met een MIC > 4 mg/L tegen vancomycine door acquisitie van een *vanA*- of *vanB-gen*. Andere verworven genotypes die resistentie tegen glycopeptiden veroorzaken, werden met veeleer uitzonderlijke frequenties beschreven. De resistentiegraad tegen glycopeptiden is variabel volgens het genotype: vanA-stammen die hooggradig resistent zijn tegen vancomycine (MIC 64-1024 mg/L) en tegen teicoplanine (MIC 8-512 mg/L), vanB-stammen die resistent zijn tegen vancomycine (MIC 4-1024 mg/L), maar nog gevoelig zijn voor teicoplanine (MIC 0,06-1 mg/L). De juiste identificatie van de enterokokkensoort is essentieel om bepaalde soorten te onderscheiden die van nature resistent zijn tegen

glycopeptiden, zoals *E. gallinarum* en *E. casseliflavus*. Deze species, waarvan de resistentie toe te schrijven is aan de aanwezigheid van vanC-genen, mogen niet als epidemisch belangrijk worden beschouwd omdat zij niet geneigd zijn zich epidemisch te verspreiden.

Enterobacteriaceae

Wat beheersing van de overdracht betreft, werden in dit hoofdstuk de doelgroepen van de preventiestrategieën opgesplitst in enterobacteriën die breedspectrum betalactamase produceren en enterobacteriën die carbapenemase produceren. Dit wil zeggen dat het om infectierisico's te beheersen absoluut noodzakelijk is om de overdraagbare resistentiemechanismes (hierna opgesomd) op te sporen.

Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae: ESBL's zijn β-lactamasen die penicillines en cefalosporines, inclusief die van de 3e en 4e generatie, kunnen hydrolyseren. ESBL-producerende stammen blijven meestal gevoelig voor cefamycines (cefoxitine) en carbapenems. De meeste ESBL's worden gecodeerd door genen op mobiele genetische elementen zoals plasmiden. ESBL's kunnen op verschillende manieren tot expressie komen en hydrolyseren, met name bepaalde β-lactams (bijvoorbeeld cefotaxime, ceftazidime, enz). De resistentiefenotypes bij ESBL-producerende stammen kunnen sterk verschillen naargelang de expressie en het type van ESBL, die op hun beurt verband kunnen houden met andere resistentiemechanismen zoals de aanwezigheid van andere β-lactamasen, verlies van porines of actieve efflux. Zoals voor de CPE's bezitten de meeste stammen van ESBL-producerende enterobacteriën ook resistentiemechanismen tegen andere antibioticaklassen (fluoroquinolonen, aminoglycosiden, enz.) en voldoen ze bijgevolg aan de criteria voor multiresistentie (resistentie tegen 3 of meer antibioticaklassen).

Carbapenemase producing Enterobacteriaceae (CPE): Carbapenemasen zijn β-lactamasen die penicillines, meestal ook cefalosporines en in wisselende mate carbapenems en monobactams (met uitzondering van metallo-β-lactamasen voor laatstgenoemde groep) kunnen hydrolyseren. Momenteel zijn er vier belangrijke families van carbapenemasen bekend (KPC, OXA-48, NDM, VIM), waarvan de epidemiologie en de distributie varieert van de ene geografische zone tot de andere (continenten, landen) en in de loop van de tijd. De grote meerderheid van de carbapenemasen wordt gecodeerd door genen op mobiele genetische elementen zoals plasmiden of transposons. Deze enzymen geven resistentie tegen zowat alle β-lactamines. De ontstane resistentieprofielen kunnen variëren tussen verschillende carbapenemasen. Kenmerkend voor CPE's van het type OXA-48 is dat ze vaak een lage resistentie vertonen tegen carbapenemasen met behoud van de gevoeligheid voor cefalosporines van de derde en de vierde generatie als ze niet samen met andere resistentiemechanismen (bv. ESBL) voorkomen. Een aanzienlijk percentage van de stammen kan gevoelig blijven voor meropenem bij de laagste kritische klinische waarden, maar vertoont een verminderde gevoeligheid volgens de epidemiologische cut-off van EUCAST. Bovendien bezitten CPE-stammen vaak andere resistentiemechanismen tegen andere antibioticaklassen zoals fluoroquinolonen, aminoglycosiden, enz. wat het ontzettend moeilijk maakt CPE-infecties te behandelen.

Een bijzonderheid van de resistentiemechanismen van het type ESBL en CPE bij *Enterobacteriaceae* is het grote aantal verschillende enzymen en de grote diversiteit aan mobiele genetische elementen (plasmiden, transposonen enz.) die naast de verspreiding van epidemische stammen (klonen) ook de horizontale overdracht van antibioticaresistentiegenen van de ene bacteriesoort naar de andere mogelijk maken (binnen de enterobacteriën). Dat verschilt duidelijk van de situatie van grampositieve bacteriën (VRE, MRSA), waarvoor de resistentiemechanismen identiek (MecA bij *S. aureus* MRSA) of zeer beperkt zijn (vanA of vanB bij *Enterococcus faecium*). Bovendien vindt er slechts zeer zelden genetische overdracht van resistentie naar andere bacteriesoorten of -geslachten plaats.

Rekening houdend met de therapeutische impact van de verschillende types carbapenemasen (variabiliteit van de gevoeligheids- en resistentieprofielen volgens de carbapenametypes; bv. zo zijn OXA-48 en KPC gevoelig voor ceftazidime-avibactam terwijl metallo-beta-lactamasen van het type NDM en VIM resistent zijn) en ook de grotere neiging van sommige CPE's om resistentie via plasmiden over te dragen naar andere soorten, is het belangrijk om het (de) circulerende CPE-type(s) nauwkeurig te identificeren (bv. CPE type OXA-48, CPE type NDM) en niet louter te groeperen onder de noemer CPE.

Algemeen zien we op veel plaatsen een toename van het aantal en de omvang van CPE's (hoewel België een land met een lage prevalentie blijft) en stellen we sinds enkele jaren vaker vast dat er CPE-isolaten zijn die twee types carbapenasen produceren (bv. OXA-48 en NDM of OXA-48 en VIM). Om bovenstaande redenen wordt afgeraden om patiënten die drager zijn van of geïnfecteerd zijn met verschillende types CPE in eenzelfde kamer in een unit te groeperen (cohorteren).

Pseudomonas aeruginosa

Multidrug-resistant (MDR) *P. aeruginosa:* een MDR-*P. aeruginosa*-stam heeft een profiel van resistentie tegen ten minste drie van de volgende antibioticaklassen: fluoroquinolonen (ciprofloxacine, levofloxacine), aminoglycosiden (gentamicine, tobramycine, amikacine), carbapenems (meropenem, imipenem), cefalosporines van de 3e en/of 4e generatie (ceftazidime, cefepime).

Er bestaat momenteel geen consensus over de precieze definitie van het MDR-karakter bij *Pseudomonas aeruginosa*. In de meeste surveillancesystemen wordt ervan uitgegaan dat de resistentie betrekking moet hebben op drie of meer antibioticaklassen om te beantwoorden aan deze definitie. Multiresistentie die optreedt in drie van de vier hierboven gedefinieerde klassen richt zich voornamelijk op verworven en overdraagbare resistentie (carpbapenemase) en daarom werd er rekening mee gehouden. Het is belangrijk om te weten dat resistentie in een klasse niet noodzakelijk voor alle vermelde stoffen moet gelden om er rekening mee te houden in de definitie (bv. resistent tegen ceftazidime, gevoelig voor cefepime, enz.)

Acinetobacter baumannii complex

Multidrug resistant (MDR) A. baumannii complex: een MDR-*A. baumannii complex*-stam heeft een profiel van resistentie tegen ten minste drie van de volgende antibioticaklassen: fluoroquinolonen (levofloxacine, ciprofloxacine), aminoglycosiden (gentamicine, tobramycine, amikacine), carbapenems (meropenem, imipenem), cefalosporines van de 3e en/of 4e generatie (ceftazidime, cefepime).

Voor *Acinetobacter baumannii* kan de definitie van het MDR-type worden vereenvoudigd. Resistentie tegen enkel carbapenems (meropenem, imipenem) wijst meestal op verworven, overdraagbare carpbapenemase (OXA-carbapenemase, doorgaans van het type OXA-23 of OXA-58) en volstaat om de stam als MDR te beschouwen wegens de zo goed als constante combinatie met multiresistentie.

1.1.3 Andere mechanismen van multiresistentie tegen antibiotica

Naast de al genoemde overdraagbare plasmideresistentie in de voorgaande paragrafen, wordt er ook melding gemaakt van andere <u>intrinsieke resistentiemechanismen</u> bij Gramnegatieve bacteriën (enterobacteriën en niet-fermenterende Gramnegatieve bacillen).

Deze resistentie houdt verband met een mutatie in de chromosomale genen en is dus slechts overdraagbaar via verticale weg op dezelfde klonale lijn binnen een soort, maar niet van de ene naar de andere soort of naar verschillende stammen van dezelfde soort. *Enterobacter*

cloacae hyperproducent van cefalosporinase AmpC resistent tegen derde generatie cefalosporines, of *P. aeruginosa* resistent tegen carbapenems door een daling van de doorlaatbaarheid van de bacteriële wand (deficiëntie/wijziging van porines OprD) vertegenwoordigen twee van de meest bekende gevallen.

Hoewel er epidemieën (meestal lokaal of lokoregionaal) met dit type isolaten zijn gerapporteerd, lijkt hun epidemisch potentieel duidelijk minder dan dat van stammen met resistentiegenen op plasmiden (ESBL, CPE). Het is dan ook belangrijk om ze te kunnen herkennen en ze van elkaar te kunnen onderscheiden dankzij labo-onderzoek. Geen enkele systematische maatregel kan worden opgesteld wat betreft de toe te passen maatregelen ten opzichte van deze bacteriën. In functie van de plaatselijke epidemiologische context (sporadisch geval versus meerdere episodes, groepen van risicopatiënten, betrokken eenheden, enz.) kunnen strengere voorzorgsmaatregelen nodig zijn om de overdracht van deze kiemen te voorkomen of beheersen.

1.1.4 Het zeer specifieke geval van Clostridium difficile

Het probleem van *Clostridium difficile* in de Belgische zorginstellingen is hoofdzakelijk te wijten aan de gevolgen op lange termijn van het verkeerde gebruik van antibiotica. De blootstelling aan antibiotherapie, die tot een kwantitatieve of kwalitatieve wijziging van de darmflora leidt, is een belangrijke risicofactor voor *C. difficile* geassocieerde infecties. De deskundigengroep is van mening dat *Clostridium difficile* niet mag worden ingedeeld in de categorie van de MDRO's zoals gedefinieerd in het begin van het document. Zoals te begrijpen valt, baart deze kiem de zorgverleners echter nog altijd zorgen. Daarom formuleerde de HGR specifieke aanbevelingen, die niet zijn opgenomen in dit document (HGR nr. 9345, 2017).

Referenties

CLSI Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty sixth Informational Supplement, M100-S27 (janv 2017).

EUCAST Clinical breakpoints available at: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

EUCAST Guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance available at: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_v1.0_20131211.pdf (last access April 2016)

HGR Hoge Gezondheidsraad. "Aanbevelingen voor de beheersing en preventie van *Clostridium difficile*-infecties in zorginstellingen". Brussel: HGR; 2017. Advies 9345. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_9345_defa5.pdf

1.1.5 Resistentiepatronen met een mogelijke impact op de infectiebeheersing in acute en chronische zorginstellingen

Een exhaustieve en gedetailleerde analyse van de problematiek van resistentieprofielen is integraal opgenomen in bijlage 1. Deze analyse geeft nauwkeurig de verscheidene beschikbare informatie en gegevens weer. Het is dus belangrijk om de bijlage te raadplegen voor een meer uitvoerigere beschrijving van de Belgische situatie, op datum van de publicatie van het advies. Hieronder worden enkel de belangrijkste punten van deze analyse weergegeven.

Gramnegatieve bacteriën omvatten zowel *Enterobacteriaceae* (waaronder *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp) als nonfermenters (waaronder *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* spp., enz.) In beide groepen Gramnegatieven is resistentie aan betalactam antibiotica (waaronder cefalosporines, betalactamase inhibitor combinaties, carbapenems, enz.) en resistentie aan fluoroquinolones belangrijk omdat deze antibiotica vaak ingezet worden in de behandeling van infecties met Gramnegatieven.

Onder Gramnegatieven zijn er hoogrisico klonen gekend zoals bv. *E. coli* ST131 en *K. pneumoniae* ST258. *E. coli* ST131 is geassocieerd met ESBL productie (vooral CTX-M-15) en fluoroquinolone resistentie (*qnr)* en komt zowel voor in zorginstellingen als in de gemeenschap. *E.coli* wordt vaker verspreid en overgedragen in gemeenschappen dan in zorginstellingen, waar de epidemische neiging van de stammen die ESBL produceren zelden beschreven is. Sommige klonen van *K. pneumoniae* (bv. ST258, ST512) zijn gekende hoogrisico klonen omwille van hun associatie met antibioticaresistentiegenen zoals onder meer carbapenemasen van het type KPC. Deze klonen kunnen zeer succesvol worden overgedragen in zorginstellingen en dragers van dit micro-organisme blijven langdurig gekoloniseerd. Ervaringen op het terrein in epidemische en endemische situaties (met name in Israël) hebben aangetoond dat drastische preventie- en controlemaatregelen de incidentie van infecties met deze klonen kan doen dalen.
Recent werd een plasmide gemedieerd MCR-1 colistine resistentiemechanisme beschreven in *Enterobacteriaceae* (vooral *E. coli* en *Salmonella*) die werd teruggevonden in zowel dierlijke als humane isolaten (wilde dieren en dieren voor de voedingsindustrie). Deze resistentie is beschreven in associatie met andere resistentiemechanismen zoals ESBL en carbapenemasen en dragen in deze situaties bij tot een uitgebreide multiresistentie (of zelfs panresistentie).

Grampositieven omvatten enterokokken (waaronder *Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium*, enz.) en stafylokokken (*S. aureus, S. epidermidis*, enz.). Bij enterokokken is de gecombineerde resistentie aan zowel beta-lactams als glycopeptiden een therapeutisch probleem waarbij plasmide gemedieerde *vanA/B*-genen (glycopeptiden resistentie) verantwoordelijk zijn voor majeure outbreaks in verzorgingsinstellingen. Voor stafylokokken is het gekende *mecA* gen verantwoordelijk voor bèta-lactam resistentie en ook dit is gelegen op een mobiel genetisch element (SCC mec). Bij *S. aureus* is er sprake van een verspreiding van enkele hoogrisico klonen.

Plasmiden en transposons zijn mobiele genetische elementen die de transfer van genetisch materiaal van de ene bacterie naar de andere mogelijk maken en dit binnen één species of tussen verschillende species of zelfs tussen verschillende genera. De *mecA, vanA/B*, ESBL genen, bepaalde AmpC beta-lactamasen, heel wat carbapemasen en het meest recente *mcr-1* colistine resistentiegen zijn op plasmiden gelegen. Concreet betekent dit dat de transmissie van deze overdraagbare genetische elementen kan leiden tot een groot aantal bacteriële species en genera die gemobiliseerde resistentiegenen tot expressie brengen.

Verblijfskatheters zijn gekende risicofactoren voor kolonisatie/infectie met multiresistente micro-organismen.
Selectieve druk van antibiotica gebruikt in verzorgingsinstellingen en in de voedingsindustrie, gebruik van antibiotica aan subinhibitorische concentraties en langdurig profylactisch antibioticagebruik dragen allen bij tot een verhoogd risico op multi-drug resistente micro-organismen en voornamelijk de verspreiding van multiresistente hoogrisico klonen.

KERNPUNTEN

Onder "horizontale genoverdracht" wordt verstaan de **transfer van genetisch materiaal, d.w.z. DNA[3] van een bacterie naar een andere, tussen species, maar ook species-overschrijdend of tussen verschillende genera.** Deze transfer gebeurt vooral via mobiele genetische elementen zoals **plasmiden en transposons.** De meest bekende voorbeelden hiervan zijn **breedspectrum beta-lactamasen, plasmide-gemedieerde AmpC bèta-lactamasen en carbapenemasen.**

Klonale verspreiding is ook verantwoordelijk voor het ontstaan en de verspreiding van multiresistentie, wat betekent dat afstammelingen van eenzelfde bacterie zich over grote geografische gebieden verspreiden.

E. coli ST131 en *K. pneumoniae* ST258 zijn momenteel de meest bekende voorbeelden van wereldwijd aanwezige, multiresistente hoogrisico klonen die zich zowel via horizontale genoverdracht als via klonale verspreiding propageren, en dus vergelijkbaar zijn met eerdere pandemieën veroorzaakt door klonen van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (ST5, ST8, ST36).

Het gebruik van **antibiotica aan subinhibitorische concentraties, het langdurig antibioticagebruik in profylaxe, de aanwezigheid van verblijfskatheters en andere vreemde lichamen** werden allemaal in verband gebracht met een verhoogd risico op infecties met multiresistente micro-organismen.

Op grotere schaal kan een verband worden gelegd tussen de verspreiding van resistentiedeterminanten en **contacten tussen mensen en, enerzijds, huis-, gezelschaps- of wilde dieren en, anderzijds, de algemene omgeving, alsook met het gebruik van antimicrobiële agentia in verzorgingsinstellingen en de veeteelt.** De recente opkomst van plasmide-gemedieerde (MCR-1) colistineresistentie bij *Enterobacteriaceae*-isolaten is hier een voorbeeld van.

[3] Deoxyribonucleic acid

1.2 Epidemiologie en tendensen voor de toekomst

Voor de actoren op het terrein en de betrokken verantwoordelijken in de zorginstellingen (ziekenhuishygiëne en infectiologie) is het voor de preventie en het beheer van belang om de epidemiologie van MDRO te begrijpen en vooral te kunnen beschikken over een overzicht van de tendensen en de evolutie (op Belgisch en Europees niveau).

Het is belangrijk eraan te herinneren dat de zorginstellingen verplicht zijn om de gevallen van MDRO die ze vaststellen in hun structuren te melden (meldingsplicht) aan de bevoegde communautaire instanties.

Ter info bevindt een exhaustieve en gedetailleerde analyse van de epidemiologische situatie en de te overwegen perspectieven zich integraal in bijlage 2. Deze analyse geeft nauwkeurig de verscheidene beschikbare informatie, gegevens en cijfers weer die tot 2015 beschikbaar en geldig zijn.

De epidemiologische toestand moet constant herzien worden. Om een gedetailleerdere beschrijving te krijgen van de Belgische situatie is het dus belangrijk wat Sciensano er jaarlijks omtrent publiceert (https://www.sciensano.be/en).

Bij voorbeeld:

NL:
https://www.sciensano.be/sites/www.wiv-isp.be/files/rapport_mdro_2015_nl.pdf
http://www.nsih.be/download/MRSA/MRSA_ESBL_CPE_Y2015/RAPPORT_AMR_Y2015_NL.pdf

EN:
https://www.sciensano.be/sites/www.wiv-isp.be/files/rapport_amr_y2016_sciensano_final.pdf

EN:
European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net Belgium) Report 2017
http://www.nsih.be/download/2017_EARS_NationalReport_Belgium.pdf

1.3 Klinisch belang

Over het algemeen zijn multiresistente kiemen niet virulenter dan antibioticagevoelige kiemen. Ook dezelfde infecties zijn te verwachten. Een ernstiger verloop van deze infecties is vaak gerelateerd aan enerzijds een onderliggende aandoening die mogelijk ook een risicofactor op MDRO-dragerschap inhoudt en anderzijds een laattijdige behandeling met antimicrobiële middelen die soms minder doeltreffend zijn dan een standaardbehandeling tegen gevoelige stammen. Voorts gaan deze infecties vaak gepaard met een langere hospitalisatieduur en hogere kosten.

Een opvallende evolutie in de afgelopen tien jaar is het opduiken van multiresistentie (resistentie aan 3 of meer antibioticaklassen), alsook het verschijnen van stammen resistent tegen bijna alle antibioticaklassen (XDR *extensive drug resistance*; resistentie tegen alle antibiotica met uitzondering van een of maximum twee antibioticaklassen) of tegen alle bestaande antibioticaklassen (PDR, *pan drug resistance*). Een recente illustratie van deze problematiek is het opduiken van resistentie (zowel bij mens en dier) tegen colistine dat beschouwd wordt als een van de laatste werkzame antibioticalijnen tegen stammen van carbapenemase producerende enterobacteriën.

Net zoals een gevoelige *Staphylococcus aureus,* zal MRSA meestal infecties veroorzaken van de huid en weke delen, zoals een diabetesvoet en operatiewonden. Daarnaast is secundair ook een sepsis mogelijk, bijvoorbeeld na besmetting van een centraal veneuze katheter. Verder zijn ook endocarditis, artritis, osteomyelitis, pneumonie en andere infecties mogelijk. Het probleem is dat de behandeling omslachtiger, duurder en minder efficiënt is dan met oxacillinederivaten, bij uitstek de middelen om een infectie door een gevoelige *Staphylococcus aureus* te behandelen. Het op grotere schaal optreden van de resistentie tegen vancomycine (op dit ogenblik zijn er wereldwijd een zestigtal gevallen beschreven) zou de therapeutische opties nog verder verminderen.

Het spectrum van infecties veroorzaakt door multiresistente Gramnegatieven is hetzelfde als dat van de gevoelige tegenhangers. Niettemin wordt een “banale” aandoening zoals een urineweginfectie verworven buiten een ziekenhuisomgeving (in de gemeenschap), die voor meer dan 90 % veroorzaakt wordt door *Escherichia coli*, wel een stuk complexer te behandelen wanneer de verwekkers multiresistent zijn. Dit is een zeer verontrustende evolutie zowel binnen als buiten het ziekenhuis en vereist een behandeling in het ziekenhuis met injecteerbare antibiotica (afwezigheid van actieve antibiotica via orale weg). Zelfs temocilline dat alleen te verkrijgen is in België en het Verenigd Koninkrijk, is niet meer actief tegen de meeste carbapenemase producerende *Enterobacteriaceae* die in België geïsoleerd worden daar waar het nog perfect kon gebruikt worden bij een urineweginfectie veroorzaakt door één van de extended-spectrum Beta-Lactamase producerende *Enterobacteriaceae*. Daarnaast worden deze Gramnegatieven in verband gebracht met infecties van de galwegen, diverticulitis, peritonitis, sepsis, postoperatieve wondinfecties en pneumonieën bij beademde patiënten. Hun betrokkenheid is ook beschreven bij zorggerelateerde infecties (bv. infecties van intravasculaire katheters, secundaire infecties na een invasieve endoscopische procedure, enz.)

Multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* en *Acinetobacter baumannii* zijn bacteriën die in ziekenhuizen vaak worden aangetroffen in en op levenloze objecten in de ziekenhuisomgeving (water, oppervlakken, enz.) en zijn vaak de oorzaak van een ventilator geassocieerde pneumonie in reanimatieafdelingen. Daarnaast is *Pseudomonas aeruginosa* een beruchte verwekker van post endoscopische infecties, urineweginfecties en sepsis. *Acinetobacter* kan ook huid- en weke delen infecties veroorzaken bij patiënten opgenomen in brandwondendiensten.

Enterokokken zijn commensale bacteriën van het spijsverteringskanaal en worden doorgaans geassocieerd met hoofdzakelijk urineweginfecties die zowel binnen als buiten het ziekenhuis zijn opgelopen. Andere types van infecties die doorgaans worden aangetroffen zijn: bacteriëmie, sepsis, endocarditis, infecties van het maagdarmkanaal. Over het algemeen is het therapeutisch arsenaal relatief beperkt, vooral bij resistentie aan glycopeptiden.

Voor de impact op mortaliteit en kosten verwijzen we naar het KCE report vol 102A: Nosocomiale Infecties in België, deel II: Impact op Mortaliteit en Kosten (2009: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20091027301.pdf).

1.4 Hulpmiddel voor zorgverleners

Het is essentieel dat zorgverleners, als ze in contact komen met een nieuwe patiënt, beschikken over een praktisch hulpmiddel om snel een eerste prescreening uit te voeren, een potentiële (al dan niet gezonde) drager te identificeren en zo een spoor na te laten in zijn elektronisch dossier. Zo kan elke instelling beoordelen welke pathogenen ze moeten opsporen en een eventuele *outbreak* voorkomen.
De HGR stelt hiervoor een eerste, vrij algemene en bewust beperkt gehouden lijst voor die elke instelling kan aanvullen naargelang de plaatselijke situaties en omstandigheden (zoals ambulante zorg, thuiszorg, enz.):
MDRO-checklist:
- *Bent u drager van een multiresistent micro-organisme?*
- *Komt u uit een andere zorginstelling (eventueel uit het buitenland)?*
- *Bent u onlangs (d.w.z. de afgelopen twaalf maanden) opgenomen geweest in een zorginstelling (minstens één nacht)?*
- *In welke sector werkt u? (veeartsenij, veeteelt, gezondheidszorg, enz.)*

1.5 Toepassing van de aanbevelingen van de HGR inzake preventie van overdracht van MDRO's

De toepassing van deze aanbevelingen mag niet beperkt blijven tot het klakkeloos navolgen van de voorgestelde tekst. De hierna vermelde aanbevelingen vormen immers een compromis dat werd bereikt op basis van een literatuuranalyse en van opinies van experts die niet eensluidend zijn. Bovendien zijn bepaalde aanbevelingen niet robuust en efficiënt genoeg, hoewel ze a priori van gezond verstand lijken te getuigen. Tot slot kan de reproduceerbaarheid van het effect van bepaalde ingrepen afhankelijk zijn van organisatorische factoren die niet naar voren komen in de beschikbare studies en aanbevelingen. Afhankelijk van de plaatselijke omgeving zullen dezelfde preventievoorschriften en -maatregelen dus niet automatisch overal succesvol blijken.

Risicoanalyse

Een goed plan voor de beheersing van infecties en meer bepaald de beheersing van de overdracht van multiresistente micro-organismen moet dus onvermijdelijk steunen op een lokale analyse van de specifieke risico's in elke instelling en rekening houden met de lokale operationele uitdagingen.

Deze analyse moet dus oog hebben voor de lokale epidemiologie, de patiënten (*case mix*), het zorgaanbod (behandelingen) en meer bepaald de volgende elementen:

- Welke MDRO's zorgen voor een actieve overdracht?
- Hoe evolueert de overdracht in de tijd?
- Wat is de plaatselijke prevalentie en incidentie van de verschillende soorten MDRO's (algemene gegevens, gegevens per dienst, gegevens per klinische anatomische plaats enz.)?
- Welke groepen risicopatiënten zijn het meest betrokken?
- Welke diensten zijn het meest betrokken?
- Zijn er bepaalde sectoren waar instroom van patiënten die drager zijn meer voorkomt?
- Welke elementen op het vlak van infrastructuur, uitrusting en medische of verzorgende organisatie (zorgprogramma's) dragen bij tot een groter risico op overdracht en de daaruit voortvloeiende klinische gevolgen?
- Welke zijn de eventueel overdraagbare micro-organismen waarvoor de klinische gevolgen en de ermee gepaard gaande therapeutische problemen prioritair zijn wat preventiemaatregelen betreft?
- Hoe goed worden de hygiënische basisregels en de aanvullende voorzorgsmaatregelen gevolgd in de sectoren die een overdrachtprobleem hebben?

Aan de hand van deze verschillende elementen (niet exhaustief) is het mogelijk om enerzijds de tekortkomingen in de basismaatregelen (de toepassing van de praktijken) vast te stellen en anderzijds de prioritaire doelgroepen te bepalen waarvoor strengere maatregelen dan de huidige aanbevelingen misschien nuttig kunnen zijn. Die analyse zou het ook mogelijk moeten maken om te bepalen in welke situaties eventueel minder drastische maatregelen kunnen volstaan.

Mogelijke aanpassingen zouden bijvoorbeeld betrekking kunnen hebben op de desinfectieprotocollen (omgeving, materiaal), de opsporingsstrategieën, de strategieën voor cohorteren van de zorg of van de patiënten, beperking van opname van patiënten met een groot risico om besmet te raken met MDRO's in een unit met actieve overdracht van MDRO's, de intensiteit van de begeleidende maatregelen inzake beheersing van antibioticagebruik, enz.

Aangezien de epidemiologie van de overdracht van MDRO's van nature fluctueert, is een actief toezicht nodig (audit ter plaatse) en moeten deze verschillende elementen zeer regelmatig opnieuw worden geëvalueerd om de preventiestrategieën aan te passen aan de situatie op dat ogenblik.

