

Bijzonder resistente micro-organismen in de eerste lijn

Tamara Platteel, Masja Loogman, Bent Postma, Martijn Sijbom, Marja Diemel, Marleen Luning en Theo Verheij, namens de regionale zorgnetwerken antibioticaresistentie

Hoewel Nederlandse huisartsen terughoudend zijn met het voorschrijven van antibiotica, neemt de incidentie van antibioticaresistentie ook bij ons toe. Er zijn steeds meer mensen met bijzonder resistente micro-organismen (BRMO).^{1,2} Voor een aanpak op meerdere fronten zijn tien regionale zorgnetwerken antibioticaresistentie opgericht. De NHG-Standaarden houden rekening met het voorkomen van antibioticaresistentie, bijvoorbeeld bij de keuze van empirische behandeling en door bij bepaalde infecties een kweek te adviseren. Er is (nog) geen specifieke richtlijn voor huisartsen die aangeeft wat u het best kunt doen bij een infectie met of dragerschap van 'bijzonder resistente micro-organismen' (BRMO). In dit artikel zetten we wat de huisarts moet weten en doen [figuur 1] bij patiënten met BRMO op een rij.

WAT ZIJN BRMO?

BRMO zijn bacteriën die resistent zijn voor een of meer soorten antibiotica. [Tabel 1] geeft een overzicht van de meest voorkomende en voor huisartsen relevante BRMO en hun resistentie.

DE PREVALENTIE VAN BRMO

Er is een toename van het aantal uitbraken van BRMO in ziekenhuizen en verpleeghuizen.³ In Nederland zijn er per maand gemiddeld 4,7 uitbraken van BRMO in ziekenhuizen en verpleeghuizen. Verspreiding kan ook plaatsvinden buiten instellingen.⁴ Meestal gaat het hierbij om dragerschap van BRMO, waarbij de patiënt is gekoloniseerd (bijvoorbeeld in de darm), maar geen tekenen van infectie vertoont.

De meest voorkomende BRMO in de huisartsenpraktijk zijn ESBL-producerende *Enterobacteriaceae*, zoals *E. coli* en *K. pneumoniae*. Deze bacteriën kunnen onder meer urineweginfecties veroorzaken. De prevalentie van ESBL-producerende *Enterobacteriaceae* in de eerste lijn, gekweekt uit urine, ligt in Nederland inmiddels rond de 3 tot 4% en neemt langzaam toe [figuur 2 en 3].

In de open populatie is 4 tot 9% van de personen ESBL-dragers.⁵⁻⁷ Reizigers en mensen die werkzaam zijn in de kippenindustrie hebben een verhoogd risico op ESBL-dragerschap.⁸⁻¹⁰ Ongeveer 75% van de reizigers blijkt de ESBL-producerende

Figuur 1

Stappenplan bij patiënten met bijzonder resistente micro-organismen



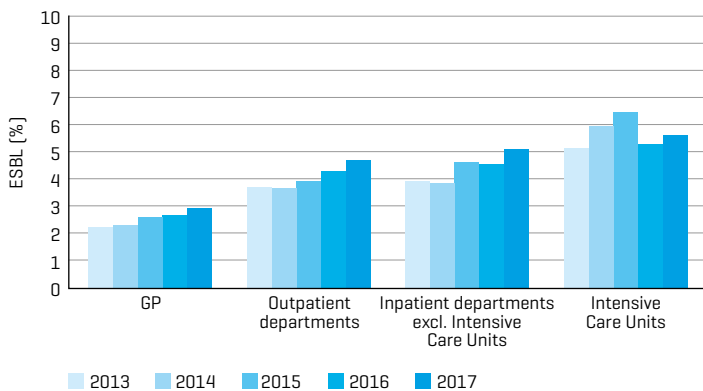
Tabel 1

Overzicht van de meest voorkomende BRMO

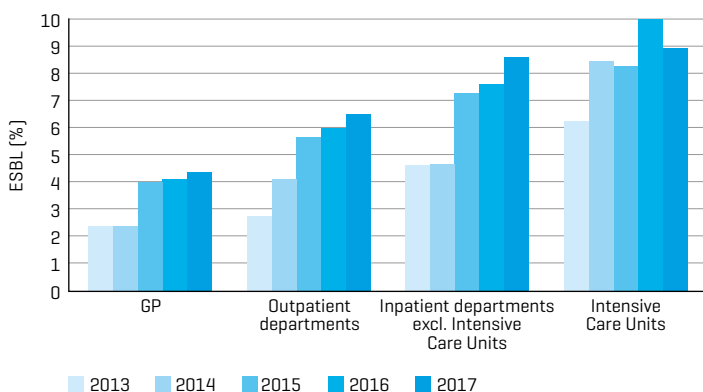
Afkorting	Naam	Resistentie	Infecties	Kolonisatie aantoonbaar in
MRSA	Methicillineresistente <i>Staphylococcus aureus</i>	Penicillines (ook met bètalactamaseremmers) en cefalosporines	Huidinfecties, osteomyelitis, pneumonie, artritis, endocarditis, sepsis	Neus, keel en rectum
ESBL-producerende <i>Enterobacteriaceae</i>	Extended-spectrum bètalactamase-producerende <i>Enterobacteriaceae</i>	Penicillines (ook met bètalactamaseremmers), cefalosporines	Pneumonie, urineweg-, darm- en abdominale infecties	Rectum
CPE/CRE	Carbapenemaseproducerende/ carbapenemresistente <i>Enterobacteriaceae</i>	Penicillines (ook met bètalactamaseremmers), cefalosporines en carbapenems	Pneumonie, urineweg-, darm- en abdominale infecties	Rectum
VRE	Vancomycineresistente enterokokken	Vancomycine en amoxicilline	Urineweginfecties, wondinfecties, abdominale infecties, endocarditis	Rectum
PRP	Penicillineresistente pneumokokken	Penicilline, amoxicilline	Pneumonie, meningitis, sepsis	Keel

