

Ziekenhuisinfectie-Epidemiologie Nederland (ZIEN)

A. Voss, C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls
en werkgroep ZIEN

Om kennis uit te wisselen en om over specifieke ziekenhuisproblemen onderling overleg te voeren richtten begin jaren negentig enkele medisch microbiologen die ziekenhuisinfectie-preventie en -epidemiologie tot hoofdtaak hadden een ziekenhuisinfectie-club op. Inmiddels is dit clubje uitgegroeid tot een werkgroep met gezamenlijke projecten en samenwerkingsverbanden. Doelen en achtergrond van deze werkgroep, als wel een korte samenvatting van projecten die in de afgelopen jaren met elkaar zijn uitgevoerd zullen in het volgende worden toegelicht.

Aanvankelijk dienden de tweemaandelijks bijeenkomsten van de club ZIEN (Ziekenhuisinfectie-Epidemiologie Nederland) vooral als vraagbaak en klankbord voor dagelijkse problemen. Gaandeweg ontstond de behoefte om gesignaleerde problemen door gedegen epidemiologisch onderzoek te analyseren. Er werd besloten om het vrijblijvende karakter van de bijeenkomsten om te zetten in een wetenschappelijk. De club werd omgevormd tot een werkgroep die de naam kreeg Ziekenhuisinfectie-Epidemiologie Nederland (ZIEN) en die tot doel had om wetenschappelijk onderzoek op het gebied van ziekenhuisinfecties te stimuleren en te bundelen. De 'open forum'-functie voor discussies over nieuwe ontwikkelingen in de geneeskunde en de daaruit voortvloeiende (mogelijke) problemen van ziekenhuisinfecties bleef uiteraard behouden.¹

Naar aanleiding van de wereldwijde epidemieën van nosocomiale stafylokokken-infecties in de loop van de jaren '50, ontstond ook in Nederland behoefte aan georganiseerde ziekenhuishygiëne en epidemiologie van ziekenhuisinfecties. Ziekenhuisinfectie-commissies werden ingesteld en er werden functionarissen, ziekenhuishygiënisten, benoemd die specifiek tot taak hadden het beleid dat door de commissie werd geformuleerd in de praktijk ten uitvoer te brengen. Medisch microbiologen zorgden voor de inhoudelijke achtergrond van de maatregelen die genomen werden in het kader van de infectiepreventie, hoewel zeker in het begin van deze periode de preventie van ziekenhuisinfecties als een klein onderdeel van hun algemeen takenpakket beschouwd werd. Twee academische ziekenhuizen (Academisch Ziekenhuis Groningen en Academisch Ziekenhuis Utrecht) hadden een medisch microbioloog in dienst met als hoofdtaak de bestrijding van ziekenhuisinfecties.

In de loop van de afgelopen vijftien jaar is daar verandering in gekomen. De veranderde patiëntenpopulatie in ziekenhuizen, met verhoogde vatbaarheid voor infecties, heeft er toe bijgedragen dat de epidemiologie en preventie van ziekenhuisinfecties is uitgegroeid tot een specialisme binnen de medische microbiologie. In 1990 heeft

de Gezondheidsraad normen aangereikt voor het aantal medisch microbiologen die voor de ziekenhuisinfectiepreventie noodzakelijk zijn. Inmiddels hebben ook de andere academische ziekenhuizen en verschillende maatschappen voor medische microbiologie tenminste één full-time medisch microbioloog per 1000 ziekenhuisbedden ten behoeve van de ziekenhuisinfectiepreventie en -epidemiologie.

De veranderde patiëntenpopulatie en het toenemend gebruik van kunststofmaterialen hebben ook nieuwe soorten infecties en verwekkers met zich meegebracht.

Een goed voorbeeld zijn infecties veroorzaakt door coagulase-negatieve stafylokokken (CNS). Met het toenemende gebruik van kunststofmaterialen werd duidelijk, dat deze ubiquitair voorkomende, 'apathogene' micro-organismen ernstige infecties kunnen veroorzaken. Preventie van dergelijke infecties vereist nieuwe inzichten, die uit aanvullend epidemiologisch onderzoek moeten voortkomen. Het voorkomen van CNS-infecties is slechts één van de vele voorbeelden van nieuwe problemen waarbij de klassieke inzichten van de ziekenhuishygiëne tekortschieten. Een tweede voorbeeld is de toenemende frequentie van gisten als verwekkers van ziekenhuisinfecties.