Ethische en deontologische aspecten

De voorgestelde preventiemaatregelen mogen nooit een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de behandeling van patiënten die drager zijn van MDRO's en de instelling heeft de plicht om zich aan te passen zodat ze doorlopend een optimale kwaliteit van de zorg kan garanderen voor patiënten die drager zijn. Het is dus onaanvaardbaar om een patiënt medische handelingen, zorg, kinesitherapie, revalidatie enz. te ontzeggen onder het mom dat hij drager is van een MDRO. Dit alles gaat vaak gepaard met het ter beschikking stellen van meer middelen (qua personeel, materiaal enz.) om de optimale behandeling van de betrokken patiënten te verzekeren en tegelijk het risico op overdracht te beheersen.

Voor dezelfde ethische en deontologische redenen zou een MDRO-drager nooit geweigerd worden mogen voor een opname of voor een overplaatsing. Men kan hoogstens aanvaarden dat de opname verlaat wordt omwille van de tijdspanne dat het ziekenhuis nodig heeft om de nodige opnamemodaliteiten en bijkomende voorzorgsmaatregelen in acht te nemen (bv. het ter beschikking stellen van eenpersoonskamer).

Principe van cohortisolatie

Cohortisolatie is een bijzonder doeltreffende techniek om de overdracht van MDRO's en meer algemeen van infectieuze agentia te beperken. Geografische cohortisolatie is zeker het doeltreffendst, maar is niet altijd haalbaar. In dat geval kan het cohorteren van de zorg een gedeeltelijke vervanging vormen, maar hiervoor is een soms moeilijke aanpassing van de organisatie van de betreffende ziekenhuisafdeling en vaak extra personeel nodig.
Geografische cohortisolatie bestaat erin de patiënten die drager zijn van MDRO samen te brengen in een uitsluitend voor hen voorbehouden geografische sector (een volledige afdeling of een deel ervan). In die sector is direct of indirect contact tussen patiënten die drager zijn van MDRO's en niet-dragers uitgesloten.
Op een afdeling met zowel patiënten die drager zijn van MDRO's als patiënten die geen drager zijn, wordt onder het cohorteren van de zorg verstaan dat de zorgteams zo veel mogelijk in twee worden gesplitst: de ene groep houdt zich zo exclusief mogelijk bezig met de patiënten die drager zijn van MDRO's, de andere groep zorgt exclusief voor de andere patiënten. Uiteraard is cohortisolatie niet altijd mogelijk in alle shifts en voor alle activiteiten, maar het is nuttig om daar optimaal naar te streven via de reorganisatie van de taakverdeling van de zorg, vooral in de shifts waarin het vaakst contact is met de patiënten.
Om dit doel te bereiken, is het bijzonder nuttig om de beschikbare middelen aan zorgpersoneel te verhogen.

Protocollen en procedures voor reiniging en ontsmetting

Het is onontbeerlijk dat elke instelling een procedure opstelt waarin de reiniging en/of de ontsmetting van de volledige omgeving, het medische materiaal en het verzorgingsmateriaal beschreven staat en ook de verdeling van de taken tussen de verschillende betrokken medewerkers en/of onderaannemers. Deze procedure moet onder andere de correcte frequentie vermelden, nauwkeurig bepalen in welke situaties ontsmetting in plaats van reiniging vereist is en het gemakkelijk mogelijk maken om de eventuele aanpassingen bij de aanwezigheid van patiënten die drager zijn van MDRO's vast te stellen.

Regionale samenwerking

Met het oog op de soms bijzonder snelle uitbraak en verspreiding van MDRO's lijkt het belangrijk om op lokaal en regionaal niveau samen te werken met andere instellingen en gemeenschappelijke initiatieven aan te moedigen (bv. protocollen voor overbrenging van patiënten, screeningsprotocollen enz.) voor de beheersing van de overdracht van MDRO's. Regionale platforms voor ziekenhuishygiene vormen het ideale kader voor een forum voor dit soort initiatieven.

2. Algemene organisatorische aspecten te implementeren per type MDRO

2.1 Opleiding en vorming van gezondheidswerkers en patiënten

2.1.1 Opleiding en vorming van zorgverleners

Volgens onderzoek zouden opleidingsprogramma's resulteren in een duurzaam verbeterde naleving van de goede praktijken en in een vermindering van de infecties via medische voorzieningen in diverse types van afdelingen.

Diverse studies tonen aan dat, ter aanvulling van een specifieke opleiding, regelmatig moet worden gecontroleerd of de beoogde competenties verworven zijn. Om de verhoopte resultaten te bereiken, moeten de zorgverleners feedback ontvangen over hun kennis. Bij deze aanpak is het ook belangrijk dat de naleving van de preventiemaatregelen in de dagelijkse praktijk wordt gecontroleerd. Dat is nodig om nauwkeurig de bijscholingsbehoeften te bepalen, zoals wordt opgelegd door de erkenningsprogramma's van de ziekenhuizen.

Het opleidingstype, het didactisch materiaal en de methodologie moeten aangepast zijn aan de basisopleiding en het functieniveau van de zorgverleners, hun persoonlijke leergewoonten en hun taalgebruik.
Bovendien moet de doeltreffendheid van de opleiding gemeten worden om te beoordelen of de doelstellingen werden bereikt.
Er bestaan twee belangrijke opleidingsmethoden: contactopleiding en e-learning.

Voordelen en beperkingen van de contactopleiding:

Voordelen:
- laat toe om de vorming af te stemmen op het doelpubliek,
- laat toe om de ontvankelijkheid te evalueren van de boodschap die men wil overbrengen,
- laat toe om vragen te beantwoorden.

Beperkingen
- het is moeilijk zorgpersoneel (inclusief artsen en kinesitherapeuten, vooral in de context van de privé praktijk) van zijn activiteiten vrij te stellen om de opleidingen te volgen,
- door het snelle personeelsverloop is het moeilijk een voldoende hoog opleidingsniveau te handhaven,
- de verworven kennis kan niet onmiddellijk geëvalueerd worden.

Voordelen en beperkingen van e-learning:

Voordelen:
- vergt geen klaslokaal of opleider,
- laat toe een groot aantal personen op homogene wijze op te leiden,
- deze opleidingsvorm is permanent beschikbaar en laat toe om de opleidingen te volgen op elk moment,
- biedt de mogelijkheid om onmiddellijk de kennis te evalueren, bv. door middel van een test. Biedt de mogelijkheid van certificering die nodig is in het kader van bijscholing (verpleegkundige, verzorgende, arts, enz.),
- door de onmiddellijke evaluatie is correctie mogelijk bij een fout antwoord (pedagogisch interessant),

- kan meermaals gevolgd worden, telkens met een nieuwe evaluatie en beoordeling van de vorderingen.

Beperkingen:

- geen mogelijkheid om vragen te beantwoorden
- kan niet aangepast worden aan het doelpubliek.

‘Blended learning’ is een gemengde/hybride methode die contactonderwijs combineert met e-learning.
Dankzij deze oplossing kan een klassieke opleiding worden ingeleid, aangevuld en voortgezet met online-inhoud.

2.1.2 Educatieve voorlichting van de patiënt om hem actief deel te laten nemen aan de infectiepreventie

De patiënt, zijn familie en de bezoekers kunnen een actieve rol spelen in de preventie van MDRO-overdracht in het ziekenhuis.

Basisinformatie over handhygiëne, hoestetiquette, inenting tegen griep kan opgenomen worden in de opnamefolder voor de patiënt. Later, bij de diagnose, kunnen patiënten die drager zijn van of besmet zijn met MDRO’s, worden ingelicht over aanvullende voorzorgen.

Deze informatie, in de vorm van een brochure of een weblink (patiëntenportaal), moet onder meer het waarom van de aanvullende voorzorgsmaatregelen en de eventuele risico’s voor de gezinsleden toelichten.

Dit kan belangrijk zijn wanneer de patiënt terugkeert naar huis, waar de leden van zijn gezin permanent en rechtstreeks met hem of haar in contact komen.
De zorgverleners moeten bereid en in staat zijn vragen van de patiënten en hun gezin te beantwoorden. De voor de patiënten beschikbare informatie moet worden besproken in de opleidingsmodules voor zorgverleners.
Doordat de boodschap in een brochure verwerkt is, zullen alle zorgverleners dezelfde informatie verstrekken aan de patiënten, wat voor hen een geruststellend element is.

Ter informatie bevindt zich in bijlage 3 een document betreffend de “**Voorbeelden voor een mededeling aan de patiënten en hun gezin - Informatie over MDRO’s”**.

2.2 Surveillance

2.2.1 Door het laboratorium microbiologie

Het laboratorium microbiologie verantwoordelijk voor de staalanalyses in een ziekenhuis stelt aan het TZH alle microbiologische technieken ter beschikking, naast analysetools en nodige extracties voor de epidemiologische surveillance en de preventie van de overdracht van MDRO's.

2.2.1.1 Gebruik gestandaardiseerde/goedgekeurde laboratoriummethodes om actieve surveillancetesten te bepalen voor MDRO's

Ieder laboratorium moet beschikken over lokaal gepubliceerde protocollen waarin beschreven staat welke de gebruikte technieken voor gevoeligheidsbepalingen zijn en volgens welke criteria (EUCAST, CLSI, BSAC, enz.) de resultaten geïnterpreteerd worden in het algemeen en welke technieken en criteria er gebruikt worden bij de gevoeligheidsbepalingen en confirmatie van MRDO's in het bijzonder.

2.2.1.2 Ontwikkel & implementeer protocollen om MDRO-isolaten te bewaren (moleculaire typering/epidemiologie)

Laboratoria moeten in het bezit zijn van lokaal gepubliceerde protocollen voor het correct bewaren van MDRO's voor verdere moleculaire typering en epidemiologisch onderzoek. Er wordt aangeraden meestal 1 MDRO isolaat per patiënt bij te houden bij invasieve infecties, tenzij er aangetoond kan worden dat een nieuwe infectie optreedt na een correcte behandeling.

2.2.1.3 Zet een waarschuwingssysteem op van labo naar TZH bij het opduiken van een nieuwe resistentie

Veel gebruikte LIMS-systemen (*Laboratory Information Management System*) (Glims, Molis, enz) kunnen alarmen genereren zodat automatisch emails naar het TZH of andere diensten kunnen gestuurd worden, indien MDRO's aan indicatorantibiotica resistent zijn. Bij uitbreiding kan dit ook gebeuren via smartphones, tablets, enz. Bij gemakkelijk te identificeren resistente MRDO's zoals MRSA, VRE, ESBL en MDR Pa/Ab (Meropenem resistente *Pseudomonas aeruginosa* & *Acinetobacter baumannii*) kunnen alarmen gemakkelijk ingesteld worden; bij CPE moet eventueel eerst nog een confirmatie uitgevoerd worden.
Indien automatisatie niet mogelijk is, speelt tijdens de validatie van de resultaten de microbioloog/klinisch bioloog/hygiënist een belangrijke rol in de snelheid van communiceren.
Het kan belangrijk zijn om tenminste op belangrijke diensten (heelkunde, oncologie, intensieve zorgen, geriatrie) contactpersonen voor infectiecontrole aan te stellen die door het TZH, het labo of de infectiologen gewaarschuwd kunnen worden, indien uit kweken de aanwezigheid van MDRO's blijkt. Deze referentiepersonen vormen het aanspreekpunt voor het verplegend personeel, zodat lokaal de communicatie verzekerd wordt en infectiecontrolemaatregelen opgevolgd worden.

2.2.1.4 Verzameling van gegevens en opstellen van rapporten over de sensitiviteit (resistentie) in de instelling

Verzamel baseline gegevens en hou deze bij:

- Leg een baseline vast voor de beoogde MDRO-isolaten aan de hand van een beoordeling van de resultaten van klinische culturen (verdeling volgens type stalen – invasief {bloed, cerebrospinale vloeistof} en niet-invasief {urine, expectoraties, bronchus aspiraat, broncho-alveolaire spoeling}).
- Bereken en onderzoek de prevalentie- en incidentiecijfers van de beoogde MDRO-infectie algemeen, gericht op de risicoafdelingen (ICU, hemato-oncologie, enz.)
- Voer eventueel, als er geen gegevens over de risicodiensten of risicopatiëntengroepen bestaan, voor elke afdeling een reeks punt-prevalentieonderzoeken door kweek op screeningsuitstrijkje uit (= baseline prevalentie/incidentie van kolonisatie).
- Herhaal regelmatig de punt-prevalentie onderzoeken door kweek of door screening bij opname en bij het verlaten van de zorginstelling.

Stel zorginstellingspecifieke antimicrobiële-gevoeligheidsrapporten op:

- Controleer deze rapporten op aanwijzingen voor gewijzigde resistentiepatronen die kunnen duiden op de opkomst of overdracht van MDRO's.
- Werk in ziekenhuizen en langdurige zorgvoorzieningen met speciale zorgeenheden (bv. ventilatorafhankelijk, ICU[4] of oncologie) afdelingsspecifieke antimicrobiële-gevoeligheidsrapporten uit en controleer deze.
- Leg een frequentie vast voor het opstellen van samenvattende rapporten op basis van het volume klinische isolaten, die ten minste één keer per jaar worden geactualiseerd.
- Voor zorgorganisaties die de diensten van het microbiologisch laboratorium uitbesteden: leg in de overeenkomst vast dat het laboratorium ofwel instellingsspecifieke gevoeligheidsgegevens ofwel lokale of regionale geaggregeerde gevoeligheidsgegevens oplevert om prevalente MDRO's en trends in het geografische gebied in kwestie te identificeren.
- Hou toezicht op de evolutie van de beoogde MDRO’s in de instelling in de loop van de tijd.
- Specificeer de herkomst van het isolaat in de MDRO-monitoringsprotocollen in ziekenhuizen en andere grote instellingen met meerdere afdelingen en waarin hoog-risicopatiënten verblijven.

2.2.1.5 Stel voor gespecialiseerde departementen afdelingsspecifieke rapporten op over de sensitiviteit

Deze feedback over de prevalentie en incidentie van de MDRO en de trendanalyse (algemeen, per dienst, per soort anatomische zone, enz.) zou minstens één keer per jaar moeten worden geüpdatet en ter beschikking gesteld van de beroepsbeoefenaars in de zorginstelling en de leden van het comité voor ziekenhuishygiëne.

2.2.1.6 Stel periodieke syntheserapporten op met regelmatige updates (semestrieel, minstens jaarlijks (EARS-net))
2.2.1.7 Sluit een ‘service level agreement’ af met het laboratorium microbiologie over de gevoeligheidstesten

[4] Intensive care unit, afdeling Intensieve Zorg

Ziekenhuizen en andere gezondheidsinstellingen die hun microbiologische analyses uitbesteden, zouden door middel van een 'service level agreement' (SLA, overeenkomst) moeten specifiëren dat het laboratorium ofwel specifieke, ofwel lokale/regionale gevoeligheidsdata voorziet om prevalente MRDO's en trends te identificeren.

2.2.1.8 Evalueer de trend van MDRO-cijfers met correcte statistisch betrouwbare data

De LIMS software bevat meestal tools om isolaat –en resistentiegegevens voor een bepaalde afdeling op te vragen en te verwerken, meestal aan de hand van Excel. Anderzijds bestaan er commerciële dan wel zelf geschreven softwarepakketten die gegevens automatisch kunnen verwerken. Op die manier kunnen relatief gemakkelijk resistentietrends over verschillende jaren gemonitord worden. Deze methode kan toegepast worden zowel per ziekenhuis als op nationaal vlak.
Er moeten afspraken gemaakt worden over welke isolaten en over welke antibiotica gegevens moeten verzameld worden, en meer bepaald over:

- welke isolaten gebruikt worden,
- hoeveel specifieke isolaten per patiënt gebruikt worden,
- of kolonisatie- of infectiegegevens gebruikt wordenj
- of een nieuwe infectie door eenzelfde isolaat bij eenzelfde patiënt gebruikt wordt,
- definiëren van het tijdstip tussen infecties,
- de infecties/kolonisaties verworven in de gemeenschap of in de zorginstelling (nosocomiaal),
- welke afdelingen gemonitord worden.

2.2.1.9 Specificeer de oorsprong van de isolaten in MDRO-surveillanceprotocollen in hoog-risicoafdelingen

Het is nuttig om te weten, bijvoorbeeld in de intensieve zorgen, of de stammen zijn geisoleerd van een uitstrijkje komend uit een invasieve stam of van een kolonisatiestam. In andere afdelingen zal de nadruk vooral op invasieve isolaten (bloedkweken) liggen, indien geen opvolgkweken op regelmatige tijdstippen worden afgenomen. Bij dit laatste is er een selectiefout naar de meest virulente isolaten.

2.2.2 Ontwikkel en implementeer protocollen voor actieve surveillancekweken (ASC)

Met het invoeren van een actief surveillanceprogramma aan de hand van kweken afkomstig van meerdere anatomische sites wordt beoogd het asymptomatisch dragerschap van MDRO's op te sporen en maatregelen toe te passen om de overdracht van MDRO's van patiënt tot patiënt te voorkomen en te beheersen. In het algemeen is welbekend dat een actieve surveillance via screening de opsporingsgevoeligheid verbetert (variabel afhankelijk van het type MDRO, de aard van de uitgevoerde uitstrijkjes en hun aantal alsook de gebruikte kweektechniek {directe kweek versus directe kweek + aanrijking}) in vergelijking met enkel klinische staalnames (passieve surveillance).
Het is belangrijk dat elke instelling haar eigen screeningsindicaties en -modaliteiten vastlegt en daarbij vooral rekening houdt met de lokale prevalentie- en incidentiecijfers voor elk type MDRO en dit zowel voor het hele ziekenhuis alsook voor de hoog-risico-afdelingen. Het doel van de screening is om asymptomatische dragers vlugger, d.w.z. bij opname in de zorginstelling, te identificeren, in functie van de aanwezigheid van risicofactoren (bv. categorieën van risicopatiënten of afdelingen waarin kwetsbare patiënten verblijven {bv. intensieve zorgen, afdelingen met immuungecompromitteerde patiënten}). In geval van een epidemie is het met opeenvolgende screenings ook mogelijk om te beoordelen of de controlemaatregelen die in een afdeling worden toegepast, doeltreffend zijn ten opzichte van het risico om de verantwoordelijke kiem te verwerven. Bovenop de reeds ruim toegepaste aanbevelingen voor MRSA in de Belgische ziekenhuizen, is het ten zeerste aanbevolen om

lokale procedures op te stellen inzake screening (indicaties, modaliteiten)in alle ziekenhuizen voor VRE en CPE worden vastgesteld, rekening houdend met het aanzienlijk epidemisch potentieel (aanwezigheid van hoogrisico klonen die zich goed hebben aangepast aan de ziekenhuisomgeving), hun doorgaans multiresistente aard en bijgevolg zeer beperkte behandelingsopties.

2.2.3 *Staphylococcus aureus*

2.2.3.1 *Methicilline resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

2.2.3.1.1 Welke patiënten screenen?

Elk ziekenhuis moet uitmaken welke patiëntenpopulatie zal gescreend worden.
In de literatuur worden verschillende referenties aangetroffen:

- Universele screening bij alle patiënten bij opname in het ziekenhuis.
- Gerichte screening:
    - Patiënten met MRSA risicofactoren
    - Bekende dragers
    - Patiënten uit een ander ziekenhuis
    - Patiënten uit rust –en verzorgingstehuizen
    - Patiënten uit revalidatiecentra
    - Patiënten uit een ander land
    - Patiënten op IZ
    - Gezondheidswerkers (in het kader van uitbraak die niet onder controle is)
    - Specifieke bevolkingsgroepen (veekwekers, dierenartsen, enz.)

Elk protocol heeft zijn voor –en nadelen, o.a. de hoge kosten en de hogere werkdruk bij universele screening en het niet correct of niet registreren van MRSA-risicofactoren door gezondheidswerkers.

2.2.3.1.2 Afnameplaatsen

De kweken voor MRSA-screening bij patiënten en gezondheidswerkers moeten een uitstrijkje t.h.v. de voorste neusvleugels, een keeluitstrijkje en een perineale of rectale uitstrijkje omvatten.
De uitstrijkjes kunnen afzonderlijk afgenomen worden of ze kunnen gepoold worden in een transportmedium of in een aanrijkingsmedium.
Afhankelijk van de klinische symptomen en leeftijd van de patiënt, kunnen volgende afnameplaatsen ook gekweekt worden:

- Productieve hoest: sputum
- Geïntubeerde patiënten: sputum of aspiraat
- Wonden: wonduitstrijkje
- Andere huidlaesies, o.a. eczema: huiduitstrijkje
- Verblijfskatheter: urine
- Bij neonaten: een navelstrenguitstrijkje

Kweek van de insteekplaats van katheters moet overwogen worden voor de opsoring van MRSA.

2.2.3.1.3 Aantal kweken

Indien een aanrijking in een vloeibaar medium gebruikt wordt is één kweek voldoende.
Indien de resultaten van drie opeenvolgende kweken, afgenomen op drie verschillende dagen, minstens 48 uur na het beëindigen van de dekolonisatie (idealiter na het stopzetten van

systemische antibiotica) negatief zijn, zal de patiënt niet langer als MRSA-drager beschouwd worden. Zonder behandeling kunnen MRSA-dragers verschillende maanden positief blijven, vooral de gehospitaliseerde patiënten. In dit geval zijn opvolgkweken niet aangewezen.

2.2.3.1.4 Kweekmateriaal en transport

Stafylokokken kunnen gedurende langere tijd op droge oppervlakken overleven. Daarom zijn transport en opslag geen kritische voorwaarden voor de detectie. Niettegenstaande dit moeten afnames in een transportmedium (Amies of Stuart) vervoerd worden. Het gebruik van droge uitstrijkjes wordt niet aangeraden. eSwabs zouden meer MRSA dragers opsporen dan katoenen uitstrijkjes. De monsters moeten binnen 24 uur verwerkt worden en moeten bij 4-8°C bewaard worden tot hun verwerking.

2.2.3.1.5 Aanrijkingsmedium

Het gebruik van vloeibare aanrijkingbodems verbetert de gevoeligheid van een MRSA-kweek op selectieve chromogene media bij detectie van MRSA in klinische monsters. Een voorincubatie in een niet-selectief vloeibaar medium zoals Mueller-Hinton of trypticase soy broth met 6,5 % natriumchloride verhoogt de gevoeligheid van de kweek. Er zijn echter aanwijzingen dat een natriumchlorideconcentratie van > 2,5 % de groei van sommige MRSA-isolaten kan inhiberen. Er zijn echter geen vergelijkende studies beschikbaar wat betreft een verschil in gevoeligheid tussen een aanrijkingsmedium van MRSA in een bouillon met 6,5 % versus 2,5 % NaCl. Een natriumchlorideconcentratie van 2,5 % kan te laag zijn om de groei van de begeleidende flora in het monster voldoende te onderdrukken.

Het is niet aangetoond dat het gebruik van moleculaire detectietesten op een vloeibaar aanrijkingsmedium het rendement van MRSA-detectie verbeteren of het aantal overdrachten in de afdelingen waar een actieve surveillance wordt uitgevoerd doet dalen. Overigens kan de tijdswinst van detectie met een rechtstreekse moleculaire test deels verloren gaan door de tijd die nodig is voor de kweek in een aanrijkingsmedium.

Bijgevolg is het dus aangeraden voor de opsporing van MRSA in klinische monsters
enkel een niet-selectieve, vloeibare aanrijking met 6,5 % natriumchloride te gebruiken in combinatie met een MRSA-screeningagar.

2.2.3.1.6 Staalafnames voor MRSA-kweek en “pooling” van stalen

Het opsporen van MRSA-dragerschap gebeurt gewoonlijk door uitstrijkjes te nemen van meerdere sites (voorste neusholten, keel en perineum) met afzonderlijke wissers. Om het kweekproces te vergemakkelijken, kunnen de verschillende uitstrijkjes op het ogenblik van de inzameling of in het laboratorium worden samengevoegd ("gepoold") tot één enkele afname, die op één medium geïnoculeerd wordt. De “pooling-methodologie” kan het voorschrijven van analyses vereenvoudigen en vergemakkelijkt duidelijk de kweek in het laboratorium. Het poolen van stalen voor het opsporen van MRSA via kweken kan dus in het geval van uitbraken in afdelingen overwogen worden. Het effect ervan op het rendement van MRSA-kweken (detectiegevoeligheid) is evenwel onvoldoende gedocumenteerd, maar zou minder goede resultaten kunnen opleveren dan deze verkregen na het op kweek zetten van stalen verkregen door individuele uitstrijkjes van meerdere sites.

In geval van open wonden of van chronische letsels of bij aanwezigheid van vreemd materiaal (blaaskatheter, gastrostomie, opening bij tracheotomie) is het aangewezen om ook van deze verschillende sites stalen te nemen. Deze bijkomende staalafnames worden individueel geïnoculeerd en worden niet met andere opsporingssites gepoold.

2.2.3.1.7. Detectie van MRSA-kolonisatie bij gezondheidswerkers

Bij een uitbraak of bij gegroepeerde gevallen van MRSA waarbij men er niet in slaagt om die in te dijken ondanks de correcte toepassing van de maatregelen om de overdracht te beperken, kan het aangewezen zijn om het MRSA-dragerschap op te sporen bij het verzorgend personeel.

Dit kan met name van belang zijn in bijvoorbeeld het geval van gegroepeerde vroegtijdige postoperatieve wondinfecties die vermoedelijk het gevolg zijn van een peroperatieve besmetting of in het geval van meerdere kolonisaties van pasgeborenen op een materniteit. In deze situaties kan het aanbevolen zijn om over te gaan tot een screening van het verzorgend personeel (uitstrijkje van neus en keel en een perineale of rectale uitstrijkje).

Een chronisch dragerschap (persisterende kolonisatie) wordt vastgesteld, indien minstens twee uitstrijkjes die op verschillende tijdstippen (dagen) werden afgenomen positief testen op MRSA. Wanneer een persisterende kolonisatie objectief wordt waargenomen bij een lid van het verzorgend personeel, is het belangrijk om een medische anamnese uit te voeren om eventuele chronische ontstekingsziekten (bv. chronisch eczeem, bronchitis of allergische neus-bijholteontsteking) uit te sluiten die de kolonisatie en verspreiding van MRSA bevorderen. Dergelijke omstandigheden zijn al duidelijk verantwoordelijk gebleken voor MRSA-uitbraken die aan een gemeenschappelijke blootstellingsbron gerelateerd werden.
Dit moet gebeuren in het kader van een procedure onder toezicht van de arbeidsgeneeskunde (implementering en uitvoering van aangepaste maatregelen).

2.2.3.2 Vancomycine resistente *Staphylococcus aureus* (VRSA)

Er zijn momenteel wereldwijd nog maar enkele gevallen van Vancomycine Resistente *Staphylococcus aureus* (VRSA) besmetting en infecties beschreven. Alle gerapporteerde VRSA waren tegelijkertijd ook MRSA isolaten, maar vancomycine resistentie zou zich in theorie ook kunnen ontwikkelen bij MSSA (*Methicillin-sensible Staphylococcus aureus*). VRSA zal dus in eerste instantie via klinische monsters gekweekt worden, maar MRSA screening zou ook kunnen gebruikt worden in de opsporing van VRSA. Omdat VRSA nog zeer zeldzaam is, wordt momenteel geen screening voorzien. Er zijn ook nog geen publicaties verschenen die beschrijven welke voorwaarden het best beantwoorden aan de detectie van VRSA. Ingeval van een uitbraak van VRSA op een afdeling, kunnen zowel klinische monsters als MRSA-screening uitgevoerd worden.

2.2.4 Vancomycine Resistente *Enterococcus* (VRE)

Opsporen van patiënten met VRE geeft waarschijnlijk een betere schatting van de prevalentie en van de “healthcare associated colonisation rate”, omdat asymptomatische kolonisatie veel voorkomt. De CDC raadt aan in instellingen met een matige tot hoge VRE-prevalentie, screeningen uit te voeren. De optimale screeningstechniek is afhankelijk van de epidemiologie van VRE, de faecale densiteit van enterokokken en van de concentratie van vancomycine in het kweekmedium. De screening is voornamelijk gericht op de species *E. faecium* (minder vaak *E. faecalis*), maar niet op species die intrinsiek resistent zijn tegen glycopeptides (*E. gallinarum, E. casseliflavus).*

2.2.4.1 Welke patiënten screenen

Elk ziekenhuis moet uitmaken welke patiëntenpopulatie zal gescreend worden (zie risicofactoren in de fiche, in Hoofdstuk 4).

2.2.4.2 Afnameplaatsen

Stoelgang of een rectale uitstrijkje (zichtbaar bevuild) hebben de voorkeur voor de opsporing van dragers van VRE.

