

COMMENTAAR

Antibioticaresistente bacteriën: lessen uit het Maasstad Ziekenhuis

Marc J.M. Bonten

Antibioticaresistente bacteriën mogen zich in een warme belangstelling van de media verheugen. Het onderwerp van de berichten varieert van 'extended'-spectrum- β -lactamase (ESBL)-producerende bacteriën in vlees en groenten of metallo- β -lactamases in het drinkwater in New-Delhi tot – veel dichterbij huis – de uitbraak in het Maasstad Ziekenhuis in Rotterdam met een resistente *Klebsiella pneumoniae*.^{1,2} De gebeurtenissen rondom deze uitbraak zijn een voorbeeld van een veranderende maatschappij, waarin de bacteriële ecologie, de positie van afdelingen Medische microbiologie en Ziekenhuis-hygiëne én publieksmedia hun rol spelen. Als direct betrokkene bij deze uitbraak zal ik trachten mijn observaties zo objectief mogelijk weer te geven.

Eerder dan gedacht blijken carbapenemase-producerende bacteriën al in onze ziekenhuizen te circuleren.^{3,4} De OXA-48-producerende *K. pneumoniae* die in het Maasstad Ziekenhuis is aangetroffen zou weleens dezelfde kunnen zijn als de stam die eerder in Parijse en Ierse ziekenhuizen is gevonden.^{5,6} De tijd van toekomstbeschouwingen is voorbij: ze zijn hier, zullen niet weggaan en alle middelen zullen aangewend moeten worden om besmetting en infectie van ernstig zieke patiënten te voorkomen.

MICROBIOLOGEN EN INFECTIEPREVENTIE

Al deze ontwikkelingen plaatsen de afdelingen Medische microbiologie en Ziekenhuishygiëne van de Nederlandse ziekenhuizen in het centrum van de belangstelling. Nog meer dan voorheen wordt duidelijk dat beide afdelingen

zeer nauw moeten samenwerken. Integratie met duidelijk vastgelegde verantwoordelijkheden en bevoegdheden biedt daarvoor waarschijnlijk de beste garantie.

Adviseurs infectiepreventie moeten een voortdurend signalerende functie hebben waar het gaat om lacunes in de naleving van hygiënemaatregelen en toename van infecties en/of dragerschap met bacteriën die een bijzondere resistentie vertonen.

De artsen-microbioloog moeten zelf voortdurend alert zijn op nieuwe resistentiemechanismen. Wachten op nieuw ontwikkelde richtlijnen levert daarbij te vaak tijdverlies op. Zij moeten snel reageren op bevindingen in hun eigen kliniek en laboratorium, en op die in Nederland en het buitenland. Frequent overleg met andere medisch specialisten is een voorwaarde. Verder vragen de snelle veranderingen van resistentiemechanismen om een voortdurende aanpassing van de detectietechnieken. De kweekmethoden die Louis Pasteur en Robert Koch hebben geïntroduceerd zijn allang vervangen door – soms uiterst complexe – moleculaire technieken. Het is maar de vraag of die ontwikkeling door elk laboratorium kan worden bijgebeend. Wellicht zijn regionale centra voor resistentie-onderzoek een beter alternatief.

BEELDVORMING

De ontwikkelingen in het Maasstad Ziekenhuis zijn breed uitgemeten in de media. Inmiddels zijn antibioticaresistente bacteriën niet alleen een bedreiging voor ernstig zieke patiënten, maar ook voor de reputatie van ziekenhuisorganisaties en haar bestuurders en medisch specialisten. Voor mij is het ook een nieuw fenomeen dat collega's die niet direct bij de bestrijding van de uitbraak betrokken zijn, anderen bij herhaling in de pers de maat menen te mogen nemen. Ruim voordat de noodzakelijke analyses afgerond en publiek gemaakt zijn, hebben media en collega's conclusies getrokken over de consequenties voor patiënten en het functioneren van medici. Vooral het stelselmatig noemen van het aantal reeds overleden patiënten creëert het beeld van een superbacterie die zich anders gedraagt dan andere ziekenhuisbacteriën.

De laatste jaren is regelmatig in de media beweerd dat antibioticaresistente bacteriën zoals veegerelateerde meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (vMRSa), andere MRSA-varianten en ESBL-producerende darm-

Universitair Medisch Centrum,
afd. Medische microbiologie, Utrecht.

Prof.dr. M.J.M. Bonten, arts-microbioloog (tevens:

Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen

en Eerstelijns Geneeskunde, Utrecht en sinds

22 juli 2011 supervisor van de afdelingen

Medische microbiologie en Ziekenhuishygiëne en

infectiepreventie,

Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam).

Contactpersoon: prof.dr. M.J.M. Bonten

(mbonten@umcutrecht.nl).

bacteriën in Nederland zorgen voor honderden of zelfs duizenden doden. De wetenschappelijke onderbouwing voor dergelijke aantallen ontbreekt. Het zijn doorgaans patiënten met een lange ligduur en veel onderliggend lijden die besmet raken met multiresistente ziekenhuisbacteriën. Het is notoir moeilijk om sterfte toe te schrijven aan een infectie met dergelijke bacteriën (de zogenaamde attributieve sterfte). Lange tijd werden hiervoor patiëntcontrolestudies of vergelijkende cohortanalyses gebruikt, maar het is inmiddels duidelijk dat die aanpak de attributieve sterfte sterk overschat. Modernere – en veel complexere – statistische methoden komen tot aanzienlijk lagere schattingen en soms zelfs afwezigheid van de attributieve sterfte door antibioticaresistentie.⁷⁻⁹ Daarnaast is doorgaans het merendeel van de patiënten slechts gekoloniseerd zonder enig symptoom van infectie. Dit geldt ook voor de uitbraak in het Maasstad Ziekenhuis, zo is mijn observatie.