De enorme diversiteit aan problemen, de grote verschillen tussen patiënten wat betreft hun risico voor ziekenhuisinfecties en de verscheidenheid aan factoren (betreffende verzorging, therapie) maken dat onderzoek op gebied van infectiepreventie grote aantallen patiënten vereist. Dit maakt onderzoek in individuele centra vaak moeilijk uit te voeren, omdat de te onderzoeken populatie te klein is. De kracht van de werkgroep ligt in de samenwerking bij het uitvoeren van gedegen multicentrisch onderzoek. Het gehele traject van een onderzoek, vanaf keuze van onderwerp, van onderzoeksvorm, van patiëntengroepen tot uitvoering wordt in gezamenlijk overleg ontworpen.

In het volgende willen wij in het kort de onderwerpen be-

schrijven die tot nu toe door de werkgroep ZIEN werden gekozen. Typering van coagulase-negatieve stafylokokken, gevoeligheidspatronen van bacteriën geïsoleerd in het ziekenhuis, veranderingen in de frequentie van fungemieën met gisten over de laatste tien jaar, en prevalentie van vancomycine-resistente enterokokken, zijn onderwerpen van onderzoek dat inmiddels is afgerond en gepubliceerd.^{2,3} Over meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) vindt u in deze aflevering van het *Tijdschrift* een kort artikel over risicofactoren voor acquisitie van MRSA in buitenlandse ziekenhuizen. Ook heeft ZIEN de prevalentie van MRSA bij ziekenhuisopname bestudeerd, in verband met het toenemend aantal onverwachte MRSA onder patiënten uit Nederland (coördinatie Academisch Ziekenhuis Rotterdam) en wordt de duur van MRSA-dragerschap bij patiënten die tijdens de afgelopen jaren opgenomen waren in een ZIEN-ziekenhuis onderzocht (coördinatie Academisch Ziekenhuis Utrecht). In een dubbelblinde, gerandomiseerde studie wordt het effect van nasale dekolonisatie van *S. aureus*-dragers onderzocht op het ontstaan van nosocomiale *S. aureus*-infecties, in het bijzonder bacteriëmieën (coördinatie Academisch Ziekenhuis Rotterdam, met steun van Praeventiefonds).

CNS

Om inzicht te krijgen in de epidemiologie van coagulase-negatieve stafylokokken werden isolaten uit bloedkweken van hematologische patiënten verzameld en getypeerd. De deelnemende centra waren: Academisch Ziekenhuis Nijmegen, Academisch Ziekenhuis Rotterdam, Academisch Ziekenhuis Utrecht en het Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit Amsterdam. De studie werd uitgevoerd over de periode 1991-1993. Per jaar werd het eerste beschikbare isolaat van de eerste twintig opeenvolgende patiënten met een positieve bloedkweek met CNS verzameld. De stammen werden centraal getypeerd met behulp van pulsed-field gel-elektroforese. Het percentage unieke typen per centrum was: 40 procent, 40 procent, 46 procent en 47 procent.

In ieder centrum kwamen stammen van één bepaald genotype dus meer dan ééns voor. Vaak waren dit identieke stammen die in de verschillende centra in de tijd opeengespoort voorkwamen. Enkele typen kwamen, soms over langere periodes gespreid, vaak voor in een centrum. In één centrum werden, gedurende alle jaren van de studieperiode, vijftien isolaten van hetzelfde genotype gevonden. Daarmee is de conclusie gerechtvaardigd dat het merendeel van de bacteriëmieën met coagulase-negatieve stafylokokken veroorzaakt wordt door overdracht. Veelal betreft dit kleine groepen die kort persisteren, maar er zijn ook stammen die gedurende lange tijd endemisch voorkomen. De oorzaken hiervan zijn op dit moment niet bekend.

Gevoeligheidspatronen van bacteriën geïsoleerd in drie ZIEN-ziekenhuizen

Resultaten van resistentiebepalingen in medisch-microbiologische laboratoria zijn van belang voor het bepalen van de empirische antibiotische therapie van infecties. In Nederland waren resistentiepercentages van isolaten van patiënten uit academische centra niet bekend. In dit onderzoek zijn de resistentiebepalingen uit 1994