2.2.4.3 Aantal kweken (update van 10 september 2020)

Voor de initiële screening wordt één enkel uitstrijkje doorgaans voldoende geacht (bv. overdracht vanuit een ander ziekenhuis, opname, repatriëring vanuit het buitenland om medische redenen), hoewel geen enkele zekerheid bestaat over het precieze aantal uitstrijkjes dat nodig is. In geval van bekende voorgeschiedenis van VRE, adviseert de HGR om 3 uitstrijkjes te maken met telkens 24 uur interval en om de isolatiemaatregelen die bij de opname werden genomen, te handhaven tot er drie negatieve kweken zijn verkregen. In de overige gevallen wordt aanbevolen om de isolatie te beëindigen na één enkele negatieve screening.

2.2.4.4 Kweekmateriaal en transport

Afnames moeten in een transportmedium (Amies of Stuart) vervoerd worden. Het gebruik van droge uitstrijkjes wordt niet aangeraden. De monsters moeten binnen 24 uur verwerkt worden en moeten bij 4-8°C bewaard worden tot hun verwerking.

2.2.4.5 Aanrijkingsmedium

Het gebruik van aanrijking in vloeibare media verbetert de opbrengst bij kweek op chromogene media voor de detectie van VRE in klinische monsters (voor meer inlichtingen, zie NRC en de TC-MDRO).

2.2.4.6 Indicatie voor het opsporen bij zorgverstrekkers

Geen aanbevelingen tot nu toe.

2.2.4.8 Staalafname bij contacten “Contact tracing”(contact-onderzoek)

Elke patiënt die > 12 uur een kamer heeft gedeeld met een patiënt die drager is van VRE.

2.2.5 *Extended-spectrum Beta-Lactamase* producerende enterobacteriën (ESBL)

2.2.5.1 Patiënten

Er bestaat geen wetenschappelijk argument om systematische screening aan te raden, zelfs niet in hoogrisicoafdelingen. Op basis van de plaatselijke analyse kan het echter aangeraden zijn om screenings uit te voeren in afdelingen met een hoog infectie- en verwervingsrisico en om aanvullende voorzorgsmaatregelen te treffen.
In geval van een epidemie van ESBL-producerende enterobacteriën, zouden aanvullende voorzorgsmaatregelen en contactonderzoek kunnen overwogen worden. Opsporen van patiënten met ESBL geeft waarschijnlijk een betere schatting van de prevalentie en van de “*healthcare associated colonisation rate*”, omdat asymptomatische kolonisatie veel voorkomt.

2.2.5.2 Afnameplaatsen

Stoelgang of een rectale uitstrijkje (zichtbaar bevuild) hebben de voorkeur voor de detectie van dragers van ESBL. Een perianale uitstrijkje is minder gevoelig en wordt dus niet aangeraden.

Afhankelijk van klinische tekens kunnen kweken van de volgende bijkomende bemonsteringsplaatsen uitgevoerd worden:

- Intubatie: sputum of aspiraat
- Wonde: wonduitstrijkje
- Verblijfskatheter: urine
- Neonaat: keeluitstrijkje

2.2.5.3 Aantal kweken

Eén set van kweken is voldoende voor de screening van ESBL. Meerdere afnames verhoogt de gevoeligheid, maar momenteel zijn er onvoldoende gegevens om het uitvoeren van meerdere kweken te motiveren.
Er bestaat geen enkele zekerheid over het aantal afnames dat nodig is om een patiënt niet meer als drager te beschouwen (één negatief uitstrijkje volstaat niet om een dragerschap uit te sluiten). Voor het beëindigen van het isolement raadt de HGR aan dat er drie negatieve kweken zijn verkregen met telkens 24 uur interval.

2.2.5.4 Kweekmateriaal en transport

De uitstrijkjes moeten worden afgenomen in een Amies of Stuart transportmedium. Droge uitstrijkjes verminderen de opbrengst van ESBL en mogen dus niet gebruikt worden. De monsters moeten binnen 24 uur verwerkt worden en ze moeten bij 4-8°C bewaard worden tot hun verwerking.
Het gebruik van een aanrijkingsmedium zou een hogere opbrengst kunnen opleveren, maar momenteel er is nog te weinig bewijs om het gebruik ervan aan te raden.

2.2.6 Carbapenemasen-producerende *Enterobacteriaceae* (CPE)

2.2.6.1 Welke patiënten screenen?

Het opsporen moet bij al bekende dragers van CPE (gekoloniseerd of besmet) en bij alle risicopatiënten uitgevoerd worden. Dit zijn patiënten die gerepatrieerd werden uit het buitenland of getransfereerd werden uit een binnenlands (of buitenlands) ziekenhuis, uit zorginstellingen met een potentieel hoge prevalentie, patiënten in Intensieve Zorgenafdelingen, transplantpatiënten en immuungecompromitteerde patiënten en patiënten met gekend dragerschap.

2.2.6.2 Afnameplaatsen

Voor het opsoren van van dragers van carbapenemase-producerende enterobacterien, hebben de volgende plaatsen de voorkeur:

- rectale uitstrijkje (zichtbaar bevuild)
- stoelgang (als alternatief voor rectale uitstrijkje)

Een perineale uitstrijkje (minder gevoelig) wordt niet aangeraden.

Afhankelijk van klinische tekens kunnen de volgende bijkomende plaatsen bemonsterd worden:

- Productieve hoest: sputum
- Intubatie: sputum of aspiraat
- Wonde: wonduitstrijkje
- Verblijfskatheter: urine
- Neonaat: keeluitstrijkje

2.2.6.3 Aantal kweken (update van 10 september 2020)

Voor de initiële screening wordt één enkel uitstrijkje doorgaans voldoende geacht (bv. overdracht vanuit een ander ziekenhuis, opname, repatriëring vanuit het buitenland om medische redenen), hoewel geen enkele zekerheid bestaat over het precieze aantal uitstrijkjes dat nodig is. In geval van bekende voorgeschiedenis van CPE, (adviseert de HGR om 3 uitstrijkjes te maken met telkens 24 uur interval en om de isolatiemaatregelen die bij de opname werden genomen, te handhaven tot er drie negatieve kweken zijn verkregen. In de overige gevallen wordt aanbevolen om de isolatie te beëindigen na één enkele negatieve screening.

2.2.6.4 Kweekmateriaal en transport

De uitstrijkje s moeten worden afgenomen in Amies of Stuart transportmedium. Droge uitstrijkjes geven een verlies van opbrengst en mogen dus niet gebruikt worden. De monsters moeten binnen 24 uur verwerkt worden, ze moeten bij 4-8°C bewaard worden tot hun verwerking.

2.2.6.5 Contactonderzoek

Elke patiënt die meer dan 12 uur een kamer heeft gedeeld met een patiënt die drager is van CPE.

2.2.7 Multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* en *Acinetobacter baumannii* (MDR Pa-Ab)

2.2.7.1 Welke patiënten screenen

In geval van een niet-epidemische toestand of in geval van een uitbraak, is screening van MDR Pa-Ab controversieel en wordt niet aanbevolen (cf. ESMIID, 2015); aangezien deze bacteriën niet tot de commensale flora behoren (omgevingssaprofyten).

In geval van uitbraak of indien meerdere gevallen in risicoafdelingen aanwezig zijn (bv. ICU, transplantatie, immuungecompromitteerde patiënten, enz.), is opsporing te overwegen bij een patiënt die:

- een gekende ex-drager van MDR Pa-Ab is;
- is overgebracht van een ander Belgisch of buitenlands ziekenhuis;
- kamergenoot was van een gekende MDR Pa-Ab-drager gedurende > 12u;
- is opgenomen op een hoogrisicoafdeling (criteria worden lokaal bepaald; bv. intensieve zorgen, geriatrie, onco-hematologie, transplantatieafdeling, neonatologie, afdeling voor patiënten met zware brandwonden, afdeling voor patiënten met mucoviscidose {cystische fibrose}, enz.)

2.2.7.2 Afnameplaatsen

Een keeluitstrijkje (bovenste luchtwegen) of respiratoir staal van de onderste luchtwegen (sputum, endotracheaal aspiraat) moet gekweekt worden indien er een verdenking is van kolonisatie of reservoir ter hoogte van de respiratoire tractus. Surveillancekweken kunnen ook afgenomen worden bij patiënten die op een hoogrisico-afdeling opgenomen worden en regelmatig tijdens hun verblijf op die afdeling. Er kan eventueel een rectaal uitstrijkje worden uitgevoerd, maar de gevoeligheid voor detectie van MDR Pa-Ab via dit monster is vrij laag; deze bacteriën maken geen deel uit van de commensale darmflora.

2.2.7.3 Aantal kweken

Het is niet duidelijk hoeveel stalen er moeten worden afgenomen om te kunnen besluiten dat een patiënt geen drager is.

2.2.7.4 Kweekmateriaal en transport

De uitstrijkjes moeten worden afgenomen in Amies of Stuart transportmedium. Droge uitstrijkjes geven een verlies van opbrengst en mogen dus niet gebruikt worden. De monsters moeten binnen 24 uur verwerkt worden, ze moeten bij 4-8°C bewaard worden tot hun verwerking.

2.2.8 Screening samenvatting

Organisme	Initiële screening
MRSA	Neus-keel-perineum uitstrijkje
VRE	Rectale uitstrijkje – stoelgang
ESBL	Rectale uitstrijkje - stoelgang
CPE	Rectale uitstrijkje – stoelgang
MDR *P. aeruginosa/A. baumannii*	Keeluitstrijkje (bovenste luchtwegen) of respiratoir staal van de onderste luchtwegen (sputum, endotracheaal aspiraat)

2.2.9 Referenties

Brown DF, Walpole E. Evaluation of selective and enrichment media for isolation of glycopeptide-resistant enterococci from faecal specimens. J Antimicrob Chemother 2003;51(2):289-96.

Cohen AL, Calfee D, Fridkin SK, Huang SS, Jernigan JA, Lautenbach E, et al. Recommendations for metrics for multidrug-resistant organisms in healthcare settings: SHEA/HICPAC Position paper. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(10):901-13.

HGR – Hoge Gezondheidsraad. Maatregelen te nemen naar aanleiding van de toename van carbapenemase producerende enterobacteriën (CPE) in België. 2011. Advies nr 8791.

Jans B., Glupczynski Y., Denis O. Surveillance van antibioticaresistente bacteriën in Belgische ziekenhuizen: Jaarrapport 2012. IPH/EPI Reports Nr 2013-06.
http://www.nsih.be/download/MREA/AMR_2012/RAPPORT_COMPLET_Y2012_NLV1.pdf.

NVMM - Netherlands Society for Medical Microbiology. Guideline: Laboratory detection of highly resistant microorganisms (HRMO); 2012.

Pendle S, Jelfs P, Olma T, Su Y, Gilroy N, Gilbert GL. Difficulties in detection and identification of *Enterococcus faecium* with low-level inducible resistance to vancomycin, during a hospital outbreak. Clin Microbiol Infect 2008;14(9):853-7.

Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings. 2006. https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/MDRO/MDROGuideline2006.pdf.

Suwantarat N, Roberts A, Prestridge J, Seeley R, Speser S, Harmon C, et al. Comparison of five chromogenic media for recovery of vancomycin-resistant enterococci from fecal samples. J Clin Microbiol 2014;52(11):4039-42.

Wijesuriya TM, Perry P, Pryce T, Boehm J, Kay I, Flexman J, et al. Low vancomycin MICs and fecal densities reduce the sensitivity of screening methods for vancomycin resistance in Enterococci. J Clin Microbiol 2014;52(8):2829-33.

2.3 Voorzorgen en maatregelen voor de omgeving

Inleiding

Sinds de laatste jaren is het belang van desinfectie van de omgeving benadrukt door inclusie van deze maatregel in nationale en internationale infectiecontrolerichtlijnen (Siani and Maillard, 2015). Meer zelfs, het reinigingsproces wordt op grote schaal in vraag gesteld zowel op gebied van frequentie, methode, materiaal, monitoring en standaarden voor reinheid (Dancer, 2014; Siani and Maillard, 2015; Tacconelli *et al.*, 2014).

De reinigingsprocedures zijn zeer verschillend tussen verschillende verzorgingsinstellingen en zijn afhankelijk van de beschikbare middelen en beleidsmatige ondersteuning (Dancer SJ, CMR 2014). Er zijn geen algemeen aanvaarde en risicogebaseerde standaarden om na te gaan of een verzorgingsinstelling werkelijk rein en veilig is. Daar komt de laatste jaren echter vooruitgang in met het op de markt komen van verschillende 'niet visuele' wetenschappelijke methodes om reinheid van de omgeving na te gaan (Dancer, 2011).

Er is voldoende evidentie die aantoont dat omgevingsreiniging en/of desinfectie effectief is om verspreiding van MDRO's te beperken en te verhinderen (ECDC report 2014; Siegel *et al.*, 2006).

2.3.1 Rol van de omgeving in de transmissie van MDRO's

Vele rapporten beschreven in de laatste decennia de rol van de omgeving (oppervlakken en medisch materiaal) in de overdracht van MDRO's zoals MRSA, *C. difficile*, VRE en multiresistente Gramnegatieven zoals *Acinetobacter baumannii* (Siegel *et al*., 2006). Zo kunnen 30 tot 60 % van de oppervlakken in de omgeving rondom een met MDRO's gekoloniseerde of geïnfecteerde patiënt met deze micro-organismen gecontamineerd zijn (Carling P, 2013). Deze micro-organismen kunnen een variabele tijd (uren tot maanden en jaren) overleven in de ziekenhuisomgeving in concentraties die voldoende hoog zijn voor overdracht naar de handen van het verzorgend personeel (Siani and Maillard, 2015). Bovendien stellen frequent aangeraakte oppervlakken het hoogste risico voor overdracht van pathogenen die aanwezig zijn op handen. Deze plaatsen fungeren als reservoir voor verspreiding (Dancer, 2011). Eerdere studies toonden zo aan dat de frequentie van contaminatie met *C. difficile* op de handen van verzorgend personeel sterk gecorreleerd is met de intensiteit van omgevingscontaminatie (Weber *et al.*, 2013). Bovendien werd aangetoond dat er omgevingscontaminatie is met *C. difficile*, MRSA en VRE in kamers waar patiënten verblijven die niet gekoloniseerd/geïnfecteerd zijn met deze micro-organismen. Hieruit blijkt de mogelijkheid van contaminatie door vorige patiënten in de kamer en ineffectieve reiniging van de omgeving (Carling, 2013). Multivariatie-analyse toonde inderdaad aan dat de hazard ratio voor verwerving van *C. difficile* bij opname in een kamer waar een patiënt met *C. difficile* infectie verbleef 2.35 is (Weber *et al.*, 2013). Dit verhoogd risico op verwerven van een MDRO bij opname in een kamer waar eerder een patiënt lag die drager is van een MDRO werd ook door Otter *et al.* bevestigd (Otter *et al.,* 2013). Daar waar de rol van een gecontamineerde omgeving in de transmissie van pathogenen zoals MRSA, *C. difficile* en VRE reeds langer gekend is, is dit pas de laatste jaren ook bevestigd voor multiresistente Gramnegatieven zoals *A. baumannii* en *P. aeruginosa* (Otter *et al.,* 2013).

Micro-organismen en hun voorkeursplaatsen

Oppervlakken

Er wordt algemeen aangenomen dat enterobacteriën en *Pseudomonas* bij voorkeur in vochtige plaatsen vertoeven. *Acinetobacter* daarentegen weerstaat zoals Gram-positieven (MRSA, VRE, *C. difficile*) aan een droge omgeving (Tacconelli *et al.*, 2014).

Concreet zijn plaatsen waar Gramnegatieven zich ophouden voornamelijk bedlinnen, nachtkledij, nachttafels, bedrails en stoelen, vloeren en deurklinken, infusiepompen en beademingstoestellen, badkamermaterialen zoals urinalen, douchekoppen, afvoeren en wc-brillen. Enterobacteriën, *Pseudomonas* spp. en *Stenotrophomonas maltophilia* worden vaker aangetroffen op vochtige plaatsen zoals afvoeren en baden. Er lijkt ook een verschil te zijn tussen afvoeren op verschillende types afdelingen. Op intensieve zorgen waar vaker desinfectantia in de afvoer terecht komen, komen meer *Pseudomonas* spp. en resistentere micro-organismen voor dan op algemeen medische afdelingen waar voornamelijk enterobacteriën aangetroffen worden in de afvoer (Tacconelli *et al.*, 2014).

Biofilms waarin een veelheid aan hydrofiele micro-organismen zich goed kunnen ontwikkelen ontstaan na verloop van tijd op de binnenwanden van afvoerbuizen. In deze biofilms zijn micro-organismen beschermd tegen de werking van antibiotica, chlooroplossingen en andere desinfectantia. Biofilmvormende *K. pneumoniae* stammen blijken ook frequenter ESBLs te produceren (Tacconelli *et al.*, 2014).

Vloeistoffen

Ontsmettingsmiddelen kunnen op zich eveneens een potentiële bron zijn van contaminatie. *Serratia marcescens* en multiresistente *Stenotrophomonas* spp. kunnen overleven in chloorhexidine; ontsmettingsvloeistoffen in sprayvorm kunnen gecontamineerd worden met Gramnegatieven zoals *Enterobacter cloacae, Acinetobacter*, *Klebsiella* en *Pseudomonas* spp. Alcohol bevattende producten kunnen gecontamineerd raken met tal van Gramnegatieven, maar voornamelijk *Pseudomonas* spp. Dit alles toont aan dat reinigings- en ontsmettingsmiddelen een middel kunnen vormen waarmee MDRO's zich verspreiden in de ziekenhuisomgeving.

Desinfectantia zouden beter in staat moeten zijn dan op detergent gebaseerde middelen om omgevingskiemen te doden, maar sommige pathogenen zijn in staat om blootstelling aan specifieke biociden te overleven (Dancer, 2014). MDRO's bevatten regelmatig plasmiden die naast resistentie tegen antibiotica ook resistentie tegen antiseptica veroorzaken.

Tot besluit: niettegenstaande dat de afname van omgevingskweken niet routinematig wordt aanbevolen, maakten meerdere studies ervan gebruik om omgevingscontaminatie aan te tonen en om de efficiëntie van reinigingsprocedures aan te tonen (Carling, 2013; Siegel *et al*., 2006). Meer nog, een verbeterde reinigingsprocedure heeft in meerdere studies een significante reductie in het voorkomen van MDRO's kunnen bevestigen (Carling, 2013 ; Donskey *et al.*, 2013).

2.3.2 Decontaminatie van de patiëntomgeving

2.3.2.1 Inleiding

Er is slechts één fundamenteel ziekenhuishygiënisch probleem en dat is de decontaminatie, het reinigen/het reinigen en desinfecteren van de omgeving van de patiënt, de omgeving in de meest ruime betekenis van het woord. Elke patiëntomgeving moet zichtbaar proper zijn en de microbiële contaminatie moet zo minimaal mogelijk zijn. Investeren in ziekenhuishygiëne en besparen in de schoonmaak is als dweilen met de kraan open. "*Het is noodzakelijk om te beschikken over procedures voor reiniging, en waar nodig voor desinfectie, voor elke soort omgeving en voor alle oppervlakken (binnen de instelling, ZH/WZC). Ook dienen er procedures voor toezicht en controle aanwezig te zijn*" (CSS-HGR 8364, 2010). Reiniging en desinfectie leiden tot een reductie van het uitgangskiemgetal, nooit tot een eliminatie van alle kiemen. Reiniging is de standaard voor de decontaminatie van de patiëntomgeving. Maar het voorkomen van symptoomloze MDRO-verspreiders in ZH en WZC maakt dat voor bepaalde omgevingen, zoals de kritische oppervlakken, de hoogrisicozones en de isolatiekamers, de standaard niet langer volstaat en dat er nood is aan een bijkomende decontaminatietechniek: de irreversibele inactivering van alle metaboolactieve bacteriën. Reiniging vooraf is noodzakelijk omdat desinfectantia door organisch materiaal, zoals bloed (eiwitten), gedeeltelijk onwerkzaam worden gemaakt. Is desinfectie noodzakelijk, dan moet men beseffen dat een desinfectans sneller en beter werkt naarmate het te desinfecteren oppervlak schoner is en getest werd in vuile omstandigheden volgens de EN 13697 en/of EN 16615. Omwille van de effectiviteit, het kiemdodend effect, verdient deze werkwijze de voorkeur op het gebruik van een gecombineerd reinigings- en desinfectieproduct. Een desinfectans ageert immers niet microbieel specifiek.

Omwille van de herhaaldelijke manipulatie van kritische oppervlakken verhoogt het risico op contaminatie met pathogenen en transmissie via handen. Deze materialen hebben er dus baat bij om goed gereinigd en ook gedesinfecteerd te worden. Een belangrijk decontaminatieprincipe bij gebruik van om het even welk klinisch materiaal bij een patiënt is dat dit materiaal voor en na gebruik bij elke patiënt gereinigd en/of gedesinfecteerd dient te worden (Dancer, 2014).

Donskey *et al.* beschreven vier mogelijke ontsmettingsstrategieën voor de omgeving om overdracht van MDRO's te verminderen (Donskey *et al.*, 2013). Vooreerst zal men met een meer optimale reiniging en ontsmetting van een kamer waar MDRO-positieve patiënten verbleven het risico op overdracht naar volgende patiënten in de betreffende kamer via gecontamineerde oppervlakken verminderen. Ten tweede kan een dagelijkse ontsmetting van high-touch oppervlakken in een isolatiekamer zinvol zijn om het risico op contaminatie van de handen van verzorgend personeel te verminderen. Ten derde is de ontsmetting van materiaal en instrumenten die bij meerdere patiënten worden gebruikt of het gebruik van wegwerpmateriaal in een isolatiekamer aan te bevelen om het risico op transmissie te reduceren. Tot slot zijn maatregelen om de reiniging en ontsmetting van alle kamers te optimaliseren zinvol wanneer er bezorgdheid bestaat dat vele dragers niet of pas zeer laattijdig tijdens het verblijf gedetecteerd worden. Interventies op gebied van omgevingsontsmetting kunnen variëren van simpele acties zoals wijzigen van een reinigings- of ontsmettingsmiddel tot intensieve maatregelen zoals educatie en monitoring om de performantie van het reinigen en desinfecteren te verbeteren. Deze interventies op gebied van desinfectie zijn dus terug te brengen tot drie niveaus. Ten eerste kan men een substitutie van het gebruikte desinfectans doorvoeren naar een desinfectans met een betere effectiviteit op een bepaald pathogeen. Ten tweede kan men interventies doorvoeren die de effectiviteit van de reinigings- en desinfectiepraktijk verbeteren en tenslotte kan men gebruik maken van automatische desinfectiesystemen (Donskey *et al.*, 2013).

Samengevat: de omgeving fungeert als een reservoir voor verspreiding, terwijl de handen als transportmiddel fungeren. De omgeving in ziekenhuizen wordt routinematig gereinigd of gereinigd en vervolgens gedesinfecteerd, dit volgens in de instelling vooropgestelde reinigingsprocedures (elk uur, twee maal per week, enz.) en bij zichtbare bevuiling en bij ontslag van de patiënt en dit in functie van de lokale epidemiologie. Het type reiniging en de frequentie ervan hangen af van het klinisch risico, de turnover van patiënten, de intensiteit van passage van personen en de eigenschappen van de oppervlakte. Zo worden operatiezalen, intensieve zorgafdelingen en transplantatie-eenheden frequenter en strikter gereinigd dan een routine patiëntenkamer (Dancer, 2014).

2.3.2.2 Reinigen

"*Onder reinigen wordt verstaan het verwijderen van zichtbaar vuil en onzichtbaar organisch materiaal om te voorkomen dat micro-organismen zich kunnen handhaven, vermeerderen en verspreiden."* (WIP, 2009)

Het comité voor ZHH houdt toezicht op de reinigingsmethode en houdt rekening met:

- De effectiviteit van de methode (CSS-HGR 8364, 2010)
- De noodzaak om te beschikken over procedures voor reiniging voor elke soort omgeving en oppervlakken. Ook dienen er procedures voor toezicht en controle aanwezig te zijn (CSS-HGR 8364, 2010). Daar er een lineair verband bestaat tussen de contaminatiegraad van de omgeving en de contaminatiegraad van de handen van de zorgverstrekkers bepaalt het comité de hoogst <u>haalbare</u> frequentie voor reiniging als de **minimale frequentie** en dit voor elke omgeving en elk oppervlak.
- Bij een visuele verontreiniging van de omgeving of van oppervlakken in een ZH/WZC is een reiniging steeds geïndiceerd.
- Bijzondere vereisten met betrekking tot het onderhoud van vochtige milieus en materialen: zie ook het "Consensusdocument 5: De sanitaire cel" in het advies HGR 8580 van 2013 ("Aanbevelingen betreffende infectiebeheersing bij bouwen, verbouwen en technische werkzaamheden in zorginstellingen.Aanbevelingen voor interne en externe werknemers")
    - voorkom de groei van watersaprofyten
    - het ontkalken van douchekoppen (het gebruik van schuimkoppen op kranenwerk is verboden),
    - het periodiek onderhoud van sifons.
- Bijzondere vereisten met betrekking tot het onderhoud van elektronische apparatuur, beeldschermen, toetsenborden, muizen, enz.
- Het niet naleven van de aanbevolen verdunningen en verdunningsmethodes van reinigingsmiddelen (fabrikant, TZH) en het gebruik van gecontamineerd kraantjeswater kan leiden tot de toename van micro-organismen (Pseudomonas-soorten), wat absoluut vermeden moet worden.
- Gebruik bereide verdunningen onmiddellijk.
- Hergebruik geen wegwerpverpakkingen.
- Het gebruik van handschoenen bij het reinigen:
    - het correcte gebruik van handschoenen (CSS-HGR 8364, 2010),
    - bij het schoonmaken van sanitaire ruimten ('high risk'-zone).

- De methode voorkomt:
    - dat micro-organismen zich kunnen handhaven en laat een desinfectie na reiniging toe. Gebruik dus in ZH en in WZC geen reinigingsmiddelen op basis van probiotica (zie ook punt 6.5 van het advies CSS-HGR 8573, 2013);
    - dat vuil en micro-organismen verspreid worden in de omgeving of naar andere omgevingen overgebracht worden:
        - werk steeds van proper naar vuil, ook binnen één bepaalde omgeving;
        - overweeg het gebruik van wegwerpmaterialen;
        - herbruikbare materialen worden zorgvuldig afgevoerd naar de wasserij voor reiniging en thermische desinfectie.

Reinigen is de standaard, in de regel toe te passen op elke soort omgeving en op alle oppervlakken. Het voordeel van katoenen doeken is dat ze op hoge temperaturen (> 90°C) gewassen kunnen worden. Microvezeldoeken zijn eveneens populair bij onderhoudspersoneel en hulpverzorgers. De verschillen in efficiëntie tussen katoenen en microvezeldoeken zijn niet eenduidig: bij oppervlakken zonder bevuiling werd er geen significant verschil gevonden terwijl bij bevuiling met organisch materiaal een marginaal hogere efficiëntie voor de verwijdering van vuil en micro-organismen werd vastgesteld met microvezeldoeken (Dancer, 2014).

Neutrale detergenten worden gebruikt om vuil op te nemen via wegwerpbare of herbruikbare materialen. Meer dan 80 % van de bacteriële load op ziekenhuisvloeren kan verwijderd worden d.m.v. reiniging met enkel een detergent (Dancer, 2014).

2.3.2.3 Desinfectie

"*Onder desinfectie wordt verstaan de irreversibele inactivering/reductie van micro-organismen (vegetatieve bacteriën en/of fungi en/of virussen en/of bacteriesporen) op levenloze oppervlakken, alsmede op intacte huid en slijmvliezen, tot een aanvaardbaar geacht niveau.*" (Citaat uit de WIP (2009)).

Het comité voor ZHH houdt toezicht op de desinfectiemethode en houdt rekening met:

- Een voorafgaande reiniging wordt sterk aanbevolen. De desinfectie vormt dan een bijkomende handeling. Omwille van de compliantie is het raadzaam om voor snelle, gebruiksvriendelijke methoden te kiezen.
- De antimicrobiele activitiet van de desinfectantia. Deze moet conform zijn met de EN 14885. Combinatieproducten (reiniging en desinfectie in een handeling) moeten steeds getest zijn in vuile omstandigheiden.
- Het vereiste desinfectieniveau: een irreversibele inactivering van alle metabool-actieve bacteriën is een minimum vereiste. Het beoogde spectrum kan ook bepaald worden door specifieke omgevingskarakteristieken (pediatrie, IZ, enz). Het desinfectans maakt deel uit van de officiële lijst van toegelaten biociden: http://www.health.belgium.be/nl/lijst-van-toegelaten-biociden-en-jaarverslag
- De reinigings- en/of desinfectieproducten mogen geen CMR[5]-bestanddelen bevatten.
- Ruime compatibiliteit van reinigings- en/of desinfectieproducten met oppervlaktematerialen en/of medische hulpmiddelen.
- De noodzaak om te beschikken over procedures voor desinfectie voor elk type omgeving en oppervlak (elk type omgeving of oppervlak kan, bij voorbeeld na contaminatie met lichaamsvochten of excreta, in aanmerking komen voor desinfectie). Ook dienen er procedures voor toezicht en controle aanwezig te zijn (CSS-HGR 8364, 2010).