De angst voor imagoschade door een uitbraak zou kunnen leiden tot de gevaarlijke reflex dergelijke problemen eerst maar intern op te lossen. Openheid en laagdrempelige samenwerking tussen laboratoria vormen een belangrijk onderdeel van de aanpak om onze ziekenhuizen zo goed mogelijk tegen deze bacteriën te beschermen. Het Centrum voor Infectieziektenbestrijding en de Inspectie voor de Gezondheidszorg lijken mij dé instanties die, in overleg met de medici, een dergelijk surveillancesysteem moeten opzetten.

MAATREGELEN MAASSTAD ZIEKENHUIS

De uitbraak in het Maasstad Ziekenhuis lijkt op het moment van schrijven (10 augustus 2011) onder controle. Alle patiënten bij wie dragerschap is aangetoond worden gedurende ziekenhuisopname in isolatie in een eenpersoonskamer verpleegd. Aangezien er geen index-patiënt was geïdentificeerd, kon alleen met retrospectief onderzoek vastgesteld worden wanneer de *Klebsiella*-stam voor het eerst in het ziekenhuis was (september 2010). Vervolgens is er een ruime marge genomen om de

– hypothetische – start van de uitbraakperiode te definiëren (vanaf 1 juli 2009). Alle patiënten die na die datum opgenomen zijn geweest in het ziekenhuis worden als ‘verdacht’ beschouwd. ‘Verdachte’ patiënten die op een kamer hebben gelegen met een bewezen drager worden opgeroepen om zich te laten testen op dragerschap. De andere ‘verdachten’ worden alleen bij ziekenhuisopname getest.

Naast deze isolatiemaatregelen optimaliseren we met alle mogelijke middelen de naleving van de gebruikelijke infectiepreventiemaatregelen, zoals goede handhygiëne en gebruik van handschoenen en schorten bij patiëntencontact. Gezien de aard van het probleem, een epidemie die snel bestreden moet worden, ontbreken gerandomiseerde of anderszins gecontroleerde studies. Desalniettemin leert de ervaring, gesteund door de lage prevalenties van multiresistente bacteriën in Nederlandse ziekenhuizen en de resultaten van mathematische modellering,¹⁰ dat een dergelijke aanpak effectief is.

De uitbraak met de OXA-48-producerende *Klebsiella*-bacterie in het Rotterdamse Maasstad Ziekenhuis is een nieuwe stap in de bedreiging die antibioticaresistentie voor onze volksgezondheid betekent. Hoewel antibioticaresistentie nog niet op grote schaal tot slachtoffers in Nederlandse ziekenhuizen leidt, is deze uitbraak een belangrijk signaal voor ziekenhuizen om deze dreiging uiterst serieus te nemen. Voor de professionals ligt er een grote uitdaging om te zorgen voor een reële beeldvorming over de consequenties van antibioticaresistentie. Vertrouwen van patiënten in ons medisch handelen is immers een van de pijlers van een goede gezondheidszorg.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 11 augustus 2011

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2011;155:A3992

[➤ Meer op www.ntvg.nl/opinie](http://www.ntvg.nl/opinie)

LITERATUUR

- Leverstein-van Hall MA, Dierikx CM, Cohen Stuart J, et al. National ESBL surveillance group. Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:873-80.
- Walsh TR, Weeks J, Livermore DM, Toleman MA. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:355-62.
- Bonten MJ, Kluytmans J, Kulberg BJ. Carbapenem resistance in gram-negative bacteria. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2010;154:A1947.
- Van der Bij AK, Van Mansfeld R, Peirano G, et al. First outbreak of VIM-2 metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in The Netherlands: microbiology, epidemiology and clinical outcomes. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;37:513-8.
- Cuzon G, Ouanich J, Gondret R, Naas T, Nordmaan P. Outbreak of OXA-48-positive carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in France. *Int J Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:2420-3.
- O'Brien DJ, Wrenn C, Roche C, et al. First isolation and outbreak of OXA-48 producing *Klebsiella pneumoniae* in an Irish hospital, March to June 2011. *Eurosurveillance*. 2011;16:pii=19921.

- 7 Ammerlaan H, Seifert H, Harbarth S, et al. European Practices of Infections with *Staphylococcus aureus* (SEPIA) Study Group. Adequacy of antimicrobial treatment and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in 9 Western European countries. *Clin Infect Dis*. 2009;49:997-1005.
- 8 De Kraker ME, Wolkewitz M, Davey PG, et al. Burden of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay associated with bloodstream infections due to *Escherichia coli* resistant to third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:398-407.
- 9 Lambert ML, Suetens C, Savey A, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:30-8.
- 10 Bootsma MC, Diekmann O, Bonten MJ. Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103:5620-5.