van drie academische centra verzameld (AZU, AZR, AZVU), omdat deze centra hun resistentiebepaling uitvoeren met behulp van dezelfde methodiek, namelijk de VITtek (bioMérieux, 's-Hertogenbosch). Bacterie-isolaten van routinemonsters van alle klinische patiënten (onderverdeeld naar Intensive Care (IC) en niet-IC) werden in de analyse meegenomen. Per patiënt werd slechts één isolaat per species geselecteerd tenzij er in de loop van de tijd een verandering optrad in het resistentiepatroon ten opzichte van één of meer antibiotica. Deze verandering werd gedefinieerd als omslag van gevoelig naar resistent. De gegevens van ruim 15.000 isolaten werden verzameld. In ongeveer 40 procent van de isolaten betrof het *E. coli*. Van alle species werd alleen *Enterobacter* spp. duidelijk vaker bij IC-patiënten dan bij de overige ziekenhuispatiënten geïsoleerd. Met uitzondering van ciprofloxacine, imipenem en tobramycin, vertoonden *Citrobacter*-species de hoogste resistentie tegen de meeste antibiotica. Zoals verwacht waren de resistentiepercentages bij de isolaten van IC-patiënten hoger dan de percentages bij de isolaten van niet-IC-patiënten. Het percentage MRSA was laag.

Epidemiologie van candidemiën

De studie naar de frequentie van fungemie in Nederlandse ziekenhuizen werd geïnitieerd naar aanleiding van de sterke toename van isolatie van *Candida* spp. uit bloedkweken in de Verenigde Staten, waar de frequentie toenam met een factor van ruim tien tussen 1981 en 1991.^{4,5} Wij konden gegevens verzamelen uit academische ziekenhuizen over een periode van negen jaar, van 1987 tot 1995. Uit dit onderzoek blijkt dat tijdens genoemde periode de frequentie van isolatie van *Candida* spp. uit bloedkweken toenam van 3,2 procent tot 5,6 procent, terwijl de frequentie van positieve bloedkweken in dezelfde periode stabiel is gebleven.² De toename betrof zowel *Candida albicans* als andere *Candida*-soorten. Tegelijkertijd werd een sterke toename waargenomen van het gebruik van fluconazole. Hoewel dus in Nederland dezelfde trend waargenomen wordt als in de Verenigde Staten, is de relatieve bijdrage van *Candida* spp. aan infecties van de bloedbaan en de stijging tijdens de laatste jaren vele malen lager. Mogelijk speelt het terughoudend gebruik van antimicrobiële middelen, waarmee Nederland zich onderscheidt van andere landen, een rol hierbij.

De bevindingen van de werkgroep ZIEN over de prevalentie van vancomycine-resistente enterokokken in Nederlandse ziekenhuizen en in de open bevolking werden recent gerapporteerd.³

Werkgroep ZIEN beoogt met gedegen epidemiologisch onderzoek zowel nationaal als internationaal een bijdrage te leveren aan het beter begrijpen van de determinanten van ziekenhuisinfecties. Dit biedt de mogelijkheid voor interventie-onderzoek, dat door werkgroep ZIEN eveneens als belangrijke doelstelling gezien wordt. Zo wordt aan de basale voorwaarden voldaan om tot een antwoord en effectief preventiebeleid te komen.

Summary

Beginning 1990, a few clinical microbiologists, specialized in infection control and epidemiology, started a hospital infection club, to exchange special knowledge and discuss their specific hospital problems. By now, the club develop-

ed into a working party with joined research projects and firm cooperation. This article reports aims and background of this working-party, including a brief summary of their projects from the last years.

*Dr. A. Voss, microbioloog
Afdeling Medische Microbiologie
AZN St. Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen*

*Prof. dr. C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls, microbioloog
Afdeling Klinische Microbiologie en Ziekenhuishygiëne
Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, De Boelelaan
1117, 1081 MB Amsterdam*

Literatuur

1. Koeleman JGM, Kluytmans JAJW, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Verbrugh HA, Voss A. Preventie en bestrijding van ziekenhuisinfecties - Multidisciplinaire aanpak gewenst. *Medisch Contact* 1995; 45: 1447-8 (tevens gepubliceerd in: *Ned Tijdsch Med Microbiologie en in Ziekenhuishygiëne en Infectiepreventie*).
2. Voss A, Kluytmans JAJW, Koeleman JGM, Spanjaard L, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Verbrugh HA, et al. Occurrence of yeast bloodstream infections between 1987 and 1995 in five Dutch university hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 909-12.
3. Endtz HPh, Belkum A van en Werkgroep Ziekenhuisinfectie-Epidemiologie Nederland. Vancomycine-resistente enterokokken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 108-9.
4. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 428-42.
5. Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections. *Arch Int Med* 1995; 155: 1177-84.