[5] carcinogenic, mutagenic or toxic to reproduction

- De frequentie van desinfectie: vermits desinfectie enkel tot een reductie van het uitgangskiemgetal leidt, bepaalt het comité de laagst minimale desinfectie frequentie die overeenstemt met de hoogst haalbare frequentie.
- Het gebruik van handschoenen bij het desinfecteren:
    - Het correcte gebruik van handschoenen (cf. advies CSS-HGR 9344, 2018).
    - Zie veiligheidsfiche
- De validatie van de toestellen voor machinale thermische desinfectie en hun vereiste desinfectieniveau.
- Bedpanspoelers: Ao 600 (cf. advies CSS-HGR 8580, 2013).

Er zijn vele factoren die de efficiëntie van een desinfectans bepalen: desinfectant gerelateerde factoren zoals concentratie, pH, kwaliteit van water, formulering, maar ook factoren gekoppeld aan het micro-organisme en factoren gekoppeld aan het gebruik van het product: contacttijd, organische lading, type oppervlak en temperatuur.

De keuze van een desinfectans zal afhangen van het beoogd gebruik. Slecht gebruik van desinfectantia kan leiden tot verspreiding van micro-organismen naar reine oppervlakken via gecontamineerde reinigingsdoeken. Het tijdig vervangen van reinigingsdoeken is dus cruciaal (Siani, 2015).

Classificatie/indeling in zones op basis van geografische gebieden

Voor reiniging in zorginstellingen, worden risicozones omschreven. Een risicozone is een "*geografisch omschreven en afgebakend gebied binnen hetwelk personen en/of producten en/of materialen bijzonder kwetsbaar zijn voor diverse verontreinigende stoffen zoals microben, deeltjes, ...".* (citaat uit de WIP).

Iedere instelling moet een beleid opstellen dat de schoonmaakfrequentie, de gebruikte producten en de methoden vermeldt, rekening houdend met volgende classificatie.

De lokalen worden ingedeeld in vier zones:
- Zone 1: laag infectierisico
- Zone 2: gemiddeld infectierisico
- Zone 3: hoog infectierisico
- Zone 4: zeer hoog infectierisico.

Indeling in zones op basis van het risiconiveau van het materiaal

Het kan ook gerechtvaardigd zijn de methoden en frequentie van schoonmaak en ontsmetting te bepalen op basis van het al dan niet kritische karakter van oppervlakken of voorwerpen.

Een niet-kritisch oppervlak wordt omschreven als een oppervlak dat slechts een onrechtstreekse en/of geringe rol kan spelen bij overdracht. Voorbeelden zijn vloeren, meubelen, deuren (uitgezonderd de greep/kruk), wandinstallaties (lijst boven het bed), rekken, radiatoren, plafonds, opbergkasten, enz.

Een kritisch oppervlak wordt omschreven als een oppervlak dat een rechtstreekse en/of reële rol kan spelen in een overdrachtproces. Voorbeelden hiervan zijn oppervlakken die vaak aangeraakt of vastgenomen worden, bedieningsknoppen, toetsenborden, takels, afstandsbedieningen van bedden, behandelingsmateriaal en niet-invasieve apparaten zoals een echografietoestel, een stethoscoop, de bedsponden, de optrekbeugel, de bel, het sanitair, het nachtkastje, gemeenschappelijke medische voorzieningen, enz.

ZONE 1 Minimale risico's	ZONE 2 Gemiddelde risico's	ZONE 3 Hoge risico's	ZONE 4 Zeer hoge risico's
Hallen Kantoren Administratieve diensten Technische diensten Rusthuizen	Doorgangsruimten Wachtzalen Externe consultaties Materniteit en verloskwartier Psychiatrie WZC Liften Sanitair eenpersoonskamer Trappen …	Spoedafdeling Pediatrie Arbeidskamer Laboratorium Heelkunde Zorgeenheden Medisch-technische diensten Hematologie Autopsiezaal Sanitair gemeenschappelijke kamer Sanitair van de verdieping …	Intensieve zorgen Reanimatie Neonatologie Operatiekwartier Transplantatieafdeling Brandwondenafdeling Immuungecompromitteerd

Decontaminatiematrix

Y-as: zones in functie van het risico op MDRO-transmissie en van vatbaarheid van de gastheer

Zone 1: minimaal risico
Zone 2: gemiddeld risico (de patiënt beschikt over individueel sanitair, enz.)
Zone 3: hoog risico (gedeeld sanitair op meerpersoonskamers, op afdelingsniveau, enz.)
Zone 4: zeer hoog risico

X-as:
Niveau 1: geen isolatie / MDRO-isolatie
Niveau 2: routinematig / bij ontslag
Niveau 3: niet-kritisch (oppervlakken, zones, patiëntgebonden materiaal) (NK) / kritisch (oppervlakken, zones, gedeeld materiaal) (K)

Decontaminatietechnieken:

A: reinigen
B: reinigen en desinfectie wordt overwogen
C: reinigen en desinfecteren zijn imperatief

NVT: niet van toepassing

Zone	Geen isolatie / geen bijkomende voorzorgsmaatregelen				MDRO-isolatie / bijkomende voorzorgsmaatregelen			
	Routine		Ontslag		Routine		Ontslag	
	NK	K	NK	K	NK	K	NK	K
1	A	A	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT
2	A	B	A	C	B	C	C	C
3	A	C	B	C	B	C	C	C
4	B	C	C	C	C	C	C	C

2.3.3 Alternatieve methodes voor reiniging en ontsmetting van oppervlakken

Automatische decontaminatiesystemen

Automatische desinfectiesystemen voor ruimtes werden ontwikkeld voor de decontaminatie van objecten en oppervlakken. Deze systemen maken gebruik van verscheidene biociden zoals waterstofperoxide (H_2O_2), perazijnzuur, ozon, maar ook van stoom of UV licht. Het voordeel van deze *no-touch* techniek is dat ze minder afhankelijk is van de gebruiker om een adequate ontsmetting te bekomen in termen van homogeniciteit over de hele oppervlakte en optimale contacttijd van het specifieke toegepaste product (Anderson *et al.*, 2011, Matlow *et al.*, 2012). Hoewel deze systemen een geoptimaliseerde decontaminatie kunnen bieden, kunnen zij de dagelijkse reiniging niet vervangen. Organische bevuiling dient vooreerst verwijderd te worden alvorens de desinfectantia kunnen toegepast worden. Bovendien kunnen deze systemen meestal pas toegepast worden na ontslag van de patiënt omdat de producten te toxisch zijn of een veiligheidsrisico inhouden (Dancer, 2014). De voornaamste verschillen tussen UV-C licht en waterstofperoxide systemen is dat UV-C een bioburden op een oppervlak niet kan elimineren indien dit oppervlak niet in het onmiddellijke verlengde van het emissiespectrum van het UV licht ligt. Waterstofperoxide en perazijnzuur (Mana T. *et al.*, 2017) damp zijn beter in de eliminatie van bacteriële sporen. Tot hiertoe hebben deze systemen voornamelijk hun effect bewezen voor oppervlaktedesinfectie zonder specifiek onderzoek naar het effect op luchtoverdraagbare pathogenen (Dancer, 2014; Mana T. *et al.*, 2017).

Hoewel stoom typisch gebruikt wordt om gesloten ruimtes te steriliseren die weerstaan aan hoge drukken, is de toepassing ervan op oppervlakken minder gekend. Een privéfirma ontwikkelde een reiniging/desinfectieprocedure voor oppervlakken (kamers, operatiezalen, enz.) of medisch materiaal (operatietafel, incubator, enz.) gebaseerd op het gebruik van stoom bij hoge temperatuur (150°C) en druk (77,55 psi[6]) (Pineau L and Desbuquois C, 2007). Conservatieve reiniging met chemicaliën werd met succes vervangen door ultramicrofiberdoeken met stoomtechnologie in klinische settings (Gillespie *et al.*, 2012).

De logistieke complexiteit, naast kost van het materiaal, training en personeel voor de bediening van deze systemen dienen door de verzorgingsinstellingen mee beoordeeld te worden.

Antimicrobiële oppervlakken
Antimicrobiële oppervlakken kunnen onderverdeeld worden in twee categorieën: anti-adhesieve coatings en antimicrobiële coatings.

Anti-adhesieve coating
Polyethyleenglycol kan als hydrofiele laag op oppervlakken gelegd worden, wat interactie met hydrofobe bacteriële cellen en dus microbiële adhesie verhindert. Gemakkelijk te reinigen oppervlakken zijn ofwel extreem hydrofiel ofwel extreem hydrofoob (Dancer, 2014). Deze materialen hebben echter geen inherent biocide eigenschappen.

Antimicrobiële coating
Er is een grote verscheidenheid aan antimicrobiële coatings beschikbaar, zowel commercieel als voor research. Er zijn twee types coatings: organische antimicrobiële middelen geïmpregneerd in een product (bv. triclosan) en anorganische antimicrobiële middelen zoals geïoniseerd zilver of koperderivaten (Dancer, 2014). Salgado *et al.* toonden in een gerandomiseerde studie op een intensieve zorgen (ICU) afdeling aan dat er significant minder zorggerelateerde infecties en kolonisaties met MRSA of VRE vastgesteld werden in kamers

[6] Pound-force/square inch (psi = 6,89476 kPa)

voorzien van koperen oppervlaktes ten opzichte van standaard kamers in de intensieve zorgafdelingen (Salgado *et al.*, 2013).

Andere middelen zijn bacteriofaag bevattende substanties, polycationische antimicrobiële oppervlakken, coatings die reactieve radicalen produceren onder invloed van een titaniumdioxide- katalysator of fotokatalysator (Dancer, 2014). Voor al deze toepassingen zijn bijkomende studies nodig om na te gaan of ze op lange termijn effectief zijn/blijven in een ziekenhuisomgeving en of hun antimicrobiële activiteit aangetast wordt door vochtigheid, temperatuur, reinigingsfrequentie en/of aanwezigheid van organisch materiaal. Er is ook bezorgdheid over mogelijke toxiciteit, resistentie en allergene eigenschappen (Dancer, 2014).

Ondanks het feit dat nieuwe materialen ter beschikking kunnen komen in de toekomst, kunnen traditionele schoonmaakprocedures niet achterwege gelaten worden, zelfs niet wanneer de hele ziekenhuisomgeving gecoat wordt met een bioactieve substantie. Geen enkel proces op zich is in staat alle micro-organismen in de ziekenhuisomgeving te elimineren (Dancer, 2011).

2.3.4 Wie doet wat? (house keeping personnel versus nursing staff)

De schoonmaakdienst is verantwoordelijk voor de reiniging en ontsmetting van diverse oppervlakken zoals muren, vloeren en meubelen. Voor de reiniging en ontsmetting van diverse andere oppervlakken is echter geen verantwoordelijke aangewezen. Dat geldt voor een groot deel van de toestellen en accessoires die in zorginstellingen worden gebruikt. Deze oppervlakken worden “grijze zones” genoemd (MSSS, 2008).

Het belang van ontsmetting van de omgeving in de strijd tegen de overdracht van micro-organismen in de zorgsector wordt nu algemeen erkend. Het probleem is echter aan wie de verantwoordelijkheid voor de reiniging en ontsmetting moet worden toegewezen. Door de reorganisatie van de klinische activiteiten en de snelle ontwikkeling van de technologie werd die verantwoordelijkheid niet altijd toegewezen.

Alle oppervlakken, meubelen, toestellen of andere voorwerpen waarmee patiënten in contact kunnen komen, zijn belangrijke besmettingsbronnen. Grondige en veilige schoonmaak is dan ook een noodzaak. Dat vergt een systematische aanpak waarbij eerst wordt bepaald welke oppervlakken een besmettingsrisico vormen en hoe groot dat risico is (MSSS, 2008).

Hiertoe moet een multidisciplinaire werkgroep (*Task Force*) worden opgericht die een doeltreffend programma voor de schoonmaak van de omgeving opstelt. Dit team zou samengesteld moeten zijn uit leden van de directie, het verplegend personeel, de schoonmaakdienst, het team voor ziekenhuishygiëne, de biomedische afdeling, de apotheek, enz. Om de beleidslijnen en procedures doeltreffend te kunnen omschrijven, moet elk vakgebied dat een rol speelt in het schoonmaakproces vertegenwoordigd zijn. Het beleid moet duidelijk de schoonmaaktaak, de dienst die verantwoordelijk is voor de uitvoering van de taak, de schoonmaakfrequentie en de te gebruiken producten omschrijven (Havill, 2013).

Er zal in twee grote fasen worden gewerkt :

Tijdens de eerste fase wordt een inventaris opgemaakt van alle toestellen en oppervlakken.

In de tweede fase wordt bepaald welke dienst verantwoordelijk is voor de schoonmaak (planning, uitvoering en controle). Dat is vooral belangrijk wanneer het om een grijze zone gaat.

Dit dient te gebeuren op verschillende momenten tijdens het verblijf.

- Uitvoering door het schoonmaakteam.
- Dagelijkse schoonmaak.

- Schoonmaak wanneer de patiënt de kamer verlaat of op verzoek van de verpleegkundige (in dit geval moet het onderhoudspersoneel meer materiaal reinigen, zoals IV-pompen, aspiratierecipiënten, computerterminal, enz.)
- Uitvoering door het verplegend of verzorgend personeel of door een andere gebruiker (arts, kinesitherapeut, apotheker, enz.)
- Tussen twee patiënten, wanneer materiaal van de ene patiënt wordt doorgegeven aan de andere, onmiddellijke ontsmetting door de gebruiker.
- Zeer specifiek materiaal.

De personen die verantwoordelijk zijn voor de schoonmaak van lokalen, meubilair en apparatuur (schoonmaakteam, enz.), moeten over de nodige uitrusting en middelen beschikken om de schoonmaak op de aanbevolen wijze uit te voeren.
Indien nodig moet personeel van het schoonmaakteam speciaal worden aangesteld voor de schoonmaak van de isolatiekamers en de gemeenschappelijke ruimten van de eenheid. Deze maatregel is bijzonder belangrijk wanneer het gaat om een cohort (INSPQ, 2012).

CONCLUSIE

Er wordt aan herinnerd dat alle personeelsleden van een zorginstelling de basispraktijken en bijkomende voorzorgsmaatregelen in acht dienen te nemen als voorwaarde om andere interventies in de strijd tegen zorginfecties aan te vatten.

De toewijzing van de verantwoordelijkheden voor de schoomaaktaken voor alle oppervlakken is een succesfactor in de preventie en bestrijding van infecties. De samenwerking tussen de drie belangrijkste betrokken groepen, namelijk de schoonmaakdienst, het team voor ziekenhuishygiëne en de gezondheidswerkers is ontzettend belangrijk op dat vlak. Om de nagestreefde zorgomgeving “zonder grijze zones” te bereiken, zullen middelen moeten worden toegevoegd of verschoven.

2.3.5 Monitoring cleanliness

Methode om de netheid te evalueren (*monitoring cleanliness, feed back to cleaner*)

Gezien de duidelijke rol van de omgeving (oppervlakken die zich dicht bij de patiënt bevinden, apparatuur) in de overdracht van talrijke MDRO's, wordt de ziekenhuizen aanbevolen programma's op te zetten om de kritische oppervlakken doeltreffender te reinigen/ontsmetten tijdens het verblijf en bij de eindschoonmaak van de kamer wanneer de patiënt vertrekt.

Diverse studies tonen immers aan dat veel oppervlakken met hoog risico, vooral op intensive care en in het operatiekwartier, niet gereinigd/onstmet worden wanneer geen opleidingsprogramma, kwaliteitscontrole en feedback voor de schoonmaakteams is voorzien (Carling *et al.*, 2010; Carling *et al.,* 2008; Goodman *et al.,* 2008; Munoz-Price, 2012; Jefferson *et al*., 2011).

Een programma ter verbetering van de schoonmaak omvat minimaal de volgende elementen:

- nauwe samenwerking tussen het ziekenhuishygiëneteam en de verantwoordelijken van de schoonmaakdienst om de institutionele verwachtingen te omschrijven;
- gestructureerde opleiding van de schoonmaakteams, evaluatie van hun deelname aan de opleidingen;
- identificatie van het personeelslid dat verantwoordelijk is voor de monitoring van de schoonmaak;
- tevredenheidsenquêtes bij de patiënten over de schoonmaak.

Dit minimumprogramma kan worden aangevuld met een objectieve kwaliteitscontrole (cf. CDC *environmental hygiene recommendation* https://www.cdc.gov/hai/toolkits/appendices-evaluating-environ-cleaning.html)

Feedback over het werk van de teams verhoogt namelijk de kwaliteit van de schoonmaak (percentage gereinigde/ontsmette oppervlakken) (Carling *et al*., 2010) en maakt het eveneens mogelijk de frequentie van omgevingsbesmetting met ziekenhuispathogenen en de overdracht ervan op de patiënten te verminderen (Goodman *et al*., 2008; Datta *et al.*, 2011; Hayden *et al.*, 2006).

Er bestaan diverse mogelijkheden om de omgevingshygiëne in zorginstellingen objectief te beoordelen. De eerste is een beoordeling van het proces door middel van een kwalitatieve visuele controle of met fluorescerende markers waarmee een kwantitatieve evaluatie van de schoonmaakkwaliteit kan worden uitgevoerd. De andere methode is een evaluatie van de resterende biocontaminatie na de schoonmaak, door middel van systemen die met de techniek van de bioluminescentie de concentratie van ATP[7] bepalen of door middel van microbiële culturen.

Elke techniek heeft zijn voor- en nadelen. Routinematige microbiologische tests van de omgeving worden niet door de Hoge Gezondheidsraad (CSS-HGR 8364, 2010) aanbevolen en zullen hierna dus niet besproken worden.

[7] Adenosine-5′-triphosphate (Adenosine-5′-trifosfaat)

Techniek van de fluorescerende markers

Hierbij worden op vooraf bepaalde belangrijke plaatsen fluorescerende markers aangebracht die onzichtbaar zijn in gewoon licht en alleen waargenomen kunnen worden onder ultraviolet licht. De marker kan enkel worden verwijderd door met een voldoende grote hoeveelheid vocht over het oppervlak te wrijven. De kwaliteit van de schoonmaak wordt beoordeeld door het percentage behandelde oppervlakken te berekenen dat niet meer fluorescent is.
De drager (water, alcohol, olie/vet, tensioactieve stof) van de UV-marker bepaalt of de marker meer of minder verwijderd wordt. Ook het oppervlak waar de fluorescerende substantie wordt op aangebracht, de gebruikte poetsdoek en het reinigend vermogen van het schoonmaakmiddel beïnvloeden het finale resultaat. Om geen verkeerde conclusies te trekken is het belangrijk al deze elementen in acht te nemen alvorens met deze techniek te starten.

ATP-bepaling door bioluminescentie

Met ATP-bepaling door bioluminescentie wordt de aanwezigheid van (al dan niet levensvatbaar) organisch materiaal opgespoord.

In aanwezigheid van een luciferine-luciferase-complex en een katalysator maken cellen ATP aan dat lichtenergie vrijgeeft. Het toestel meet de hoeveelheid licht en leidt hieruit de hoeveelheid ATP af. Het resultaat wordt uitgedrukt in RLU of relatieve lichteenheid.

De voedingsindustrie gebruikt dit systeem al decennia om te controleren hoe doeltreffend oppervlakken worden gereinigd, maar er is vandaag nog geen consensus over een aanvaardbare drempel om de hygiëne in de ziekenhuisomgeving te beoordelen.
Vergeleken met microbiologische omgevingscontroles, blijkt de methode bovendien weinig gevoelig en weinig specifiek te zijn (Mulvey, 2011).

Wanneer we ten slotte de resultaten van 4 in de handel verkrijgbare bioluminometers vergelijken met gekwantificeerd standaardmateriaal, stellen we een geringe reproduceerbaarheid vast voor de 4 geteste apparaten (Whiteley, 2015).
Bovendien kunnen residu's van gebruikte ontsmettingsmiddelen op oppervlakken in ziekenhuizen de resultaten beïnvloeden.

In de toekomst zullen studies moeten uitgevoerd worden om het routinematige gebruik van de methode voor de controle van oppervlakken in ziekenhuizen beter te beoordelen.

Techniek	Sterke punten	Zwakke punten
Rechtstreekse observatie van het personeel	"Opvoedend" effect	Variabiliteit volgens de observator Hawthorne-effect. Objectieve en kwantificeerbare kwaliteitsparameters moeilijk te bepalen.
Fluorescerende markers	"Opvoedend" effect Gemakkelijk te gebruiken Vergt slechts een minimum aan uitrusting	Niet nuttig voor epidemiebeheer. Controlepunten moeten veranderd worden.
Bioluminescentie ATP	Gemakkelijk te gebruiken Snelle resultaten	Variabele betrouwbaarheid. Geen drempel bepaald voor ziekenhuizen.

2.3.6 Besluiten

Besluiten voor het hoofdstuk "Maatregelen voor de omgeving"

De ziekenhuisomgeving is een kweekbodem voor MDRO's en speelt een rol in de overdracht van deze micro-organismen.

Er wordt een decontaminatiematrix voorgesteld op basis van risicozones, bij routine / bij ontslag, voor kritische en niet-kritische oppervlakken / materialen, met of zonder bijkomende voorzorgsmaatregelen.

De schoonmaak van de omgeving/oppervlakken rond de patiënt, ook in kritische zones (intensive care, operatiekwartier), is zeer vaak suboptimaal.
Een gestructureerd opleidingsprogramma, gecombineerd met objectieve feedback over de prestaties, verhoogt de kwaliteit van de schoonmaak. Het heeft ook een gunstig effect op de besmetting van oppervlakken door MDRO's, de besmetting van de handen bij gezondheidswerkers en de kolonisatie van patiënten met dergelijke bacteriën.

De steun van het management is onontbeerlijk om de onderhoudsdiensten te verbeteren. Bovendien moeten duidelijke afspraken worden gemaakt m.b.t. de schoonmaak van oppervlakken en materiaal: "*Wie doet wat*"?.

Aangezien het verzorgend personeel al talloze taken moet uitvoeren, zou het aangewezen zijn het onderhoud van gemedicaliseerde oppervlakken toe te vertrouwen aan andere groepen (bv. de kinesitherapeuten en hun kinesiterapietoestellen, ergotherapeuten en hun specifieke toestellen, enz.)

De plaats van de nieuwe technologieën voor "*no-touch*-ontsmetting" (zoals UV, met antimicrobiële stoffen bedekt materiaal {zware metalen, biociden, antiseptica}, verneveling van waterstofperoxide (H_2O_2) en waterverdamping onder hoge druk) moet nog worden bepaald.

2.3.7 Referenties

Anderson RE, Young V, Stewart M, Robertson C, Dancer SJ. Cleanliness audit of clinical surfaces and equipment: who cleans what? J Hosp Infect 2011;78(3):178-81.

Carling PC, Parry MF, Von Beheren SM. Identifying opportunities to enhance environmental cleaning in 23 acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(1):1-7.

Carling PC, Parry MF, Bruno-Murtha LA, Dick B. Improving environmental hygiene in 27 intensive care units to decrease multidrug-resistant bacterial transmission. Crit Care Med 2010;38(4):1054-9.

Carling P. Methods for assessing the adequacy of practice and improving room disinfection. Am J Infect Control 2013;41(5 Suppl):S20-5.

Dancer SJ. Hospital cleaning in the 21st century. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011;30(12):1473-81.

Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new technologies for decontamination. Clin Microbiol Rev 2014;27(4):665-90.

Datta R, Platt R, Yokoe DS, Huang SS. Environmental cleaning intervention and risk of acquiring multidrug-resistant organisms from prior room occupants. Arch Intern Med 2011;171(6):491-4.

Donskey CJ. Does improving surface cleaning and disinfection reduce health care-associated infections? Am J Infect Control 2013;41(5 Suppl):S12-9.

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review of the effectiveness of infection control measures to prevent the transmission of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* through cross-border transfer of patients; 2014. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/CPE-systematic-review-effectiveness-infection-control-measures-to-prevent-transmission-2014.pdf.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen inzake handhygiëne tijdens de zorgverlening. Brussel: HGR; 2009. Advies nr 8349.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen inzake bacteriologische controles van de omgeving binnen de verzorgingsinstellingen. Brussel : HGR; 2010. Advies nr 8364.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen voor de beheersing van de postoperatieve infecties in het operatiekwartier. Brussel : HGR; 2013. Advies nr 8573.

HGR – Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen betreffende infectiebeheersing bij bouwen, verbouwen en technische werkzaamheden in zorginstellingen. Aanbevelingen voor interne en externe werknemers. Brussel : HGR; 2013. Advies nr 8580.

Gillespie E, Wilson J, Lovegrove A, Scott C, Abernethy M, Kotsanas D, et al. Environment cleaning without chemicals in clinical settings. Am J Infect Control 2013;41(5):461-3.

Goodman ER, Platt R, Bass R, Onderdonk AB, Yokoe DS, Huang SS. Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci on surfaces in intensive care unit rooms. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(7):593-9.

Havill NL. Best practices in disinfection of noncritical surfaces in the health care setting: creating a bundle for success. Am J Infect Control 2013;41(5 Suppl):S26-30.

Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DA, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. Clin Infect Dis 2006;42(11):1552-60.

INSPQ - Institut national de santé publique du Québec. Mesures de prévention et contrôle de l'Entérocoque résistant à la vancomycine dans les milieux de soins aigus du Québec; 2012. https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1555_MesuresPrevContEnteroResisVancomMilieuxSoinsQc.pdf.

Jefferson J, Whelan R, Dick B, Carling P. A novel technique for identifying opportunities to improve environmental hygiene in the operating room. AORN J 2011;93(3):358-64.

Mana TS, Sitzlar B, Cadnum JL, Jencson AL, Koganti S, Donskey CJ. Evaluation of an automated room decontamination device using aerosolized peracetic acid. American Journal of Infection Control 45 (2017) 327-9.

Matlow AG, Wray R, Richardson SE. Attitudes and beliefs, not just knowledge, influence the effectiveness of environmental cleaning by environmental service workers. Am J Infect Control 2012;40(3):260-2.

MSSS - Ministère de de la Santé et des Services sociaux. Les zones grises, Québec; 2008.

Mulvey D, Redding P, Robertson C, Woodall C, Kingsmore P, Bedwell D, et al. Finding a benchmark for monitoring hospital cleanliness. J Hosp Infect 2011;77(1):25-30.

Munoz-Price LS, Birnbach DJ, Lubarsky DA, Arheart KL, Fajardo-Aquino Y, Rosalsky M, et al. Decreasing operating room environmental pathogen contamination through improved cleaning practice. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33(9):897-904.

Otter JA, Yezli S, Salkeld JA, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. Am J Infect Control 2013;41(5 Suppl):S6-11.

Pineau L, Desbuquois C. La désinfection par la vapeur : efficacité microbiologique. Hygiènes 2007 ;15(4):305-11.

Salgado CD, Sepkowitz KA, John JF, Cantey JR, Attaway HH, Freeman KD, et al. Copper surfaces reduce the rate of healthcare-acquired infections in the intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34(5):479-86.

Siani H, Maillard JY. Best practice in healthcare environment decontamination. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015;34:1-11.

Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, HICPAC - *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee.* Committee Management of multi-drug resistant organisms in Healthcare settings, 2006.
http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/MDROGuideline2006.pdf

Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect 2014;20 Suppl 1:1-55.

Weber DJ, Anderson DJ, Sexton DJ, Rutala WA. Role of the environment in the transmission of *Clostridium difficile* in health care facilities. Am J Infect Control 2013;41(5 Suppl):S105-10.

Whiteley GS, Derry C, Glasbey T, Fahey P. The perennial problem of variability in adenosine triphosphate (ATP) tests for hygiene monitoring within healthcare settings. Infect Control Hosp Epidemiol 2015;36(6):658-63.

WIP - Werkgroep Infectie Preventie. Ziekenhuizen - Reiniging en desinfectie van ruimten, meubilair en voorwerpen; 2009. http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=b98020c5-7691-4bd0-a196-d6d2ef796dbf&type=org&disposition=inline.

2.4 Oordeelkundig gebruik van antibiotica

Een zorgvuldig antibioticagebruik maakt deel uit van de globale aanpak ter beheersing van MDRO's in zorginstellingen, zowel in ziekenhuizen als in woonzorgcentra (WZC). Het buitensporig gebruik van antibiotica is met name verantwoordelijk voor infecties met *Clostridium difficile* en voor de selectie van MDRO's.

Een antibioticatherapiebeleidsgroep (ABTBG) is wettelijk verplicht in alle Belgische ziekenhuizen. De samenstelling en de taken van deze groep zijn goed omschreven in het KB van 12 februari 2008.

De taken van de antibioticatherapiebeleidsgroep zijn het:

- ontwikkelen en bijhouden van een antibioticaformularium;
- opstellen, bijhouden en verspreiden van schriftelijke aanbevelingen inzake empirisch, gericht en profylactisch antibioticagebruik (indicatie, keuze antibioticum en duur behandeling).
  Als leidraad voor het opstellen van lokale richtlijnen bestaan er nationale richtlijnen voor een goed antibioticagebruik in ziekenhuizen en in de ambulante praktijk, die op de website van het BAPCOC (*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*) beschikbaar zijn;
- beperken van overmatig antibioticagebruik door een combinatie van restrictief antibioticagebruik (verplichte toestemming voor bepaalde antibioticavoorschriften door een antibioticadeskundige), prospectieve audit (nazicht van de antibioticavoorschriften door een team van antibioticadeskundigen op de afdeling) en feedback (overleg tussen de voorschrijver en de antibioticadeskundige). De eerste aanpak is eerder imperatief, de tweede eerder persuasief. Dikwijls zal een combinatie van beide strategieën (audit & feedback) worden gebruikt;
- organiseren van programma's van permanente vorming binnen het ziekenhuis;
- nagaan of de aanbevelingen (keuze antibioticum en duur behandeling) worden gevolgd en of de indicatie van het antibioticavoorschrift in het medisch dossier wordt vermeld, hiervoor kunnen puntprevalentiestudies (PPS, *point prevalence surveys*) en thematische audits (bijvoorbeeld heelkundige profylaxis) worden gebruikt met feedback naar de voorschrijvers, de leden van de antibioticatherapiebeleidsgroep en de ziekenhuisdirectie.

  De ABTBG ontwikkelen een plan met te bereiken objectieven voor vier kwaliteitsindicatoren:
  - een antibioticum voor therapeutische doeleinden wordt gekozen in overeenstemming met de lokale richtlijnen voor minstens 90 % van de gevallen.
  - de indicatie voor de antibioticabehandeling is genoteerd in het medisch dossier voor minstens 90 % van de gevallen.
  - een antibioticum voor heelkundige profylaxe wordt gekozen in overeenstemming met de lokale richtlijnen voor minsstens 90 % van de gevallen.
  - de duur van een heelkundige profylaxe wordt uitgevoerd in overeenstemming met de lokale richtlijken voor minstens 90 % van de gevallen.
- opvolgen van de lokale consumptiecijfers van antibiotica aan de hand van de nationale registratie door Sciensano. Dit laat benchmarking met vergelijkbare ziekenhuizen in België toe.
- opvolgen van het lokaal antibioticagebruik door middel van een eigen gedetailleerde *realtime* registratie van antibioticaverbruik voor bijsturing van het beleid indien bepaalde tendensen of afwijkingen worden waargenomen;
- opvolgen van de epidemiologie van antibioticaresistentie in de instelling.

De ABTBG ontwikkelt een beleid om de omschakeling van parenterale naar orale therapie (sequentiële therapie) te bevorderen.

De ABTBG volgt de kwaliteit van het antibioticagebruik op aan de hand van PPS en thematische audits en voert verbetercycli uit (PDCA-cycli, *Plan – Do – Check – Act*).

Het is aangeraden om niet alles gelijktijdig uit te werken, maar bepaalde thema's uit te werken gedurende een bepaalde periode (bijvoorbeeld behandeling urineweginfecties, respiratoire infecties en profylaxis in de heelkunde). De keuze wordt lokaal, op het niveau van de instelling bepaald bij voorkeur in de lijn van de prioritaire initiatieven gedefinieerd op nationaal niveau. De thema's van de nationale aanbevelingen werden ontwikkeld in het kader van het strategisch plan van het BAPCOC en zullen op de BAPCOC-website worden gepubliceerd van zodra ze beschikbaar zijn.

De indicatoren die gebruikt kunnen worden om de kwaliteit van het antibioticabeleid in het ziekenhuis te evalueren, zijn gepubliceerd door TATFAR (*Transatlantic Task Force on Antimicrobial Resistance*) en beschikbaar op de website van de ECDC (European Center for Disease Control and Prevention).
De werkzaamheden van het ABTBG moeten volgens een strategisch plan worden uitgevoerd. Er dient een jaarverslag te worden opgesteld, volgens een vast sjabloon, dat aan het BAPCOC wordt bezorgd.

In het KB van 9 maart 2014 over de erkenning van WZC, werden specifieke bepalingen opgenomen in verband met de infectiepreventie en het antibioticabeleid in dit type instellingen.

Het merendeel van de maatregelen voor ziekenhuizen zijn ook toepasselijk op WZC, maar de middelen zijn hier beperkter. Het is aangeraden dat de CRA, directie en verpleegkundigen van WZC stap voor stap het antibioticabeleid ontwikkelen in hun instelling, 1 of 2 activiteiten om te starten en geleidelijk aan nieuwe strategieën toevoegen in de tijd. Bij urineweginfecties wordt in de eerste plaats een restrictief gebruik van antibiotica aangeraden. In het geval van asymptomatische bacteriurie wordt er gepleit om geen behandeling uit te voeren.

Het is belangrijk dat de directie en de CRA een duidelijk engagement tonen, dat ze een gemeenschappelijke benadering uitwerken en dat de directie de CRA in zijn opdrachten ondersteunt. De CRA is verantwoordelijk en opgeleid voor het coördineren van het infectiepreventiebeleid en het geneesmiddelengebruik, en dus ook het antibioticabeleid.

Het zorgvuldig gebruik van antibiotica moet deel uitmaken van het kwaliteitsbeleid van de zorginstelling. De WZC kunnen eventueel een beroep doen op het ziekenhuis, de apotheek en het klinisch laboratorium waarmee ze samenwerken om hun doelstellingen te bereiken.

De registratie van zorginfecties in WZC is een voorwaarde die is opgenomen in de erkenningsnormen. De registratie op nationaal niveau van zorginfecties en antibioticagebruik moet periodiek worden uitgevoerd door Sciensano samen met de WZC.

Referenties:

- BAPCOC – Belgian Antibiotic Policy coordination Committee. Beleidsnota 2014-2019. http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/documenten/beleidsnota-bapcoc-2014-2019.

- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis 2016;62(10):e51-77.

- Belgische Koninkrijk. Koninklijk besluit van 12 februari 2008 tot wijziging van het KB van 4 maart 1991 houdende vaststelling van de normen waaraan een ziekenhuisapotheek moet voldoen om te worden erkend (normen met betrekking tot de antibioticatherapiebeleidsgroep. BS van 28 maart 2008. http://www.etaamb.be/nl/koninklijk-besluit-van-12-februari-2008_n2008024120.html.

- Belgische Koninkrijk. Koninklijk besluit van 9 maart 2014 tot wijziging van het KB van 21 september 2004 houdende vaststelling van de normen voor de bijzondere erkenning als rust- en verzorgingstehuis, als centrum voor dagverzorging of als centrum voor niet aangeboren hersenletsels, BS van 10 april 2014. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=nl&la=N&cn=2014030912&table_name=wet.

- CDC – Centers for disease Control and Prevention. Core elements of Antibiotic Stewardship for Nursing Homes; 2015. http://www.cdc.gov/longtermcare/pdfs/core-elements-antibiotic-stewardship.pdf.

- Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis 2007;44(2):159-77.

- ECDC – European Center for Disease Control and Prevention. Guidance on antimicrobial stewardship. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/guidance-infection-prevention-control/Pages/guidance-antimicrobial-stewardship.aspx.

- Kidd F, Dubourg D, Heller F, Frippiat F. Antimicrobial stewardship in long-term care facilities in Belgium: a questionnaire-based survey of nursing homes to evaluate initiatives and future developments. Antimicrob Resist Infect Control 2016;5:7.

3. Ondersteunende structuren bij de beheersing van uitbraken

Dit hoofdstuk bevat informatie over de bestaande ondersteunende structuren bij de beheersing van uitbraken. Het gaat om twee verschillende structuren:

- het *outbreak management team* (OMT), rechtstreeks aan de zorginstelling verbonden;
- het *outbreak support team* (OST), rechtstreekse samenwerking met externen (buiten de zorginstelling) en onder toezicht van de bevoegde gezondheidsautoriteiten.

3.1 Outbreak management team in de zorginstelling

3.1.1 Bevestiging van het bestaan van een uitbraak (*outbreak*)

Het team voor ziekenhuishygiëne (TZH) in de ziekenhuizen of de coördinerend en raadgevend arts (CRA) van het WZC neemt de nodige maatregelen om een mogelijke uitbraak al dan niet te bevestigen, zodra die vermoed wordt op basis van lokale surveillancegegevens.
Het laboratorium dat de microbiologische analyses uitvoert, wordt op de hoogte gebracht van de context waarin de staalnames worden gerealiseerd (vermoeden van uitbraak of bevestigde uitbraak). In het ziekenhuis coördineert het TZH het afnemen van de stalen en centraliseert het de analyseresultaten om het bestaan van een uitbraak te kunnen staven. In een WZC komt deze taak toe aan de CRA.

Het is belangrijk om een uitbraak zo snel mogelijk objectief te documenteren. Een MDRO-uitbraak wordt vermoed wanneer bij meerdere patiënten eenzelfde micro-organisme (dezelfde bacteriesoort) met hetzelfde resistentie- of multiresistentieprofiel tegen antibiotica geïsoleerd wordt en/of wanneer eenzelfde resistentiemechanisme wordt aangetoond. De verzamelde cellen worden eventueel door moleculaire biologie gegenotypeerd, waardoor bevestigd kan worden of de stammen tot dezelfde klonale lijn behoren. Dergelijke analyses nemen doorgaans enige tijd in beslag en rechtvaardigen het beroep op een referentielaboratorium. Deze termijn mag echter in geen geval het invoeren van een beheersplan voor de uitbraak afremmen.

3.1.2 Oprichting van een outbreak management team (OMT)

Een *outbreak management team* (OMT) wordt snel opgericht, zodra er in de instelling een uitbraak wordt vermoed. Het TZH of de CRA neemt hiervoor het initiatief. Het aldus opgerichte "uitbraakteam" moet binnen de zorginstelling een grote bevoegdheid hebben en ondersteund worden door de directie van de zorginstelling om snel passende maatregelen te kunnen nemen.

Het OMT moet worden samengesteld uit de belangrijkste actoren, die noodzakelijk zijn voor een passende besluitneming en de samenstelling kan in de loop van de uitbraak worden aangepast naargelang de situatie en problemen waaraan het hoofd moet worden geboden. In het algemeen zijn de leden gewoonlijk:

A. verantwoordelijken voor de teams inzake preventie en beheersing van infecties in de instelling, namelijk:
    a. het team ziekenhuishygiëne (TZH) van het ziekenhuis;
    b. de CRA of de verantwoordelijke arts van een WZC.
B. vertegenwoordigers van de directie van de zorginstelling (algemene directie, medische directie, verpleegkundige directie, enz.);

C. vertegenwoordigers van de getroffen dienst(en):
medische diensthoofden, hoofdverpleegkundige(n), referentieverpleegkundige(n) infectiepreventie, artsen en verpleegkundigen van de betrokken afdeling, leden van het schoonmaakteam, enz.
D. experten binnen de instelling:
bijvoorbeeld microbiologen, internisten-infectiologen, verantwoordelijken van het antibioticumbeleid, verantwoordelijken ICT (*information and communication technologies*), communicatiedienst, enz.;
E. experten van buiten de instelling met bijzondere expertise;
F. commnicatieverantwoordelijke van de instelling.

3.1.3 Werking van het OMT

Het OMT komt een eerste keer bijeen zodra er een vermoeden van een uitbraak is. Het team zal daarna periodiek de situatie herbeoordelen, volgens een frequentie afgestemd op de evolutie van de uitbraak. Bij een plotse toename van het aantal geregistreerde infecties moet het OMT snel opnieuw bijeen worden geroepen. Van de vergaderingen worden verslagen gemaakt die door het TZH en de directie gevalideerd worden. Het wordt aanbevolen om binnen het OMT meteen de functies te bepalen die nuttig zijn voor de werking (voorzitterschap van de vergaderingen, secretariaat, wijze van rapportering van het TZH, verantwoordelijke interne en externe communicatie, enz.) Omwille van de efficiëntie vanuit operationeel oogpunt is het belangrijk dat enkel de sleutelpersonen aanwezig zijn op de vergadering van het OMT.

Het wordt aanbevolen om een logboek bij te houden van de uitbraakgerelateerde gebeurtenissen (evolutie van het aantal gevallen, genomen beslissingen, datum van beslissingen, toepassing van beslissingen, enz.) om de impact van de strategieën optimaal te kunnen beoordelen.

3.1.4 Identificatie van besmette personen en hun epidemiologische kenmerken

Verzamel zo snel mogelijk alle relevante informatie over zowel de bevestigde als de vermoedelijke patiënten die deel uitmaken van de uitbraak (deze informatie wordt retrospectief verzameld over een voldoende tijdsspanne om een basislijnwaarde te bepalen en prospectief om de evolutie van de gevallen en de impact van de ingevoerde beheersingsmaatregelen op te volgen).

De informatie bevat demografische gegevens (patiëntnummer, naam, leeftijd, geslacht). Andere gegevens (bv. datum en soort staalafname, ziekenhuis- of verblijfseenheid, enz.) worden toegevoegd in functie van de aard van de uitbraak en de vermoedelijke risicofactoren. Het is ook noodzakelijk om gegevens te verzamelen die nuttig zijn om de ernst van de uitbraak te beoordelen (infecties, overlijden, bijkomende medische behandelingen, waaronder antibiotica).

Ook bepaalde contacten van de patiënten kunnen worden opgespoord.
Het is nuttig om de gevallen en de tijdstippen van verwerving in een epidemische curve op te nemen.

3.1.5 Definitie en analyse van de risicopopulatie

Een definitie van de risicopopulatie maakt het mogelijk een noemer vast te stellen die als basis kan worden gebruikt om de evolutie van de uitbraak op te volgen en het aantal MDRO-verwervingen en MDRO-infecties en eventuele gerelateerde overlijdens te berekenen.

Op basis hiervan kan er worden bepaald waar (eenheden, diensten) er surveillance moet gebeuren en waar er maatregelen moeten worden getroffen.

3.1.6 Strengere maatregelen inzake basishygiëne en bijkomende voorzorgsmaatregelen

Het is vaak nuttig om snel strengere maatregelen inzake basishygiëne in te voeren, bijkomende voorzorgen te nemen en erop toe te zien dat het verzorgend en medisch personeel numeriek voldoende aanwezig is om deze maatregelen te kunnen toepassen zonder op bijkomende onderzoeksresultaten te moeten wachten.

3.1.7 Analyse van de gegevens en formulering van hypotheses over de bronnen en de verspreiding van de uitbraak

In functie van de verzamelde gegevens moet er onderzoek worden gevoerd naar de reservoirs en de mogelijke overdrachtswijzes van de verantwoordelijke micro-organismen.

Het kan nuttig zijn om een beroep te doen op beschrijvende epidemiologische tools (geografische spreiding van de gevallen, overlappend verblijf van patiënten, enz.) en kenmerken bloot te leggen die kunnen wijzen op een gemeenschappelijke bron van verwerving in een medicotechnisch plateau (bv. operatiekwartier, endoscopie, enz.) of die gerelateerd kunnen worden aan een specifieke klinische praktijk (kinesitherapie, hydrotherapie, enz.)

Het is noodzakelijk om de evolutie van de uitbraak op te volgen: precieze datum en omstandigheden van ontstaan, toename of afname van het aantal gevallen, mogelijke instroom van nieuwe gevallen door transfers van buiten de instelling, transfer van patiënten met MDRO's naar andere afdelingen binnen het ziekenhuis en naar andere zorginstellingen, enz.

3.1.8 Controlemaatregelen

Het OMT zal voor elke situatie bekijken welke controlemaatregelen het meest geschikt lijken. Verschillende maatregelen kunnen in de context van een uitbraak worden genomen, zoals bijvoorbeeld:

- opleiding geven aan de medewerkers op de afdeling over infectiepreventie (artsen, verpleegkundigen, kinesitherapeuten, enz.);
- het toezicht verhogen op algemene en bijkomende voorzorgsmaatregelen, schoonmaak en desinfectie van de omgeving;
- het toezicht verhogen op het antibioticumverbruik;
- het voorschriftbeleid inzake antibiotica herzien/aanpassen;
- de isolatiemaatregelen verstrengen;
- bijkomend microbiologisch onderzoek uitvoeren, indien aangewezen (bv. screening op dragerschap bij patiënten of bewoners, zoals beschreven voor de specifieke MDRO's);
- enquêtes afnemen om eventuele reservoirs (primaire of secundaire) in de omgeving op te sporen;
- patiënten en personeel eventueel cohorteren;
- het personeelsbeleid voor het verzorgend personeel optimaliseren;
- een opnamestop voor de afdeling(en) overwegen;
- de sluiting van afdeling(en) overwegen;
- aanpassingswerken aan de infrastructuur uitvoeren.

3.1.9 Communicatie binnen en buiten de eigen instelling

- Meld de uitbraak in Vlaanderen aan het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (VAZG), in Wallonië aan het *Agence pour une Vie de Qualité* (AViQ) en in Brussel aan de GGC-COCOM (Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie – *Commission Communautaire commune)* zoals wettelijk voorzien.

- Stel een communicatieplan (intern en extern) op.
- Informeer de medewerkers van de betrokken afdelingen in de eigen instelling.
- Informeer de directie.
- Informeer de zorginstellingen waarnaar patiënten worden overgebracht.
- Informeer de patiënt en zijn familie.

3.1.10 Beheersing van de uitbraak

Op basis van de maatregelen die het OMT voorstelt, wordt er geprobeerd de uitbraak in de hand te houden.
Er wordt steeds continue surveillance gedaan.
Wanneer een uitbraak intern niet beheerst kan worden ondanks de maatregelen van het OMT, wordt er een beroep gedaan op het Outbreak Support Team (OST) van de gemeenschappen (zie hieronder).

3.1.11 Einde van de uitbraak

Het is belangrijk om een balans van de uitbraak op te maken, van onder meer de gevolgen in termen van morbiditeit, mortaliteit, alsook de veroorzaakte kosten voor de instelling (personeel, materiaal, antibioticabehandelingen, verlies opnamecapaciteit, enz.)
Het is eveneens belangrijk om, in het kader van dit rapport, aanbevelingen op te stellen voor acties op korte, middellange en lange termijn die kunnen bijdragen tot het vermijden van recidieven. Deze verschillende gegevens moeten aan de directie van de instelling worden overgemaakt.

Wanneer het einde van de uitbraak wordt afgekondigd, moet bepaald worden welke bijzondere voorzorgsmaatregelen kunnen worden opgeheven.
Ook het OMT kan op dat moment worden ontbonden. In Vlaanderen wordt een rapport bezorgd aan het VAZG (Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid), in Wallonië aan het AViQ (*Agence pour une Vie de Qualité)* en in Brussel aan de GGC-COCOM.

3.2 Outbreak support team

Bronnen:
- Protocolakkoord met betrekking tot het Nationale Plan Multidrug Resistant Organisms (MDRO) BS 21.11.2013.
- VAZG : https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Meldingsplichtige%20infectieziekten%20in%20Vlaanderen_0.pdf
- AViQ : https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx

3.2.1. Inleiding

Uitbraken met multidrugresistente organismen (MDRO's) treffen steeds vaker onze zorginstellingen. Deze uitbraken vormen een bedreiging voor de patiëntveiligheid (zorggerelateerde infecties met MDRO's) en tevens voor de volksgezondheid buiten de zorgvoorzieningen. De bestrijding van deze uitbraken gaat gepaard met een grote werklast voor zorgverstrekkers en met een belangrijke meerkost (screening, isolatie van patiënten, bijkomende maatregelen, tijdelijke opnamestop, enz.). Bovendien gaan MDRO-uitbraken dikwijls gepaard met een hoge morbiditeit, mortaliteit en kosten voor de gezondheidszorg.

Op 30 september 2013 werd een 'Nationaal Strategisch Plan voor de bestrijding van MDRO' afgesloten door de Interministeriële Conferentie Volksgezondheid. De oprichting van een Outbreak Support Team (OST) is een belangrijke pijler in dit protocolakkoord.
Uitbraken met MDRO's moeten gemeld worden aan de bevoegde overheden. Door het melden kunnen regionale clusters in kaart gebracht worden en wordt er een betere beleidsafstemming op lange termijn bekomen.

3.2.2 Doelstelling van het OST

Het OST heeft als doel uitbraken van MDRO's in zorginstellingen in België te helpen beheersen via inzichtelijke ondersteuning, sturing van zorginstellingen, interventie ter plaatse en indien nodig, handhaving.
Bovendien worden regionale clusters in kaart gebracht, waardoor er een betere beleidsafstemming op lange termijn wordt gecreëerd.

3.2.3 Samenstelling van het OST

De partners in het OST zijn:

- het *outbreak management team* (OMT) van de zorginstelling;
- de dienst infectieziektebestrijding van de betrokken gemeenschap.

In samenwerking met:

- Sciensano;
- de Nationale Referentiecentra (NRC);
- eventueel externe experten in het domein van infectiebeheersing.

3.2.4 Meldingsplicht

Het in kaart brengen en opvolgen van uitbraken met MDRO's in zorginstellingen in ons land laat toe om regionale clusters beter in kaart te brengen en daar waar nodig een regionale aanpak bij te sturen om overdracht via patiëntentransfers tussen verschillende zorgsectoren (ziekenhuis, WZC, thuiszorg) in te perken. Daarom is het nuttig en wenselijk dat MDRO-

uitbraken gemeld worden aan de bevoegde arts infectieziektebestrijding / gezondheidsinspecteur van de gemeenschappen.

3.2.4.1 Meldingsplicht Vlaanderen

Vanaf 1 januari 2017 is het nieuwe ministerieel besluit (MB van 18 juli 2016 – Ministerieel besluit tot wijziging van artikel 1 van het ministerieel besluit van 19 juni 2009 tot bepaling van de lijst van infecties die gemeld moeten worden en tot delegatie van de bevoegdheid om ambtenaren-artsen en ambtenaren aan te wijzen) in werking getreden, betreffende de nieuwe lijst van de te melden infectieziekten. Uitbraken* van zorginfecties door MDRO's zijn toegevoegd aan de lijst van de te melden infectieziekten.

**Een uitbraak wordt gedefinieerd als een plotse toename van het aantal infecties, kolonisaties of gevallen van dragerschap met multidrugresistente micro-organismen in vergelijking met de normale incidentie in zorginstellingen* (volgens VAZG; Cunha & Cunha, 2012).

3.2.4.2 Meldingsplicht Wallonië

Sinds 1 januari 2016 zijn uitbraken van zorginfecties door MDRO's toegevoegd aan de lijst van de te melden infectieziekten.

In afwachting van de aanbevelingen van de HGR betreffende MDRO's, wordt een uitbraak als volgt gedefinieerd: "*l'augmentation soudaine de l'incidence d'un microorganisme défini par rapport à sa présence habituelle dans l'établissement concerné*" (een plotse toename van de incidentie van een micro-organisme in vergelijking met de gewoonlijke incidentie in de zorginstelling) (volgens AViQ; Cunha & Cunha, 2012, p.142-152).

3.2.4.3 Meldingsplicht Brussel

Sinds 23 april 2009 staat de "cluster van nosocomiale multiresistente pathogenen met een hoge virulentiegraad" in de lijst van meldingsplichtige ziekten (Besluit van het Verenigd College van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie betreffende de profylaxe tegen overdraagbare ziekten).
In het Brussels Gewest wordt dezelfde definitie van 'uitbraak' gehanteerd als in de andere gewesten van België.

3.2.5 Wie moet een uitbraak melden?

Voor Vlaanderen: onder meer de volgende personen kunnen een melding doen:
- de behandelende arts;
- een medewerker van het laboratorium microbiologie waar het onderzoek is uitgevoerd;
- het team infectieziektepreventie in zorginstellingen;
- een arts van een centrum voor leerlingenbegeleiding;
- de arbeidsgeneesheer;
- de coördinerend en raadgevend arts;
- een medewerker van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV).

https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Meldingsplichtige%20infectieziekten%20in%20Vlaanderen_0.pdf

Voor de Franstalige Gemeenschap: elke arts (behandelende arts, clinicus, microbioloog of schoolarts) heeft de plicht om een reeks infectieziekten te melden aan de medische inspecteurs van de *Cellule de surveillance des maladies infectieuses*.
http://socialsante.wallonie.be/?q=transfert-competences-sante/surveillance-declaration-maladies-infectieuses

3.2.6 Hoe een uitbraak melden?

3.2.6.1 Vlaanderen

Een uitbraak moet gemeld worden bij het team infectieziektebestrijding van het Agentschap Zorg en Gezondheid.
Dit kan zowel via e-mail (zorginfecties@zorg-en-gezondheid.be) of telefonisch bij de arts infectieziektebestrijding van de provincie.

Provincie Antwerpen Dr. Wim Flipse 03/224 62 06	Provincie Oost-Vlaanderen Dr. Naïma Hammami 09/276 13 70	Provincie Vlaams-Brabant Dr. Wouter Dhaeze 016/66 63 53
Provincie Limburg Dr. Annemie Forier 011/74 22 42	Provincie West-Vlaanderen Dr. Valeska Laisnez 050/24 79 15	

Buiten de kantooruren kan de wachtarts bereikt worden op het nummer 02/512 93 89.

3.2.6.2 Brussel

Een uitbraak moet gemeld worden bij de Gezondheidsinspectiedienst van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie:
- Rechtstreeks via Matra: https://www.wiv-isp.be/Matra/bru/connexion_nl.aspx
- Via e-mail: notif-hyg@ggc.irisnet.be
- Telefoon: 02/552 01 40 (arts, vanaf 01/12/2016) of 02/552 01 13 (verpleegkundige) of 02/552 01 67 (verpleegkundige)
- Wachtdienst: 0478/77 77 08

3.2.6.3 Wallonië

Een uitbraak moet gemeld worden bij het team van de *Cellule de Surveillance des maladies infectieuses* van het AViQ (*Agence pour une Vie de Qualité*) via:
- MATRA: https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx
- E-mail: surveillance.sante@aviq.be
- Telefoon: 071/205 105; Fax: 071/205 107

3.2.7 Interventie van het OST

De interventie van het OST hangt af van verschillende factoren: grootte van de uitbraak, soort zorginstelling, soort afdeling of patiëntenpopulatie, enz.

Het OST kan op 4 niveaus ondersteuning bieden:
- inzichtelijke ondersteuning (volgens het protocolakkoord);
- sturing van zorginstellingen;
- interventie ter plaatse;
- handhaving.

De hoofd- en eindverantwoordelijkheid van de uitbraak blijft bij de betreffende zorginstelling liggen.

Bij contactname met de instelling door het OST, wordt gebruik gemaakt van een checklist om de nodige relevante informatie te verzamelen (checklist zie bijlage 4).

Randvoorwaarden voor ziekenhuizen:

- Ieder ziekenhuis neemt de nodige maatregelen om de verspreiding van zorginfecties te voorkomen en neemt tijdig de nodige maatregelen bij een cluster of uitbraak van zorginfecties volgens het intern plan van aanpak van een uitbraak (*outbreak*). Een epidemiebeleid opzetten is een taak van het TZH (KB 26/04/2007 tot bepaling van de erkenningsnormen met betrekking tot ziekenhuishygiëne).
- Ieder ziekenhuis zorgt ervoor dat zowel de patiënt als ook de andere betrokken zorgverleners correct en tijdig geïnformeerd worden over infecties of dragerschap van een MDRO (bv. huisarts, behandelende arts, WZC, revalidatiecentrum).
  Bij transfer van een patiënt met een MDRO moet hiervoor een standaard transferdocument gebruikt worden (zie bijlage 5). Er bestaat ook een transportdocument om mee te geven met de ambulancediensten dat geldig is voor de verschillende gewesten van het land (zie bijlage 6).
  De epidemiologie (prevalentie, incidentie, enz.) van verschillende MDRO's kan verschillen van ziekenhuis tot ziekenhuis. Daarom bepaalt ieder ziekenhuis zelf de *baseline* per micro-organisme.

Randvoorwaarden voor WZC:

- WZCs hebben een infectiebeleid (zie de verschillende gewestelijke wetgevingen inzake deze materie).
- Een WZC werkt het best met één laboratorium, daardoor verloopt de coördinatie van de surveillance van infectieziekten vlotter binnen de instelling. Zowel de CRA als de huisarts ontvangt het resultaat van het laboratoriumonderzoek.
  Het is belangrijk de toegankelijkheid tot informatie over MDRO's in het medisch dossier en de uitwisseling van informatie te bevorderen tussen alle betrokkenen bij de zorgverlening (bv. via www.vitalink.be of via www.reseausantewallon.be volgens de betrokken gemeenschappen, een globaal multidisciplinair dossier per patiënt in een WZC, een aparte fiche voor de CRA).

4 Beheersingsstrategieën voor specifieke MDRO's

Voorwoord: Herhaling van de definities van algemene en bijkomende voorzorgsmaatregelen. Voor meer informatie, zie het advies HGR 8279 uit 2008: "*Aanbevelingen in verband met de infectiebeheersing tijdens de verzorging buiten de verzorgingsinstellingen (thuisverzorging en /of op een kabinet)"*.

De aanbevelingen betreffende algemene voorzorgsmaatregelen steunen op een geheel van preventieve maatregelen (handhygiëne, handschoenen, hoesthygiëne, beheersing van de excreta, schort, medisch masker, beschermingsbril) die steeds en overal van toepassing zijn tijdens de zorgverlening. De voorzorgsmaatregelen hebben tot doel de zorgverlener te beschermen en tegelijkertijd de overdracht van infectieuze agentia naar of tussen patiënten tegen te gaan. Ze zijn van toepassing op alle patiënten ongeacht hun infectieuze toestand.

Deze systematische maatregelen worden aangevuld met bijkomende maatregelen bij vermoeden en/of bevestiging van infecties door overdraagbare micro-organismen. Er bestaan drie categorieën van bijkomende voorzorgsmaatregelen afhankelijk van de gekende of vermoede overdrachtswegen (contact, druppels en lucht) en de kenmerken van de patiënten. De kennis van de overdrachtswegen van de micro-organismen laat toe de keuze van de te nemen maatregelen om hun verspreiding te voorkomen, aan te passen.

Overdracht via rechtstreeks of onrechtstreeks contact (via de nabije omgeving van de patiënt) voornamelijk via de handen. De bijkomende maatregelen om contactoverdracht te vermijden, zijn:
- het dragen van niet-steriele handschoenen;
- het dragen van een schort of een overschort in geval van rechtstreeks contact met de patiënt of onrechtstreeks contact met mogelijk besmette oppervlakken of besmet materiaal.

Overdracht via druppels groter dan 5 µm (*droplets*). Druppels voortgebracht bij hoesten, niezen of spreken spatten rechtstreeks op de oog-, mond- of neusslijmvliezen van de zorgverlener, als deze dicht genoeg bij de patiënt staat.
De bijkomende maatregelen om overdracht door druppels te vermijden, zijn het dragen van een medisch masker als de afstand tussen zorgverlener en patiënt kleiner dan een meter is.

Overdracht via microdeeltjes in de lucht kleiner dan 5 µm (*droplet nuclei*). Sommige micro-organismen kunnen overleven in deze druppels van geringe grootte, die zeer traag neervallen en kunnen via luchtstromen ver van de patiënt van waar ze afkomstig zijn worden vervoerd. Dit verklaart waarom de lucht besmettelijk blijft zelfs bij afwezigheid van de zieke.

De bijkomende maatregelen om overdracht via de lucht te vermijden, zijn:
- het dragen van een FFP2 masker door de zorgverlener;
- of het dragen van een medisch masker door de patiënt.

Opvang van een patiënt die drager is van multiresistente bacteriën (MDRO)

Van bacteriën wordt gezegd dat ze multiresistent (MDRO) zijn wanneer ze, wegens een natuurlijke en verworven resistentie, nog slechts voor een beperkt aantal gewoonlijk therapeutisch werkzame antibiotica gevoelig zijn.
De beheersing van het opduiken en het verspreiden van MDRO's berust op twee pijlers:
- vermijden van kruisoverdracht (d.w.z. van een patiënt naar een andere);
- verlagen van de selectiedruk door antibiotica.

MDRO's tijdens een ziekenhuisverblijf verworven of bij bewoners van een WZC kunnen na het ontslag blijven bestaan. De MDRO's kunnen door kruisoverdracht via zorgverleners overgedragen worden naar mensen die geen rechtstreeks contact met een zorginstelling hebben gehad.

Meerdere van deze MDRO's (bv. ESBL-producerende enterobacteriën) komen steeds meer voor in de gemeenschap, aangezien de hospitalisatieduur hoe langer hoe korter wordt en zieken met ernstige pathologieën steeds vaker thuis of in een WZC worden verzorgd. Het is op dit ogenblik goed aangetoond dat de verspreiding van MDRO's in de gemeenschap en in de sector voor chronische zorg mogelijk is. Kruisoverdracht bij ambulante zorgverlening werd beschreven naar analogie met wat al sinds lang in de ziekenhuizen gerapporteerd werd. Het is dus belangrijk dat alle gezondheidswerkers zich bewust worden van hun essentiële rol in het beheersen van de verspreiding van MDRO's in de gemeenschap. De belangrijkste nosocomiale MDRO's zijn *methicilline resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), enterobacteriën die breedspectrum betalactamase produceren (ESBL) of carpbapenemase (CPE), vancomycine resistente enterokokken, *Pseudomonas aeruginosa* en de multiresistente *Acinetobacter baumannii*.

MDRO-overdracht gebeurt voornamelijk door contact, in het bijzonder via de handen.

Vanaf een patiënt-drager gaat het in de meeste gevallen om een rechtstreeks contact tussen twee personen of om een onrechtstreeks contact via besmet materiaal (stethoscoop, bloeddrukarmband, thermometer, enz.) Het overdrachtsrisico houdt rechtstreeks verband met de frequentie en de aard van de contacten met patiënten die dragers zijn van MDRO's en met de niet-naleving van de algemene voorzorgsmaatregelen.

In België beschikken we momenteel over veel geactualiseerde informatie over MDRO's, afkomstig van instellingen die als referenties beschouwd worden wat de preventie van infecties tijdens de zorgverstrekking betreft (platforms voor ziekenhuishygiëne, BICS, Sciensano, NOSO-info, BVIKM).

De deskundigengroep van de HGR die meewerkte aan het opstellen van dit document, vond het niet aangewezen veel kostbare tijd te besteden aan het opstellen van hoofdstukken die specifiek gewijd zijn aan de diverse MDRO's.

Dat zou immers leiden tot veel herhaling, tegenstrijdigheden, ongewilde dubbelzinnigheid tussen de diverse betrokken instellingen, maar eventueel ook binnen dit document.

Om dit probleem pragmatisch op te lossen en concrete en gemakkelijk actualiseerbare informatie ter beschikking van de zorginstellingen te stellen, wat tot de wettelijke opdracht van de HGR behoort, besliste de deskundigengroep van de HGR zich vrij te baseren op een factsheet van de HUG (*Hôpitaux Universitaires de Genève*) en dit document stelselmatig aan te passen aan de situatie en de omstandigheden in België.

***Clostridium difficile* (ter herinnering)**

Zoals reeds vermeld in het hoofdstuk “Definities” is de deskundigengroep van oordeel dat *Clostridium difficile* niet mag worden ingedeeld in de categorie van de MDRO’s zoals gedefinieerd in het begin van het document. Om deze reden zullen hierover in een apart document specifieke aanbevelingen worden geformuleerd.

1. *Fiche MRSA*
2. *Fiche VRE*
3. *Fiche ESBL*
4. *Fiche CPE*
5. *Fiche MDR Pseudomonas aeruginosa & Acinetobacter baumannii*

5 Samenstelling van de werkgroep

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experten is beschikbaar op de website van de HGR: samenstelling en werking.

Al de experten hebben ***op persoonlijke titel*** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR (belangenconflicten).

De volgende experten hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap werd waargenomen door **Youri GLUPCZYNSKI** en het wetenschappelijk secretariaat door Jean-Jacques DUBOIS.

BORIES Yvo	Ziekenhuishygiëne	AZ Nikolaas
BYL Baudouin	Ziekenhuishygiëne, epidemiologie	CHU Erasme, ULB
CATRY Boudewijn	Zorginfecties, antimicrobiele resistentie	Sciensano
CHRISTIAENS Geneviève	Ziekenhuishygiëne	CHU Sart-Tilman, ULg
COMPERE Alain	Ziekenhuishygiëne	CHBAH, Seraing
DE MOL Patrick	Microbiologie, Ziekenhuishygiëne	CHU Sart-Tilman, ULg
DENIS Olivier	Microbiologie	CHU Erasme, ULB
GERARD Michèle	Ziekenhuishygiëne	CHU St-Pierre, ULB
GLUPCZYNSKI Youri	Microbiologie, Ziekenhuishygiëne, Klinische laboratoria	CHU UCL Namur (Mont-Godinne)
GORDTS Bart	Ziekenhuishygiëne	ZNA
JANSENS Hilde	Ziekenhuishygiëne	UZA
LEGIEST Barbara	Zorginfecties, antimicrobiele resistentie	Sciensano
MAGERMAN Koen	Klinische bbiologie	JESSA Ziekenhuis - Virga Jesse - Hasselt
MAGNETTE Claudine	Ziekenhuishygiëne	CHR Huy
NULENS Eric	Microbiologie, Klinische biologie	AZ Sint Jan Brugge Oostende
POTVLIEGE Catherine	Microbiologie, Klinische biologie	CHU Tivoli.
SAEGEMAN Veroniek	Ziekenhuishygiëne	UZ Leuven
SCHUERMANS Annette	Ziekenhuishygiëne	UZ Leuven
SIMON Anne	Microbiologie, Ziekenhuishygiëne, Klinische laboratoria	CHU Saint-Luc, UCL
SPINAZZE Pascal	Ziekenhuishygiëne	CHR Liège
SURMONT Ignace	Medische microbiologie, Ziekenhuishygiëne	AZ SintJan Brugge Oostende
VAN DEN ABEELE A-Marie	Ziekenhuishygiëne	AZ St LUCAS, Gent
VERROKEN Alexia	Ziekenhuishygiëne	CHU Saint-Luc, UCL

De volgende administraties/ministeriële kabinetten werden gehoord:

COX Pia	Infectieziektebestrijding	VAZG
DHAEZE Wouter	Infectieziektebestrijding	VAZG
JANS Béa	Zorginfecties, antimicrobiele resistentie	Sciensano
MASSON Hanna	Infectieziektebestrijding	VAZG
SCHIRVEL Carole	Infectieziektebestrijding	AViQ

6 Bijlagen: verdere uitwerking & gedetailleerde aanpak van sommige thema's

Bijlage 1: Resistance patterns representing a potential impact for infection control in acute and chronic healthcare institutions

Resistance patterns to be monitored by the microbiology laboratory

Background

Once a resistance phenotype has emerged within a previously susceptible species, the ease and efficiency with which it spreads are influenced by various factors including the expression of resistance level, the stability of the resistance trait within the microorganism, a possible link with other genes, and the site of colonization of the microorganism. This spread is also facilitated by inter species gene transmission, poor adherence to infection control policies in communities and hospitals, and the increasing frequency of global travel, trade, and disease transmission. In health-care settings, the spread of a resistant clone can be rapid and can have severe consequences for vulnerable hosts. The complex interplay between these different cofactors renders unpredictable how fast a resistance gene can spread (7). The following paragraphs review some examples of the bacterial and behavioral factors that are important in the spread of antimicrobial resistance**.**

Horizontal gene transfer

Resistance in Gram-negative bacteria, including *Enterobacteriaceae, Pseudomonas* and *Acinetobacter* species, has become a major public health problem worldwide. These bacteria can exchange genetic material by **horizontal gene transfer**, mainly mediated by mobile genetic elements such as **plasmids and transposons** (3). Horizontal gene transfer can be defined as the process whereby DNA is physically transferred from one cell to another without an absolute requirement for cell division and with the result that this genetic material is incorporated into the recipient's genome where it can be stably inherited (4).

Fluoroquinolones interact with DNA gyrase and topoisomerase IV, which are enzymes that regulate conformational changes in the bacterial chromosome during replication and transcription. Resistance to fluoroquinolones can arise through stepwise mutations in some specific codons of the DNA gyrase subunits (gyrA and gyrB) and DNA topoisomerase IV subunits (parC). In recent years, several plasmid-mediated quinolone resistance mechanisms have also been identified which protect DNA topoisomerases from quinolone binding, inactivate some fluoroquinolones by acetylation, and efflux pumps, which reduce the intracellular concentration of hydrophilic quinolones. These mechanisms are of concern because they are transferable through plasmids which may also contain resistance genes coding for resistance to unrelated classes of antimicrobial agents (i.e: association with CTX-M -type extended spectrum-beta-lactamases (ESBLs) enzymes inactivating third-generation cephalosporins). Additionally, their presence is believed to facilitate evolution to resistance by chromosomal mutations.

To explain this with some examples, KPC-2 and KPC-3, serine-carbapenemases belonging to class A, are mainly associated with a single mobile genetic element (3, 19). This enzyme has been identified in *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from different geographical regions (19). Likewise, in *A. baumannii* the OXA-23 gene, coding for a type D beta-lactamase with carbapenemase activity, is generally located on another type of transposon (3). This transposon is transferred by means of plasmids but it can also be stably integrated in the bacterial chromosome (3). IMP[8] and VIM genes, coding for metallo-betalactamases, are mainly found on class I integrons, which are widely associated with the

[8] IMP-type metallo-Beta-Lactamase

spread of **multiple antibiotic resistance genes** in *Enterobacteriaceae* (3, 17). Lastly, bla_{NDM-1} is a metallo-betalactamase known for its high dissemination potential (3, 6). Thus, these different carbapenemase genes seem to be easily mobilized and transferred by a large number of diversified specialized mobile genetic elements among different species explaining why they can been **found in many unrelated Gram negatives** (18, 19).
The power of these mobile elements to cooperate currently is causing an accumulation and concentration of resistance genes into promiscuous plasmids. While the individual elements comprising the resistance genes existed since before the antibiotic era, they were not seen together (4). Cooperation, abundance and a variety of combinations is **accelerating the rate of resistance evolution** (4, 17).

Clonal spread

Apart from the hypothesis that mobile genetic elements are responsible for the emergence and dissemination of multi-drug resistance, there is also the phenomenon of clonal spread (11).
This phenomenon occurs when sporadic mutations, which are epidemiologically not important in se, begin to disseminate to widespread geographic areas. The most effective interventions to limit the clonal spread of resistant organisms are effective infection control measures.
The importance of multi-resistant clones has been illustrated by the *E. coli* clonal group ST131 producing the ESBL type CTX-M-15, which has spread worldwide and represents currently a worldwide public health problem (11, 14). Clonal spread and transfer of mobile genetic elements probably occurred simultaneously and were both responsible for this worldwide pandemic spread of the resistance gene bla_{CTX-M} (11, 14). Similarly, healthcare-associated MRSA in Europe belong to only five clonal lineages which have distinctive geographical patterns of occurrence.

Other factors

Use of **antibiotics at subinhibitory concentrations** has been shown to facilitate the process of antibiotic resistance development (9).
On a larger scale, the dissemination of resistance determinants can be linked with **contacts between humans, domestic, companion and wild animals, and the general environment** (4). Although the different pathways and routine of transmissions from environmental resistance genes to clinical resistance genes are far from clear, it obviously occurs with some facility.
Prolonged use of prophylactic antibiotics such as for prevention of urinary tract infection or for the treatment of asymptomatic bacteriuria in the elderly patient is not recommended *(CAUTI guideline 2009).* (*Martin Bardsley et al BMJ Open 2013)*
Indwelling devices such as urinary catheters, feeding tubes and intravenous catheters are associated with a higher risk of colonization with multi-resistant organisms. *(HICPAC 2011)*
Microorganisms attach to indwelling medical devices and form biofilms made up of extracellular polymers. In this state, microorganisms usually become highly resistant to antimicrobial treatment, being firmly bound and imbedded within the surface of the polymer biofilm matrix and can act as a reservoir for further dissemination. Device use has been associated with carbapenem resistance among *Enterobacteriaceae*. *(CPE toolkit CDC).* Use of devices puts patients at risk for device-associated infections with multiresistant organisms. Minimizing device use accounts as an important part of the efforts to decrease the incidence of these infections.

Clinical relevance

In *Enterobacteriaceae*, many MDRO genes, such as ESBLs, are plasmid mediated and can spread between bacterial species contributing to increased incidence and prevalence(1). Similarly, **plasmid-mediated** AmpC betalactamase **genes** can be localized on multi-drug

resistant plasmids and – in contrast with chromosomal AmpC enzymes - they have been reported to **cause outbreaks** (12, 13). Finally, plasmids carrying carbapenemase genes are **frequently harbouring several other resistance genes**, making the microorganisms potentially **multiresistant** to all classes of antibiotics. Without appropriate treatment, rates up to 70% for morbidity and mortality have been reported for such MDROs.
Since most of the reports about carbapenemase producers are still related to **nosocomial** isolates, the most important concern is the **spread** of the carbapenemase-encoding genes **in the community**, particularly in *E. coli* (19). Since *Enterobacteriacae* (and ***Escherichia coli*** in particular) cause most human infections, this problem of multidrug resistance can have a large impact (15).
Carbapenem resistance in *Enterobacteriaceae* can either be caused i) by decreased permeability of the cell wall due to **deficiencies/mutations in outer membrane proteins** in combination **with overexpression of betalactamases** (e.g: ESBL) or ii) by an acquired carbapenemase gene. The first mechanism is generally predicted to be unstable because of reduced fitness and growth abilities due to the outer membrane permeability defects. Since the non carbapenemase-mediated mechanism of carbapenem resistance is not transferable between bacteria it is less likely to spread widely. Therefore, these carbapenem resistant strains are considered of **less clinical concern** than carbapenemase-producing isolates (19).

Pseudomonas aeruginosa is intrinsically resistant to the majority of antimicrobial agents due to its selective ability to prevent various molecules from penetrating its outer membrane. Because of its ubiquity, its enormous versatility and intrinsic tolerance to many detergents, disinfectants and antimicrobial compounds, it is difficult to control *P. aeruginosa* in hospitals and institutional environments. The antimicrobial groups with remaining activity are limited and include some fluoroquinolones, aminoglycosides, some beta-lactams (piperacillin–tazobactam, ceftazidime, cefepime, imipenem and meropenem) and polymyxins. For these bacteria, acquisition of plasmid-mediated resistance genes coding for various beta-lactamases and aminoglycoside-modifying enzymes combined with mutational modification of antimicrobial targets can result in threatening clinical situations. (EARS surveillance report 2013, ECDC)

It should be highlighted that transmission of multi-drug resistant Gram-negative bacilli is mostly investigated during outbreaks but hardly in endemic situations (6). This means that the data of transmission routes are biased towards these settings where characterisation of the strains is performed (i.e. hospital settings and outbreaks). Only for CTX-M-15 ESBLs the worldwide clonal dissemination into the community has been demonstrated (16).
It appears that specific species have a higher potential to cause nosocomial transmission (10), eg. *Klebsiella* spp. and *Acinetobacter* spp., but on the whole, outbreaks can occur implicating all microorganisms (*Enterobacteriaceae*, non-fermenters, Gram-positive cocci…).

Enterococci belong to the normal bacterial microbiota of the gastrointestinal tract of humans, other mammals, birds and reptiles. Enterococci are intrinsically resistant to a broad range of antimicrobials including cephalosporins, sulphonamides and low concentrations of aminoglycosides. Resistance to aminopenicillin is currently rare in *E. faecalis* but in *E. faecium*, ampicillin-resistance has increased significantly in recent years. Two resistance mechanisms to glycopeptides, VanA, and VanB, are of clinical relevance and may be transferred by plasmids and through conjugative transposition.
Staphylococcus aureus acquires resistance to methicillin (MRSA) and all other beta-lactam agents through expression of the mecA gene, lying on the transferable SCCmec genetic mobile element, and coding for a variant penicillin-binding protein PBP2a with low affinity for beta-lactams, thus preventing the inhibition by beta-lactams of cell wall synthesis.
Dissemination of MRSA can be a combination of horizontal and/or clonal spread. On top of this, clinically important resistance can be provoked by the selection of highly resistant bacterial subpopulations occurring in the individual patient under antibiotic pressure.

Conclusion

Relative few resistance genes appear to dominate in clinically important bacteria and it is not possible to predict which genes may become mobilized and available to the pathogenic bacteria that cause infections (2).

Currently circulating plasmids and other mobile genetic elements related to multidrug resistance can at best only provide hints to fully understanding the processes involved, as we are missing many informative structures (2). Therefore, we rely on the following characteristics of microorganisms to determine whether they are important to monitor for infection prevention purposes: 1) **ability of transmission** in different healthcare settings based on published reports, 2) **multidrug resistant** microorganisms, **unusual** resistance patterns or resistance to **first-line drugs**, 3) their possibility to **cause serious infections** and 4) **emerging** pathogens (8).

References

1. Bhattacharya S. Early diagnosis of resistant pathogens. How can it improve antimicrobial treatment? Virulence 2013;4:172-184.
2. Partridge SR. Analysis of antibiotic resistance regions in Gram-negative bacteria. FEMS Microbiol Rev 2011;35:820-855.
3. Diene SM, Rolain JM. Carbapenemase genes and genetic platforms in Gram-negative bacilli: *Enterobacteriaceae, Pseudomonas* and *Acinetobacter* species. CMI 2014;20:831-838.
4. Stokes HW, Gillings MR. Gene flow, mobile genetic elements and the recruitment of antibiotic resistance genes into Gram-negative pathogens. FEMS Mirobiol Rev 2011;35:790-819.
5. Cornaglia G, Giamarellou H, Rossolini GM. Metallo-betalactamases: a last frontier for betalactams? Lancet Infect Dis 2011;11;381-393.
6. Mattner F, Bange F-C, Meyer E, Seifert H, Wichelhaus TA, Chaberny IF. Preventing the spread of multidrug resistant Gram-negative pathogens. Recommendations of an expert panel of the German Society for Hygiene and Microbiology. Dtsch Arztebl Int 2012; 109:39-45.
7. Murray et al. In Manual of Clinical Microbiology, th edition, p 1083
8. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare settings, 2006.
9. Davies J and Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. Microbiol Mol Biol Rev 2010;74:417-433.
10. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect 2014;20:1-55
11. Blanco J, Mora A, Mamani R, López C, Blanco M, Dahbi G, Herrera A, Marzoa J, Fernández V et al. Four main virotypes among extended-spectrum beta-lactamase-producing isolates of *Escherichia coli* O25b:H4-B2-ST131: bacterial epidemiological and clinical characteristics. J Clin Microbiol 2013;51:3358-3367
12. Cheong HS, Ko KS, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Song JH. Clinical significance of infections caused by plasmid-mediated AmpC betalactamases and extended-spectrum betalactamase-producing Escherichia coli. Infection 2013;41:287-291.
13. Jacoby GA, AmpC betalactamases. Clin Microbiol Rev 2009;22:161-182.
14. Pfeifer Y, Cullik A, Witte W. Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens. Int J Med Microbiol 2010;300:371-9.
15. Savard P, perl TM. Combating the spread of carbapenemases in *Enterobacteriaceae*: a battle that infection prevention should not lose. Clin Microbiol Infect 2014;20:854-861

16. Schultsz C, Geerlings S. Plasmid-mediated resistance in *Enterobacteriaceae*. Changing landscape and implications for therapy. Drugs 2012;72:1-16
17. Miriagou V, Cornaglia G, Edelstein M, Galani I, Giske CG, Gniadkowski M et al. Acquired carbapenemases in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues. Clin Microbiol Infect 2010;16:112-122
18. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile betalactamases. Clin Microbiol Rev 2007;20:440-458.
19. Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in *Enterobacteriaceae*: here is the storm ! Trends in Mol Medicine 2012;18:263-272.

Bijlage 2: Epidemiology and future trends

De epidemiologische toestand moet constant herzien worden. Om een gedetailleerdere beschrijving te krijgen van de Belgische situatie is het dus belangrijk wat Sciensano er jaarlijks omtrent publiceert (https://www.sciensano.be/en).

Bij voorbeeld:

NL:
https://www.sciensano.be/sites/www.wiv-isp.be/files/rapport_mdro_2015_nl.pdf
http://www.nsih.be/download/MRSA/MRSA_ESBL_CPE_Y2015/RAPPORT_AMR_Y2015_NL.pdf

EN:
https://www.sciensano.be/sites/www.wiv-isp.be/files/rapport_amr_y2016_sciensano_final.pdf

EN:
European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net Belgium) Report 2017
http://www.nsih.be/download/2017_EARS_NationalReport_Belgium.pdf

When bacteria are exposed to antibiotics, those most susceptible to the antibiotic die quickly, leaving any surviving bacteria to pass on their resistant features to succeeding generations.
Antimicrobial resistance increased in worrying proportions these last years and became a main issue of public health on a worldwide scale. The therapeutic arsenal is shrinking and there are nearly no new antimicrobial drugs available in the pipeline.
Antimicrobial resistance is resulting of complex interactions between the bacterium and its environment and is primarily due to an excessive and inappropriate use of antibiotics as well in human as in veterinary medicine, or its application in the animal food-chain.

For a long time the problem of resistance was *erroneously* considered as a strictly hospital problem reserved for the bacteria responsible for nosocomial infections, the hospital constituting an environment favorable for the development and dissemination of bacterial resistances.
The emergence and increasing frequency of multidrug-resistant microorganisms (MDRO) in hospitals were due to a certain number of factors: an increasing number of patients with high risk for infection because of invasive procedures and immunosuppressive treatments, the massive use of antibiotics supporting the selective pressure and survival of the fittest, most resistant bacteria and the cross transmission via medical staff supporting the dissemination of the MDRO.

Epidemiology of multidrug resistance among Gram-positive bacteria in healthcare settings in Belgium

Antimicrobial resistance among Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus is by far the most important pathogen in skin and soft tissue infections including surgical site infections. The first methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) strains were reported in the UK in 1961 (1), one year after commercialization of oxacillin. It was shown that epidemic MRSA strains caused cross-infections in hospitals and were spread over large geographic areas by colonised/infected patients (2).

In 1994, Andreas Voss and colleagues published the result of a first prospective multicenter study in 43 European tertiary hospitals from 10 European countries performed in order to obtain comparable MRSA-data (3). The observed global mean resistance rate reached 12,8% with large variations between country's: the lowest resistance proportions where found in Scandinavian countries (< 0,5%) and in the Netherlands (1.5%), the highest rates were

observed in Belgium (25.1%), Spain (30,3%), France (33,6%) and Italy (34,4%). Similar important MRSA-rates were reported from studies in the United States (4).

In the early eighties, Bart Gordts and col. published a first outbreak involving MRSA in a Belgian intensive care unit (Ref: NL Tijdschrift voor Geneeskunde). In the period between 1983 and 1985, 11,3% of the *Staphylococcus aureus* isolates from blood cultures isolated in Belgian hospitals were methicillin-resistant (5). Large variations were found between hospitals and regions. In 1988, the resistance proportion in blood cultures already reached 20% (6).
A nation-wide survey launched by the Belgian Study Group for Prevention of Nosocomial Infections (GDEPIH/GOSPIZ) in collaboration with the Scientific Institute of Public Health (WIV-ISP {now Sciensano}) aimed to measure the global prevalence of MRSA (all isolates) during the period 1989-1991 (7). The median prevalence increased from 9.5% in 1989 to 13.7% in 1991 and showed a linear increase during this period in 30% of the hospitals.

In order to limit the appearance and spread of resistant micro-organisms important national actions were implemented (Belgian Antibiotic Policy Coordinating Committee, BAPCOC) based on four important axes: the introduction of an epidemiological and microbiological surveillance system, the elaboration of national guidelines, actions in order to optimise antibiotic policy and the nation-wide organisation of hand hygiene campaigns in acute care hospitals.

In 1994, an epidemiological surveillance system for the follow-up of healthcare-associated MRSA (HA-MRSA) was set up in Belgian hospitals. Many hospitals participated on voluntary basis. Since 2006 participation became compulsory, regulated by the Royal decree of the 10th of November, 2006. The surveillance focussed essentially on two indicators: the resistance proportion (% MRSA among all clinical *S. aureus* strains) and the incidence of patients acquiring MRSA during their hospital stay (/1000 admissions).

In Belgian hospitals, MRSA presented three different evolution waves (Figure 1).

During a ***first wave*** (1994 - 1999), a significant decrease of both indicators was observed: the resistance proportion decreased from 24.4% in 1994 to 15.4% in 1999 and the incidence of nosocomial MRSA decreased from 4.1 nosocomial cases/1000 admissions in 1994 to 2.2 cases/1000 admissions in 1999.

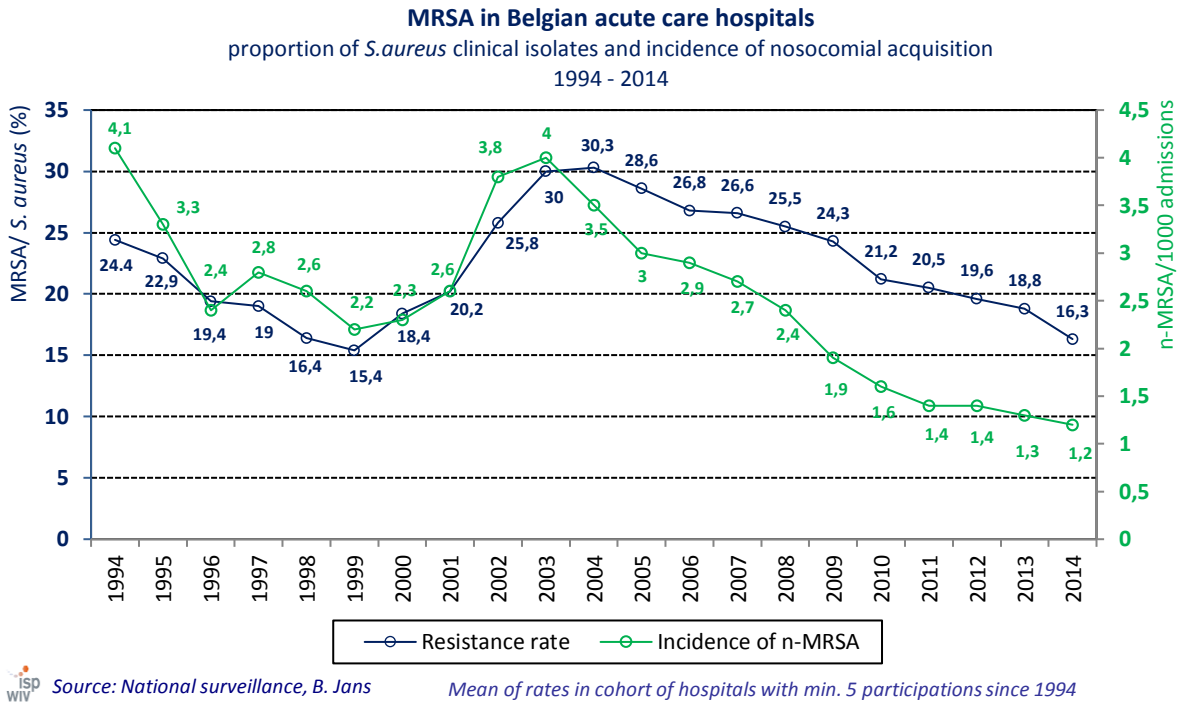


Figure 1: Evolution of MRSA in Belgian hospitals: 1994-2014
n-MRSA= nosocomial methicillin resistant Staphylococcus aureus

But 1999 was a pivot year and the start of the ***second wave***. Since then, both indicators increased rapidly reaching levels superior (resistance rate: 30.3%, incidence of nosocomial MRSA: 4.1 cases/1000 admissions) to those observed at the start of the surveillance in 1994. Several hypotheses were proposed in order to explain this evolution, such as an important shift in predominant MRSA clones: between 1995 and 2005 the predominant Iberian clone (A1) decreased significantly and was replaced by the Swiss clone (B2) as illustrated by figure 2 (8). These new clones were thought to be more successful, explaining the high rates in acute care facilities.

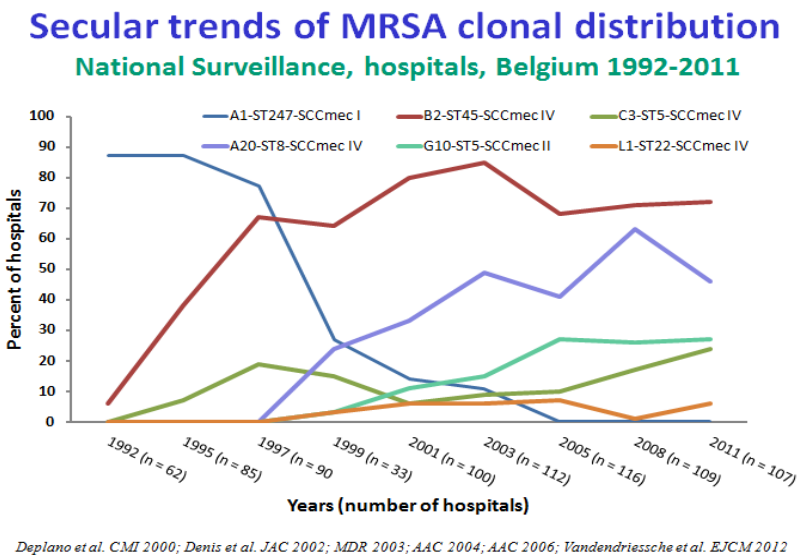


Figure2:

Another hypothesis for the increasing rates was the existence of an important reservoir outside the hospital, since many patients were already MRSA-positive at admission in the hospital, especially if they were transferred from nursing homes or other hospitals.
A national prevalence survey performed in 2005 (9) in 60 randomly selected nursing homes (NH) showed that 19% of the NH-residents were carrying MRSA while in earlier studies the prevalence was much lower: 4.9% in 1997 and 4.7% in 2000. In Belgium, each year, on average 30% of all NH-residents are admitted to an acute care hospital. Since the three most prevalent MRSA clones circulating in NHs, as identified by genetic analysis, were identical to those in acute care hospitals (10) it was assumed that residents acquire MRSA in the hospital and transfer these strains once they return to the NH leading to large reservoirs. Precautions prescribed for acute care hospitals are not applicable as such in NHs, which are settings for collective living. In NHs, the management of MRSA is a difficult issue, promoting patient safety at one side and respecting quality of life of residents at the other side. Specific guidelines for the management of MRSA in NHs (11) were published in 2005, while acute care hospitals were encouraged to perform admission screening among patients transferred from NHs or from other acute care hospitals (Revised National Guidelines in 2003) (12).

Since 2003-2004 (***third wave***) the resistance rate and the incidence of nosocomial MRSA decreased significantly. In the last decade, the % of MRSA decreased from 30.3% (2004) to 16.3% (2014), while the incidence of nosocomial MRSA decreased from 4 nosocomial MRSA cases/1000 admissions (2003) to 1.2 cases/1000 admissions (2014). Despite a still important resistance rate (16.3% in 2014), the number of transmissions of nosocomial MRSA in acute care hospitals seems to be better under control.
The evolution of the national surveillance results is similar to those of the European wide EARS-net surveillance (13). The Belgian EARS-data showed an increase of the proportion of *S. aureus* positive blood cultures involving methicillin resistant strains: from 33.3% in 2004 (denominator: 819 invasive isolates) to 16.9% in 2013 (n=1640 invasive isolates).
A promising trend was also observed in Belgian NHs. The new MRSA-prevalence study performed in NHs in 2011, showed a further decrease of the MRSA reservoir outside the hospital: only 12.2% of the NH-residents were carrying MRSA (14, 47). Risk factors for MRSA colonization were: antecedents of MRSA-carriage, recent hospitalisation for infection and the presence of decubitus wounds or leg ulcers.

Nevertheless, the successful evolution of HA-MRSA in Belgian healthcare settings is undoubtedly multifactorial in origin: repeated hand hygiene campaigns in Belgian hospitals (15), rationalisation of antimicrobial use in the community and in healthcare settings (16, 17), specific guidelines promoting adapted screening practices both for acute and for chronic care settings,...

Similar to other countries, in Belgium, also other SA-types were reported such as community-associated-MRSA/MSSA (CA-MRSA/MSSA) and livestock-associated MRSA (LA-MRSA).
CA-MRSA/MSSA was first reported in the early 1990s among aboriginal populations in Western Australia. These strains were genetically and clinically distinct from HA-strains and frequently produced Panton-Valentine Leukocidin (PVL, coded by *luk*S-*luk*F) toxins. Outbreaks of CA-MRSA/MSSA infections in healthy children and adults with no recent healthcare contacts were described in the United States and in Europe in communities such as prison inmates, sport teams and schoolchildren. Transmission of CA-MRSA/MSSA can occur in hospitals and cause nosocomial outbreaks. In Belgium, the first CA-MRSA-positive cases were reported in 2003 (18, 48).

Livestock-associated-MRSA (LA-MRSA) belonging to clonal complex 398 (by multilocus sequence typing, MLST) is an important cause of zoonotic infections in many countries, colonizing different food animal species including horses. Farmers, veterinarians, slaughters

and their household members are at risk to be colonized with this MRSA-type. In 2007, a study performed among persons working in 49 swine farms in Belgium showed that the prevalence of MRSA carriage in pig farmers and their families reached 37.8 % and that 0.8% had concurrent skin infection (19).
Therefore, screening at admission of this particular group at risk for MRSA-colonization was advised.

Between 2006 and 2009, PVL+ CA-MRSA and LA-MRSA carriage reached respectively 1.6% and 0.6% respectively of all MRSA present at admission in Belgian acute care hospitals (20).

Antimicrobial resistance among Enterococci

Enterococcus (E.) faecalis and *E. faecium* are the most frequently involved species in clinical enterococcal infections including urinary tract infections, endocarditis, bacteremia and intra-abdominal infections. Vancomycin resistance among enterococci (VRE) is alarming since an important number of patients can be asymptomatic carrier. VRE-infections are difficult to treat and are associated with an important morbidity, mortality and increased additional costs. Some epidemic *E. faecium* clones (*van*A-containing *E. faecium* isolates of clonal complex CC17) have an increased transmission capacity in healthcare settings (21, 22). Horizontal transfer of *vanA* resistance genes between strains from the same genus and species or transfer to *S. aureus* strains are described (23).

In 2013, the EARS-net surveillance system reported high proportions (mean: 8.9%) of vancomycin resistance among *E. faecium* strains isolated from blood cultures, ranging from 0% (Estonia, Lithuania, Malta and Sweden) to 42.7% (Ireland).

In 2014, an epidemiological surveillance of resistant enterococci was set up in Belgian hospitals. Forty-six hospitals participated on a voluntary basis. From all Enterococci isolated in 2014 in the hospitals, 67% were *E. faecalis* species and 16% belonged to the *E. faecium* species. Among all reported VRE (n=46), *E. faecium* species represented the largest group (87%, n=40) while *E. faecalis* species counted for 13% (n=6) only.
The proportion of vancomycin resistant *E. faecalis* and *E. faecium* in clinical samples reached 0.06% and 1.8% respectively. The proportion of glycopeptide resistance was 0.1% for *E. faecalis* and 3% for *E. faecium.*

In 2014, 3 participating hospitals reported an outbreak with resistant *E. faecium*, totalizing 68 cases (14 infected and 54 colonized patients). Since January 2015 an increasing number of hospitals declared VRE-clusters, involving an important number of cases.

In 2011, the national prevalence survey on carriage of resistant bacteria among 2791 screened NH-residents (60 NH) showed the absence of VRE-carriers in these settings.

Epidemiology of multidrug resistance among *Enterobacteriaceae* in healthcare settings in Belgium

1- Enterobacteriaceae producing extended spectrum beta-lactamases (ESBL) and beta-lactam-resistance

In the early nineties, the number of nosocomial infections involving *Enterobacter aerogenes* increased significantly in Belgian hospitals. Between 1992 and 2001, the incidence of septicaemias with *E. aerogenes* increased from 0.09 to 0.31 cases per 10,000 patient-days and the proportion of *E. aerogenes* among all *Enterobacter* species in blood cultures evolved from 33.2% to 48.5% during the same periods (24, 25). *E. aerogenes* was responsible for several outbreaks (26) in Belgian hospitals, especially in intensive care units.

The broad use of 3th generation cephalosporins contributed to an increasing multiresistance (cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones) among *E. aerogenes* and other *Enterobacteriaceae* strains: between 1994 and 2001, the sensitivity of *E. aerogenes* for ceftazidime decreased from 66 to 13% and for fluoroquinolones from 62 to 13% (27), respectively. Additionally, the number of extended spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing strains among *E. aerogenes* and other *Enterobacteriaceae* species gradually increased. Since that time, CTX-M-encoding genes have emerged in Belgium, as in other countries, among *Escherichia coli* and in several other *Enterobacteriaceae* species isolated from human clinical specimens as well as from farm animal and food animal products (28-30).

In 2000, the WIV-ISP (now Sciensano) in collaboration with the two national reference laboratories for Gram-negative resistant bacteria (UCL, Mont-Godinne and ULB, Brussels), launched a nationwide surveillance program of resistant Gram-negative bacteria in Belgian Hospitals.

ESBL-production among E. aerogenes isolates

In Belgian hospitals in 2002, the mean proportion of ESBL-positive *E. aerogenes* in clinical and screening samples reached 35.2% and remained relatively stable until 2005 (range: 34.8-39.5%). During the seven following years, the proportion decreased continuously. In 2012 only 21% of the *E. aerogenes* strains produced ESBL and this part of the surveillance was then stopped.

ESBL-production among E. coli, K. pneumoniae and E. cloacae isolates

In the mean-time, ESBL-production appeared among other *Enterobacteriaceae* strains (Figure 3) in Belgian hospitals. The mean incidences of ESBL-positive *E. coli* increased from 2.3 cases/1,000 admitted patients in 2005 to 6.1/1,000 admissions in 2014. For ESBL-positive *K. pneumoniae* the evolution was even faster: from 0.6 cases/1,000 admissions in 2005 to 3.1 cases/1,000 admissions in 2014).
In 2014, 15.7% of all *K. pneumoniae* isolates and 7% of all *E. coli* isolates (57% of all *Enterobacteriaceae* isolated in Belgian hospitals) produced ESBL. For *E. cloacae this proportion reached* 10.2%.

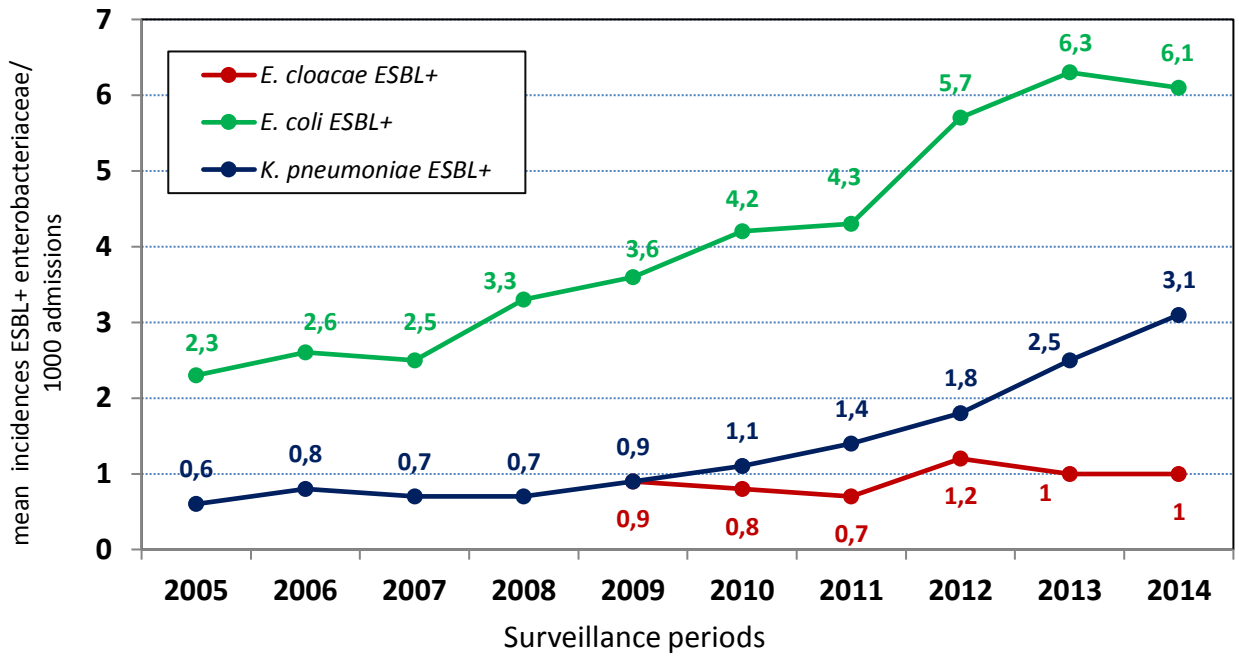


Figure 3: Mean of the incidences of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Belgian Hospitals: Epidemiological surveillance results (WIV-ISP) 2005 - 2012

A national multicentre survey (31) performed in 2010 by the national reference centres for resistant Gram-negative bacteria showed that among 400 confirmed ESBL+ *Enterobacteriaceae* strains, *E. coli* was the most prevalent species (64% from total) followed by *K. pneumoniae* (14%), *E. aerogenes* (13.2%) and *E. cloacae* (5%). CTX-M type ESBLs were most frequently identified (70.5% from total), followed by TEM (20.3%) and by SHV types (13%). 4% of the analysed strains carried simultaneously two different ESBLs.

Enterobacteriaceae resistant for 3th and 4th generation cephalosporins

In 2014 (WIV-ISP {now Sciensano}, 2014), resistance for 3th and 4th generation cephalosporins reached 7.7% for *E. coli,* 18.3% for *K. pneumoniae* and 28.8% for *E. cloacae*.
The European EARS-net surveillance (2013) reported following proportions for 3th generation cephalosporin resistance in blood and cerebrospinal fluid samples: *E. coli*: 12.6% (Belgium: 8%, n=4051 invasive isolates) and *K. pneumoniae:* 30% (Belgium: 15.3%, n=594 invasive isolates).

ESBL-positive Enterobacteriaceae in Belgian Nursing Homes (14)

The national prevalence survey on carriage of resistant bacteria performed in 2011 among 2610 screened residents in 60 NHs showed that 6.2% [95% CI: 5.6–6.9] of the NH-residents carried ESBL-positive *Enterobacteriaceae.* The prevalence ranged between 0 and 20% in the different NHs. Of all identified ESBL-positive *Enterobacteriaceae,* 90% were *E. coli* and 5% were *K. pneumoniae* isolates. Sixty-nine percent of the ESBL-producing strains displayed co-resistance to ciprofloxacin, 54% were resistant to co-trimoxazole and 23% were resistant to gentamicin. None of the *Enterobacteriaceae* isolates displayed reduced susceptibility to meropenem or to ertapenem. Among *Escherichia coli* strains, the most frequently ESBL coding genes were CTX-M of group 1 followed by CTX-M of group 9, TEM-type, CTX-M of group 2 and SHV-type. Risk factors of ESBL carriage included previously known ESBL carriage, male gender, a low level of mobility and previous antibiotic exposure. A more recent prevalence study (2015, 29 NHs) showed a significant increase: 11.8% of the tested residents were carrier of ESBL+ *Enterobacteriaceae* (17% were *K. pneumoniae isolates*). This means that in 2015, NHs count more ESBL-carriers than MRSA-carriers.

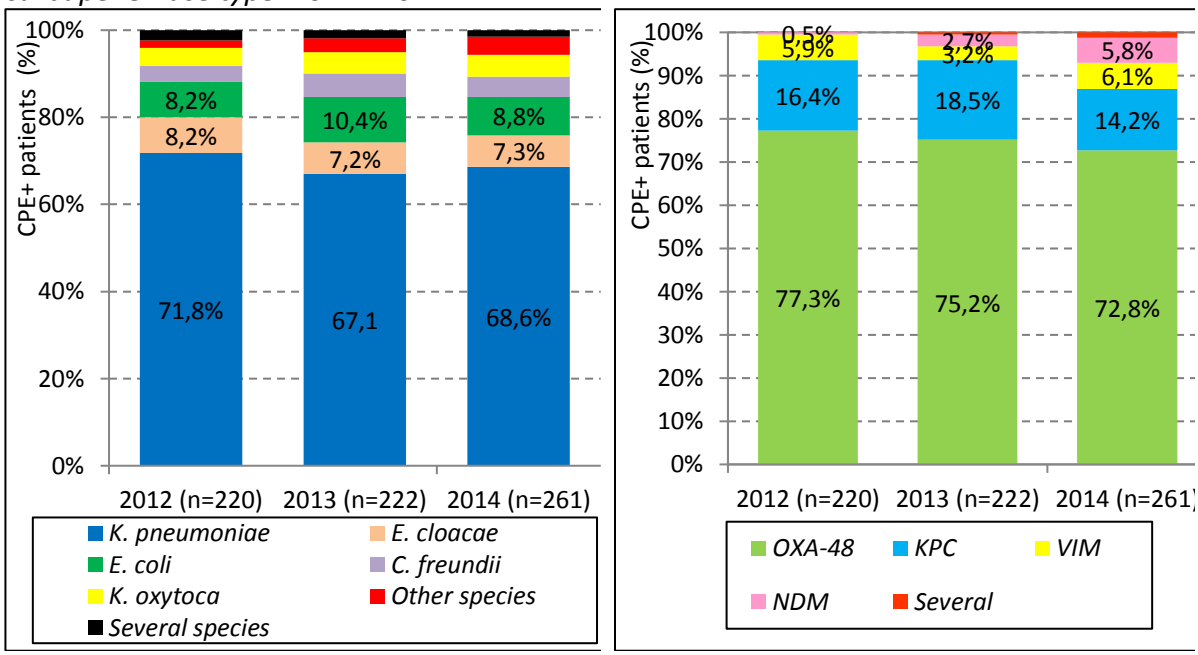
2- *Enterobacteriaceae producing carbapenemases (CPE) and carbapenem resistance*

The worldwide increase of ESBL-positive *Enterobacteriaceae* resulted in an increased use of carbapenems and the development of carbapenem resistance by production of carbapenemases. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) were first reported in the early nineties and have been since documented worldwide. They represent a major public threat in all human healthcare settings (acute and chronic care sectors) also including the community. Carbapenemase production in bacterial pathogens jeopardizes the successful treatment of severe infections, often implicating multidrug-resistant strains such as extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae* (ESBLE).
Since carbapenemase resistance determinants are located on mobile genetic elements (plasmids, transposons) often in association with resistance to several other classes of antimicrobials, very few drugs (colistin, tigecycline, high dose of carbapenems) remain active against these isolates and can be used therapeutically for the treatment of systemic infections. The fact that carbapenemase coding resistance genes are easily transferable through plasmids from one bacteria to another also explains the rapid diffusion of these resistance mechanisms amongst the intestinal microbiota.
Prior to 2011, the number of reported episodes of CPE infection in Belgium was very scarce and it almost exclusively concerned patients who had undergone sanitary repatriation from foreign endemic countries in Southeast Europe (Greece, Turkey and the Balkans), North Africa, South East Asia or the Middle East (32-35).
But since 2010, the national reference center reported an increasing number of cases no longer related to travel abroad nor healthcare-associated, thereby suggesting the rapid autochthonous spread of CPE strains in Belgium (36).

In 2011-2012, a point prevalence study of carbapenem non-susceptible *Enterobacteriaceae* (CNSE) and of CPE isolates among hospitalised patients in Belgium was set up by the National Reference Center of ESBL- and carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* (UCL-Mont-Godinne) (37). Overall, a point prevalence of 3.5% of CNSE isolates was found in this survey with a minimal estimated prevalence of CPE isolates of 0.28%. *K. pneumoniae* was by far the most encountered CPE species and OXA-48 was the most frequent carbapenemase enzyme detected.

In January 2012, a centralized prospective CPE-surveillance network was set up in Belgium, inviting all laboratories (hospital and private) to submit all suspect CNSE (Carbapenemase non-susceptible *Enterobacteriaceae*) strains isolated from screening and from clinical samples to the NRC. A suspect CPE isolate was defined as an *Enterobacteriaceae* strain (especially *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae*) not susceptible to meropenem according to the specific EUCAST (38) or CLSI (39) clinical breakpoints. The surveillance aimed to explore the emergence of CPE in Belgium and to describe the microbiological and epidemiological characteristics and determinants.
Between 1/1/2012 and 31/12/2014, 109 laboratories reported at least one confirmed CPE-positive patient: on total 1487 patients (duplicates excluded) with CPE from clinical (47.3%, n=703) and from screening samples (52.7%, n=784).
The number of clinical CPE cases remained relatively stable: 220 cases in 2012, 222 cases in 2013 and 261 cases in 2014.
Among all CPE+ cases from clinical samples, *K. pneumoniae, E. coli* and *E. cloacae* were the most frequently isolated species representing 69.1%, 9.1% and 7.5% respectively. The most frequently identified carbapenemase type was OXA-48 (75%), KPC (16.2%), VIM (5.1%) and NDM (3.1%).

Figure 4: CPE in clinical samples: annual distribution by bacterial species and by carbapenemase type: 2012 - 2014



The different carbapenemase types are distributed unevenly between the Belgian regions: In the Flanders region 90.8% of all CPE belongs to type OXA-48, while in the Walloon region OXA-48 and KPC are evenly represented: respectively 42.1% and 43.9% of all CPE in Wallonia. CPE in the Brussels region is mostly from type OXA-48 (64.4%) with additionnaly an important proportion of KPC and NDM-cases: 15.1% and 12.3% respectively.
Since January 2012, 30 Belgian hospitals reported at least 1 cluster/outbreak involving CPE. On total 39 clusters, among them 22 involving OXA-48, 11 with KPC, 3 with NDM and 3 with CPE type VIM.
Travel history (40) is often missing for the reported CPE-cases. From the available data we know that only a small number (12%) of the reported CPE carriers were related to a travel abroad with or without hospitalization. Among them (45%) were related to a stay in the African continent, 28% had travelled in Asia and 28% in a European country.
Additionally, one third of the CPE cases declared in Belgium presumably had no previous contacts with a Belgian healthcare structure (acute hospital, LTCFs) in the 12 months preceding CPE detection. It suggests that a hidden transmission of CPE may already be ongoing in the community in Belgium.

CPE-positive Enterobacteriaceae in Belgian Nursing Homes

The national prevalence survey on carriage of resistant bacteria performed in 2015 in 29 NHs showed that carriage of CPE-positive Enterobacteriaceae among NH residents is yet very rare. Only one resident carried an OXA-48 positive CPE strain.

Enterobacteriaceae resistant (I/R) for meropenem

In 2014 (WIV-ISP {now Sciensano}, 2014), meropenem resistance represented 0.2% of all *E. coli*, 2.3% of *K. pneumoniae* and 1.5% of all *E. cloacae* reported species.
The European EARS-net surveillance (2013) reported following proportions for carbapenem resistance in blood and cerebrospinal fluid samples: *E. coli*: 0.2% (Belgium: < 0.1%, n=4246 invasive isolates) and *K. pneumoniae:* 8.3% (Belgium: 0.3%, n=618 invasive isolates).

Epidemiology of multidrug resistance among non-fermenters:

1- Multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa is ubiquitous in the environment, able to grow in poor conditions and extreme temperatures. It is the most virulent and most frequent (75%) of all Gram-negative, non-fermenting bacteria.

In 2010 (31), all Belgian acute care hospital-affiliated laboratories were invited to participate in a survey set up by the NRC and were asked to send 5 non-duplicate isolates of multi-drug resistant (MDR) *P. aeruginosa.* In total, 106 MDR *P. aeruginosa* were received (47 centres): 37 (35%) were MDR, resistant to carbapenem and carried metallo-beta-lactamases (MBL) of the VIM-type (VIM-2 [n=33], VIM-4 [n=4]). Moreover, 8 *P. aeruginosa* isolates were also MDR but didn't carry carbapenemases: 5 harboured ESBLs (BEL-1 [n=2], PER-1 [n=2] and VEB-1 [n=1]) and 3 carried a penicillinase (OXA-type [n=2], CARB-1,-4,-6 [n=1]).

In 2014 (WIV-surveillance), 5.5% of all reported clinical samples of *P. aeruginosa* were resistant (I/R) for at least 1 AB from 4 out of 5 AB classes (penicillins, cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides, carbapenems).

The EARS-net surveillance (2013) reported a mean resistance proportion for combined resistance (3 or more AB classes: piperacillin+ tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems) in blood or cerebrospinal fluid samples of 13% (range 0% to >25%).

2- Meropenem resistant (I/R) Acinetobacter baumannii

Acinetobacter baumannii represents 1-2% of all nosocomial infections. It is frequently isolated and associated with severe infections and adverse outcomes, especially if resistant.

In 2010 (31), all Belgian acute care hospital-affiliated laboratories were invited to participate in a survey set up by the NRC. Participants were asked to send 5 non-duplicate isolates of multi-drug resistant *A. baumannii*. Only 2 of the 8 isolates referred as being MDR (resistant to ceftazidime, fluoroquinolones and aminoglycosides) were found to be resistant to carbapenems; both of these isolates carried an OXA-23 coding gene (one in association with a PER-1 ESBL).

In 2014 (WIV-ISP {now Sciensano} surveillance), 6.4% of all reported *A. baumannii* isolates from clinical samples were resistant (I/R) to meropenem. However, due to methodological problems (difficulties of species identification in many hospitals) and changes in definitions of MDR *A. baumannii* in the epidemiological surveillance, it was impossible to comment on the evolution of resistant *A. baumannii* in Belgian hospitals.

Epidemiology of *Clostridium difficile* in healthcare settings in Belgium

Incidence

Clostridium difficile infection (CDI) is a major cause of diarrhoea and pseudomembranous colitis in both acute and chronic healthcare institutions (41). An increase in incidence has been reported in many countries across the world over the last decade. This increase has been attributed to a number of factors: the rising use of certain antibiotics, an increase in the population at risk (older people) and the emergence of hypervirulent strains of CDI (42). Belgium is one of the few countries that has implemented a mandatory surveillance system (2007-2014) for CDI. After a peak in 2008, the incidence of CDI in the last few years is

relatively stable, despite a slight increase in 2013. There is a decline in the severity of CDI and in the number of deaths attributed to CDI (Table 1).

Table 1. Epidemiological surveillance of Clostridium difficile infection: hospital participation, episodes characteristics and mortality, Belgium 2008-2014 (Neely et al., 2015)

Year	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
N hospitals participating at least one semester per year	148	149	147	145	144	141	141
Number of reported episodes	2,981	2,948	2,465	2,517	2,507	2,712	2,431
Hospital associated CDI*(%)	64%	61%	62%	63%	61%	59%	59%
Recurrent episodes CDI** (%)	11%	10%	9%	8%	9%	9%	9%
Death within 30 days – direct or indirect result of CDI (% of patients)	10%	5%	4%	3%	3%	4%	3%

**Definition: onset of symptoms >= 2 days after admission in the declaring hospital*
***Proportion of episodes which are recurrent*

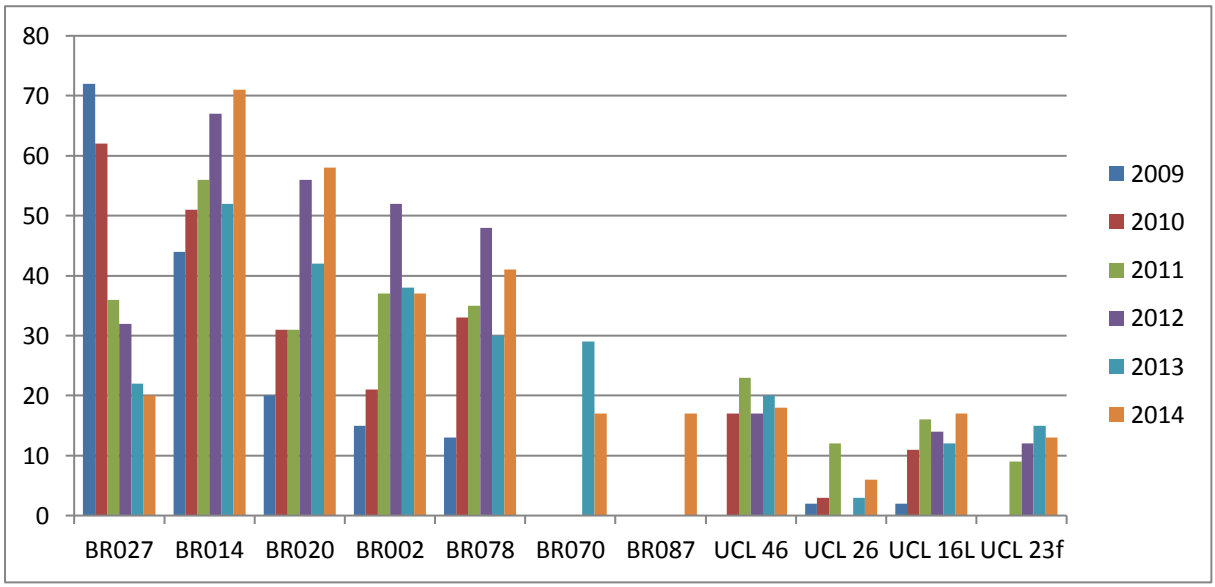
In 2014, episodes of Hospital Acquired CDI (HA-CDI) were principally diagnosed when patients were in the geriatrics department (31%), onco-haematology (9%) or the intensive care unit (7%). The severity of infection has declined markedly from 10% in 2008 to 3% in 2014 (Table 1).

International comparisons are difficult, in that data collection methods are different, but it seems that the incidence of CDI in Belgian hospitals is situated in the mid to lower range among other European countries. The reported national average incidence in Belgium in 2013 falls between that of Germany (greater) (43) and the Netherlands (less) (44), higher than that in France (in 2009, Eckert et al., 2013) and lower than that in England (45). The rate of hospital acquired cases in Belgium in 2013 was the same as that reported in France in 2009 (Eckert et al., 2013) and less than those rates reported in Germany (KISS, 2013), Australia (46) and England in years between 2011-2013 (HPA, 2013).

Ribotyping

There is a large diversity of ribotypes identified by the reference laboratory, which illustrates the diversity of sources of transmission. Since 2011, it is possible to link the reference laboratory data with the epidemiological surveillance data. Among those patients infected by ribotype 027, 66% were 80 years or older (48% for patients infected by other ribotypes, p=0.00) ; 54% of episodes were associated with the declaring hospital (64% for other ribotypes, p=0.03) and 14% had complications of CDI (7% for other ribotypes, p=0.04). The most notable trend is the decline in the hypervirulent ribotype 027 (Figure 5).

Figure 5. Number of isolates for the most common Clostridium difficile strains in Belgian hospitals 2009-2014



References

[1] Jevons, M.P. "Celbenin"-Resistant Staphylococci. British Medical Journal,1961, 1, 124-125.

[2] Deplano A et al., 2000

[3] Voss A et al, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.Dis, Jan. 1994, p 50-55.

[4] Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, Henderson TS, Tolson JS, Martone WJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992 Oct;13(10):582-6.

[5] Institute of Hygiene and Epidemiology, Ministry of Public Health, Etude des souches hospitalières de *Staphylococcus aureus* isolées en Belgique. 1987

[6] Van der Auwera P, Godard C, Denis C, De Maeyer S, Vanhoof R. In vitro activities of new antimicrobial agents against multiresistant *Staphylococcus aureus* isolated from septicemic patients during a Belgian national survey from 1983 to 1985. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34: 2260-2262.

[7] Struelens MJ, Mertens R and the Belgian Study group for Prevention of Nosocomial Infections: National survey of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Belgian hospitals; detection methods, prevalence trends and infection control measures. Eur J Clin Microbiol Infec Dis (1994) 13: 54-63.

[8] Stien Vandendriessche, M Hallin, B Catry, B Jans, A Deplano, C Nonhoff, S Roisin, R De Mendonça, MJ Struelens, O Denis. Previous healthcare exposure is the main antecedent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on hospital admission in Belgium. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31(9): 2283 - 2292.

[9] Denis O, Jans B, Deplano A, De Ryck R, Suetens C, Struelens M. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among residents of nursing homes in Belgium. *JAC,* 2009; 64(6): 1299 - 1306.

[10] Hoefnagels-Schuermans A, Niclaes L, Buntinx F, Suetens C, Jans B, Verhaegen J et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing homes: a cross-sectional study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(9): 546-549.

[11] Richtlijnen ter preventie van de overdracht van MRSA in Woon- en zorgcentra, GOSPIZ-GDEPIH, 2005. http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be/v2/home/algemene/mrsa/

[12] Richtlijnen voor de beheersing en preventie van overdracht van MRSA in Belgische ziekenhuizen, Hoge Gezondheidsraad, 2003 (herziene versie van 1993).
http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be/v2/home/algemene/mrsa/

[13] http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/table_reports.aspx

[14] Jans B, Schoevaerdts D, Huang TD, Berhin C, Latour K, Bogaerts P, Nonhoff C, Denis O, Catry B, Glupczynski Y. Epidemiology of Multidrug-Resistant Microorganisms among Nursing Home Residents in Belgium. PLoS ONE, 2013 May 30; 8(5):e64908. doi: 10.1371/journal.pone.0064908.

[15] M Costers, N Viseur, B Catry, A Simon. Four multifaceted countrywide campaigns to promote hand hygiene in Belgian hospitals between 2005 and 2011: impact on compliance to hand hygiene. *Eurosurveillance*, 2012; 17(18).

[16] Van Gastel E, Costers M, Peetermans W, Struelens MJ. Nationwide implementation of antibiotic management teams in Belgian hospitals: a self-reporting survey. *J. Antimicrob. Chemother.* , 2010; 65(3): 576-580.

[17] Goossens H, Coenen S, Costers M, De Corte S, De Sutter A, Gordts B, Laurier L, Struelens M. Achievements of the Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). *Eurosurveillance.* 2008 ; 13(46): 5437-5453

[18] Denis O, Malaviolle X, Titeca G, Struelens MJ, Garrino MG, Glupczynski Y, Etienne J. Emergence of Panton-Valentine leukocidin positive community-acquired MRSA infections in Belgium. *Eurosurveillance* 2004, 8(24).

[19] Denis O, Suetens S, Hallin M, Catry B, Ramboer I, Dispas M, Willems G, Gordts B, Butaye P, Struelens MJ. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in Swine Farm Personnel, Belgium. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15(7): 1098 - 1101.

[20] Vandendriessche S., M. Hallin, B. Catry, B. Jans, A. Deplano, C. Nonhoff, S. Roisin, R. De Mendonça, M.J. Struelens, O. Denis. Previous healthcare exposure is the main antecedent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on hospital admission in Belgium. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 31:2283-92.

[21] Leavis, H. L., M. J. Bonten, and R. J. Willems. 2006. *Identification of high-risk enterococcal clonal complexes: global dispersion and antibiotic resistance. Curr. Opin. Microbiol. 9:454-460.*

[22] Willems, R. J., J. Top, M. van Santen, D. A. Robinson, T. M. Coque, F. Baquero, H. Grundmann, and M. J. Bonten. Global spread of vancomycin-resistant Enterococcus faecium from distinct nosocomial genetic complex. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11: 821 - 828.

[23] Gould IM. VRSA-doomsday superbug or damp squib? Lancet Infect Dis. 2010; 10(12): 816 -818.

[24] Suetens C, Jans B, Versporten A, Leens E, Carsauw H, Morales I. Surveillance van nosocomiale bloedstroominfecties in Belgische ziekenhuizen. Resultaten van het nationaal surveillancenetwerk, 1992-2001, 17 de seminarie "Diagnose en surveillance van infectieuze aandoeningen, St-Pieters Woluwe, 30 november 2001.

[25] Ronveaux O, De Gheldre Y, Glupczynski Y. Emergence of *Enterobacter aerogenes* as a major antibiotic-resistant nosocomial pathogen in Belgian hospitals. CMI, 1999, 5(10): 622-627

[26] De Gheldre Y, Maes N, Rost F, De Ryck R, Clevenbergh P, Vincent JL, Struelens MJ. Molecular epidemiology of an outbreak of multidrug-resistant *Enterobacter aerogenes* infections and in vivo emergence of imipenem resistance. *J Clin Microbiol*. 1997 Jan;35(1):152-60.

[27] De Gheldre Y. Resultaten van de nationale surveillance van MREA, 2000: Microbiologische gegevens, 18de seminarie: Diagnose en surveillance van infectieuze aandoeningen, St. Pieters-Woluwe, 22 november 2002.

[28] Rodriguez-Villalobos H, Bogaerts P, Berhin C, Bauraing C, Deplano A, Montesinos I, de Mendonça R, Jans B, Glupczynski Y. Trends in production of extended-spectrum beta-lactamases among *Enterobacteriaceae* of clinical interest: results of a nationwide survey in Belgian hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Jan;66(1):37-47.

[29] Rodriguez-Villalobos H, Malaviolle V, Frankard J, De Mendonca R, Nonhoff C, Deplano A, Byl B, Struelens MJ. Emergence of CTX-M extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in Belgium. *Eurosurveillance* 2005 Feb 24;10(2).

[30] Smet A, Martel A, Persoons D, Dewulf J, Heyndrickx M, Catry B, Herman L, Haesebrouck F, Butaye P. Diversity of extended-spectrum beta-lactamases and class C beta-lactamases among cloacal *Escherichia coli* Isolates in Belgian broiler farms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52(4): 1238 - 43.

[31] Glupczynski Y, Berhin C, Bauraing C, Huang TD, Bogaerts P, Deplano A, De Mendonça R, Denis O, Jans B, Catry B. National multicenter survey of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* and of multi-drug resistant Gram-negative non-fermenters in Belgium in 2010.

https://www.wiv-isp.be/nsih/download/MREA/

[32] Cuzon G, Naas T, Bogaerts P, Glupczynski Y, Huang TD, Nordmann P. Plasmid-encoded carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase OXA-48 in an imipenem-susceptible *Klebsiella pneumoniae* strain from Belgium. Antimicrob Agents Chemother 2008 Sep;52(9):3463-4.

[33] Glupczynski Y, Rodriguez-Villalobos H, Bogaerts P, Blairon L, Gérard M, Aoun M, et al. Emergence of panresistant VIM-1 producing Klebsiella pneumoniae in Belgian hospitals. (Poster) ECCMID meeting, mei 2009, Helsinki, Finland.

[34] Bogaerts P, Montesinos I, Rodriguez-Villalobos H, Blairon L, Deplano A, Glupczynski Y. Emergence of clonally related *Klebsiella pneumoniae* isolates of sequence type 258 producing KPC-2 carbapenemase in Belgium. J Antimicrob Chemother 2010 Feb;65(2):361-2.

[35] Bogaerts P, Bouchahrouf W, de Castro RR, Deplano A, Berhin C, Pierard D, et al. Emergence of NDM-1-producing *Enterobacteriaceae* in Belgium. Antimicrob Agents Chemother 2011 Jun;55(6):3036-8.

[36] Huang TD, Bogaerts P, Berhin C, Jans B, Deplano A, Denis O, et al. Rapid emergence of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* isolates in Belgium. Euro Surveill 2011;16(26).

[37] Glupczynski Y, Denis O. Multicenter study of the prevalence and the resistance mechanisms of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CPE) in Belgium: 2011-2012.
http://www.nsih.be/download/MDR/Youri/2012%20CPE%20Belgium%20study%20report%20v5%20%282%29.pdf

[38] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST):
http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

[39] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) : http://clsi.org/

[40] Jans B, D Huang TD, Bauraing C, Berhin C, Bogaerts P, Deplano A, Denis O, Catry B, Glupczynski Y. Infection due to travel-related carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*, a largely underestimated phenomenon in Belgium. Acta Clin Belg. 2015 Jun;70(3):181-7.

[41] Eckert C, Coignard B, Hebert M, Tarnaud C, Tessier C, Lemire A, et al. Clinical and microbiological features of *Clostridium difficile* infections in France: the ICD-RAISIN 2009 national survey. Med Mal Infect 2013 Feb;43(2):67-74.PM:23498135

[42] Neely et al., 2015. WIV-ISP report : Epidemiology of *Clostridium difficile* infection in Belgium. Report 2015. Available at: http://www.nsih.be/download/CDIF/CDIF-AR-2015-EN.pdf

[43] Nationales Referenzzentrumfür Surveillancevon Nosokomialen Infektionen. KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System Modul CDAD-KISS Referenzdaten. 2013 Apr 16. Report No.: Berechnungszeitraum: 1 Januar 2012 bis 31 Dezember 2012.http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/cdad-kiss/ Date accessed 4-4-2014.

[44] Anon. 2014 Leiden University Medical Center DoMM, Center for Infectious Diseases Control (CIb) RB. Seventh Annual Report of the National Reference Laboratory for *Clostridium difficile* and results of the national surveillance May 2012 to May 2013. Date accessed 4-4-2014

http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:211067&type=org&disposition=inline&ns_nc=1

[45] Health Protection Agency. Results from the mandatory *Clostridium difficile* reporting scheme.

http://www hpa org uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1195733750761 2013 September [cited 2014 Apr 4]; Last update 2013 September Accessed 2014 Apr 4.

[46] Slimings C, Armstrong P, Beckingham WD, Bull AL, Hall L, Kennedy KJ, et al. Increasing incidence of Clostridium difficile infection, Australia, 2011-2012. Med J Aust 2014 Mar 17;200(5):272-6.PM:24641152.

[47] Huang, ECCMID presentation, 2016.

[48] Olivier Denis, NRC report, 2014

[49] Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis. 2016;16(2):161-8. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7 PMID: 26603172

[50] Malhotra-Kumar, S., B.B. Xavier, A.J. Das, C. Lammens, P. Butaye, and H. Goossens, 2016. Colistin resistance gene mcr-1 harboured on a multidrug resistant plasmid. The Lancet infectious diseases, Vol. 16 (3), pp.283-284.

Bijlage 3: Voorbeelden voor een mededeling aan de patiënten en hun gezin - Informatie over MDRO's

In het kader van een proactieve communicatie die bestemd is voor de MDRO-drager en zijn naaste omgeving, kan onderstaande tekst als basisdocument dienen voor de gezondheidswerkers.

U wordt of werd in het ziekenhuis opgenomen en de resultaten van uw onderzoeken tonen aan dat u drager bent van een microbe die bestand is tegen antibiotica.

Wat is een multiresistente bacterie?

Wij zijn allen van nature dragers van bacteriën op onze huid, op onze slijmvliezen (mond, neus, ,...) en in ons spijsverteringskanaal. De meeste bacteriën zijn gevoelig voor antibiotica, maar zij kunnen resistent worden onder invloed van antibioticabehandelingen.

Ze worden dan multiresistente bacteriën (MRB's) of multi-drug resistant organisms (MDRO's) genoemd. Multiresistente bacteriën zijn micro-organismen die slechts op een klein aantal antibiotica reageren. Zij kunnen infectieziekten veroorzaken die moeilijk te behandelen zijn. Daarom moet hun verspreiding in ziekenhuizen worden ingeperkt.

Wanneer weet men dat men drager is van een MDRO?
Het laboratorium stelt de aanwezigheid van een MRB vast:

- bij een infectie
- bij een screeningsuitstrijkje, afgenomen in de neus, op de huid, in wonden of in het rectum.

Wie drager is van een MRB, heeft niet noodzakelijk een infectie.

Hoe wordt men drager van een MDRO?

- door overdracht via een andere drager (meestal via de handen) of
- na gebruik van antibiotica. Om welke reden ze ook worden voorgeschreven, antibiotica bevorderen de resistentie van bacteriën in het hele organisme.

Hoe worden MDRO's overgedragen?

De bacteriën worden zeer gemakkelijk van persoon tot persoon overgedragen via de handen.
Andere mogelijkheden zijn hoesten en niezen, en minder vaak worden bacteriën overgedragen via de kleding.

Het zorgpersoneel dat u dagelijks verzorgt, zal indien nodig bijzondere procedures in acht nemen:

- handhygiëne
- dragen van een schort
- dragen van handschoenen
- dragen van een masker

Welke voorzorgen moet u nemen?

- Handhygiëne is de belangrijkste maatregel, zowel voor uzelf als voor uw bezoekers. In het ziekenhuis moeten de handen altijd worden ontsmet met handalcohol. U moet uw handen op veel momenten van de dag inwrijven, en zeker wanneer u uw kamer dient te verlaten.
- Ook aan uw lichaamshygiëne moet u elke dag veel zorg besteden. In bepaalde gevallen wordt het gebruik van antiseptische zeep voorgeschreven.
- U moet dagelijks uw mond en tanden verzorgen. In bepaalde gevallen zullen mondbaden met een antisepticum worden voorgeschreven.
- Uw kleding moet schoon zijn en indien mogelijk dagelijks ververst worden.
- In bepaalde gevallen zal het zorgteam u vragen aanvullende voorzorgen te nemen.
- Vraag uw bezoekers
    - geen andere zieke personen te bezoeken;
    - uw toilet niet te gebruiken;
    - niet op uw bed te gaan zitten.

Vergeet niet ...

Wanneer u weer thuis bent

- Vertel de personen die u verzorgen (verpleegkundige, kinesitherapeut, arts, pedicure,...), dat u drager bent van een multiresistente bacterie. Zo kunnen zij de nodige voorzorgen nemen, vooral wat handhygiëne betreft. Dat is belangrijk omdat zij na u nog andere patiënten zullen verzorgen.
- Was regelmatig uw handen met water en zeep. U hoeft uw handen niet meer te ontsmetten met handalcohol. Voorbeelden:
    - telkens wanneer u naar het toilet geweest bent;
    - telkens wanneer u gehoest of geniesd hebt, of uw neus gesnoten hebt;
    - vóór u eten klaarmaakt of aan tafel gaat.
- Blijf u elke dag volledig wassen. Doe dit met uw gebruikelijke zeep en een eigen handdoek die door niemand anders wordt gebruikt.
- Doe de was op de hoogst mogelijke temperatuur om bacteriën te vernietigen. Gebruik uw gebruikelijke wasproduct. De ideale wastemperatuur is 60°C. Voor zeer vuil linnen kan een voorwas nuttig zijn. Ook strijken is een goede manier om microben te doden.
- Voor de vaat is het gebruikelijke onderhoud voldoende.
- Alle vuile verbanden en beschermingen moeten met het huishoudelijk afval worden verwijderd.

Bij een nieuwe opname in het ziekenhuis

Meld bij uw opname meteen dat u drager bent van een multiresistente bacterie.

Zijn er risico's voor u en uw naasten?

Als u de voorzorgen neemt die in deze brochure beschreven zijn, zullen geen bacteriën worden overgedragen aan uw familie of vrienden. Voor uzelf is het risico afhankelijk van uw ziekte. Spreek erover met uw behandelende arts.

Moet u antibiotica innemen?

Meestal niet.
Antibiotica zijn alleen nuttig als er een infectie is. Als u een infectie hebt, zal uw arts een aangepaste behandeling met een antibioticum voorschrijven. Kolonisatie (aanwezigheid van bacteriën op de huid, in wonden, in de neus, in het rectum, ...) hoeft niet met antibiotica te worden behandeld (anders worden de MDRO's nog resistenter en zal het moeilijk zijn u te behandelen wanneer u echt een infectie krijgt).

Bijlage 4: check list (telefonisch/rechtstreeks contact na melding van een uitbraak) – versie van juni 2016

Nummer van uitbraak: .....

Checklist voor telefonisch/rechtstreeks contact na melding van een uitbraak met een multidrugresistent organisme (MDRO) in een zorginstelling in België

1 – Contactgegevens voor de uitbraak	
Datum van melding	..... / ..... / 20 ....
Contactpersoon (arts/verantwoordelijke) voor de verdere opvolging van de uitbraak in de instelling: Naam: Functie: Telefoon of mobiel nummer: E-mailadres:	 .... / ....@.....
Naam van de zorginstelling en campus Straat, huisnummer Postcode - Plaats	.... , ... - .....
Type zorginstelling	◯ acuut ZH ◯ chronisch ZH ◯ ψ ZH ◯ WZC ◯ ander .....
Instellingsgrootte (beddenaantal)	..... bedden
Naam en telefoonnummer ○ **Arts ziekenhuishygiëne (ZH)** ○ **Verpleegkundige ziekenhuishygiënist (ZH)** ○ **Medisch Directeur (ZH)** ○ **Hoofdgeneesheer (ZH)** ○ **Coördinerend raadgevend arts (WZC)**	 ....

2 - Algemene informatie m.b.t. de uitbraak	
Type MDRO/bacterie	Genus/species: ..... Type resistentiemechanisme: ..... ◯ Bevestigd door NRC? ◯ Getypeerd? Zo ja, naam van contactpersoon labo: ..... Tel: .....
Basislijn voor deze MDRO in de instelling?	◯ basislijn gekend ◯ basislijn ongekend
Type symptomen, klachten, infecties?	◯ Luchtwegen ◯ Urinewegen ◯ Wonden, weke delen ◯ Bloed ◯ katheter sepsis ◯ Maagdarm ◯ Post-operatieve wond ◯ ander ....
Type stalen?	◯ Respiratoir ◯ Urinair ◯ Wond/weke delen ◯ bloedkweek ◯ vaatkatheter ◯ Stoelgang ◯ Screeningstaal ◯ ander .....
Index-geval gekend?	◯ Ja Datum: ..... / ..... / 20 .... ◯ Neen Niveau van zekerheid: ◯ zeker ◯ vermoedelijk ◯ ongekend
Totaal aantal gevallen ?	Patiënten: .....
Totaal infecties?	Patiënten: .....
Totaal kolonisaties?	Patiënten: .....
Specifiek voor WZC aantal ZH-opnames?	Aantal ZH opnames: .....
Aantal betrokken sites/campussen? Type betrokken campussen?	..... Aantal campussen met uitbraakgevallen .....
Aantal betrokken afdelingen? Type betrokken units?	..... Aantal afdelingen met uitbraakgevallen? **ZH:** ◯ Geneeskunde ◯ Heelkunde ◯ ICU ◯ Brandwonden ◯ Geriatrie ◯ Pediatrie ◯ Neonataal ◯ Materniteit ◯ Hemato-oncologie ◯ Transplantatieafdeling ◯ Psychiatrie ◯ Sp-afdeling ◯ Andere afdeling..... **WZC:** ◯ Woonzorgcentrum ◯ Psychogeriatrie

3 - Bronverkenning	
Mogelijke bron van overdracht	

4 – Reeds ondernomen acties door de zorginstelling				
	Uitgevoerd?	**Detail**	**Wanneer uitgevoerd? (datum)**	**STATUS (to do)**
Lokaal crisisteam opgericht? Samenstelling?	◯ Ja ◯ Neen	Periodiciteit vergaderingen:		◯
	....			
Uitbraak coördinator aangesteld?	◯ Ja ◯ Neen	Naam:		◯
Communicatie verantwoordelijke aangesteld?	◯ Ja (intern/extern) ◯ Neen	Naam: ..... Acties:		◯
Inventarisatie gevallen uitgevoerd?	◯ Ja ◯ Neen	Hoe?		◯
Flagging gekende gevallen in werking?	◯ Ja ◯ Neen	Hoe?		◯
Screening uitgevoerd? (cfr. richtlijnen)	◯ Ja ◯ Neen	Wie? ..... Hoe? ..... Welke afdelingen? ..... Resultaten?	Data:	◯
Opname/ontslagscreening toegepast?	◯ Ja ◯ Neen	Wie? ..... Hoe? ..... Welke afdelingen?		◯

Routinescreening in high-risk units?	◯ Ja ◯ Neen	Wie? ..... Hoe vaak? ..... Hoe? ..... Welke afdelingen?		◯
Omgevingsstalen afgenomen?	◯ Ja ◯ Neen	Type? ..... Waar? ..... Resultaat?	Data:	◯
Stammen naar NRC verzonden?	◯ Ja ◯ Neen ◯ Nog niet beschikbaar	Resultaat?	Data:	◯
Uitbraakstammen bewaard?	◯ Ja ◯ Neen	.....		◯
Extra aandacht standaard voorzorgsmaatregelen en handhygiëne?	◯ Ja ◯ Neen	Observatie compliance? ◯ Ja ◯ Neen Recente vorming? ◯ Ja ◯ Neen Andere?	Data: Datum:	◯
Antibioticabeleid uitgewerkt?	◯ Ja ◯ Neen	Standaardbeleid uitgeschreven: ◯ Ja ◯ Neen Uitbraakbeleid uitgeschreven: ◯ Ja ◯ Neen Behandeling MDRO uitgeschreven: ◯ Ja ◯ Neen Farmaceutisch consult: ◯ Ja ◯ Neen	Datum versie: Datum versie: Datum versie:	◯ ◯ ◯
Contactisolatie ingevoerd?	◯ Ja ◯ Neen Type:	Observatie compliance? ◯ Ja ◯ Neen Hoe ?	Data:	◯
Cohortering toegepast?	◯ Ja ◯ Neen			
Cohortering personeel?	◯ Ja ◯ Neen	Strikt 24/24: ◯ Ja ◯ Neen Hoe? ..... Betrokken afdeling?	Datum:	◯
Specificaties cohortering	Aantal bedden: ..... Welke gevallen: ..... Hoe? ..... Waar?		Datum:	◯
Transferbeleid uitgewerkt?	◯ Ja ◯ Neen	Intern? ..... Extern?		◯
Extra aandacht schoonmaak?	◯ Ja ◯ Neen	Observatie compliance? ◯ Ja ◯ Neen Recente vorming? ◯ Ja ◯ Neen Andere?	Datum:	◯

Bijlage 5: Formulier transfert van een patiënt met een multidrugresistent organisme (MDRO) en verwantekiemen

https://www.zorg-en-gezondheid.be/formulier-transfer-van-een-pati%C3%ABnt-met-een-multidrugresistent-organisme-mdro-en-verwante-kiemen

Bijlage 6: Transportdocument voor ambulancediensten

https://www.zorg-en-gezondheid.be/transportdocument-voor-ambulancediensten