Figuur 2

Trends in ESBL-producerende *E. coli* (van links naar rechts van 2013 tot en met 2017) in Nederland, gebaseerd op ISIS-AR-data (<https://www.rivm.nl/isis-ar>)

**Figuur 3**

Trends in *K. pneumoniae* (van links naar rechts van 2013 tot en met 2017) in Nederland, gebaseerd op ISIS-AR-data (<https://www.rivm.nl/isis-ar>)



bacteriën, die ze op reis opgelopen hebben, drie maanden na terugkomst ook weer kwijt te zijn; na twaalf maanden ligt dit percentage op 89%.

De prevalentie van dragerschap van MRSA ligt lager (rond de 1 tot 2%).² Een belangrijke risicofactor voor dragerschap is beroepsmatig contact met besmette dieren van varkenshouders, vleeskalver- en pluimveebedrijven.

Voor alle BRMO gelden de volgende risicofactoren voor dragerschap: opname in een buitenlandse zorginstelling, opname in een ziekenhuis met een uitbraak met een BRMO, intensief contact met een bekende BRMO-drager of verblijf in een instelling voor asielzoekers.^{11,12}

Infecties met andere BRMO dan ESBL en MRSA komen in Nederland in de algemene bevolking nauwelijks voor.²

WAT ZIJN DE GEVAREN VAN BRMO?

BRMO veroorzaken niet vaker infecties dan andere micro-organismen. Voor een gezonde drager is dragerschap van BRMO, ongeacht welke, veelal geen probleem, omdat zich niet snel een infectie zal ontwikkelen. Indien toch een infectie door BRMO optreedt, kan deze door het falen van de initiële behandeling door de aanwezige antibioticaresistentie moeilijker te behandelen zijn dan infecties met micro-organismen die niet resistent zijn. In sommige gevallen moet de patiënt worden opgenomen voor intraveneuze behandeling. Bij vertraagd starten van een effectieve behandeling zou de prognose van patiënten met een BRMO-infectie slechter zijn.¹³ De kans op BRMO-infecties en -dragschap voor de individuele patiënt is in een zorginstelling groter dan in de thuissituatie.

KANS OP TRANSMISSIE EN INFECTIEPREVENTIE

Het risico op transmissie van BRMO is het grootst in ziekenhuizen en andere zorginstellingen. Transmissie van BRMO komt ook buiten zorginstellingen voor, bijvoorbeeld via gezinsleden of zorgverleners die extramuraal werken.¹⁴ Transmissie van MRSA op poliklinieken komt vrijwel niet voor.¹¹ De kans op transmissie van BRMO in de huisartsenpraktijk zou laag zijn omdat de arts-patiëntcontacten veelal kort en vluchtig van karakter zijn. Huisartsen krijgen om die reden

het advies om bij een consult met een patiënt die (mogelijk) BRMO-drager is de gebruikelijke hygiënemaatregelen in acht te nemen, zoals persoonlijke hygiëne en handhygiëne. Als er een kans is dat u in contact komt met bloed, urine, ontlasting of ander lichaamsvocht, slijmvlies, niet-intacte huid of materialen in de omgeving die (mogelijk) besmet zijn (bijvoorbeeld het aankleedkussen, incontinentiemateriaal, enzovoort), neem dan aanvullende maatregelen, zoals het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Afhankelijk van de situatie (risico op spatten of spuiten) moet u bepalen welke beschermingsmiddelen nodig zijn, zoals handschoenen, gezichtsbeschermers of beschermende wegwerpkleding. Tijdens een invasieve ingreep bij een MRSA-positieve patiënt is het gebruik van een chirurgisch mondneusmasker sterk aan te bevelen. MRSA kan zich namelijk makkelijk nestelen in de neus en keel.¹⁵

MELDING BIJ DE GGD

Er is een meldingsplicht, binnen één werkdag, bij de afdeling Infectieziektebestrijding van de GGD als er sprake is van twee of meer personen met een door het laboratorium bevestigde MRSA-infectie, bij wie klinische verschijnselen aanwezig zijn, de infectie buiten het ziekenhuis is ontstaan en er aanwijzingen zijn voor een onderlinge besmetting of gemeenschappelijke bron (meldingsplichtige ziekte groep C [tabel 2]).

De GGD heeft de regie over bron- en contactopsporing en adviseert bij wie er kweken afgenomen moeten worden en over maatregelen om verdere verspreiding te beperken. Contactonderzoek moet ook plaatsvinden als huisgenoten of verzorgers van de patiënt werkzaam zijn in de gezondheidszorg, zelf geregeld het ziekenhuis bezoeken of bijvoorbeeld werken of verblijven op een medische dagopvang.¹¹

Als zich meerdere MRSA-dragers in een zorginstelling bevinden of gelieerd zijn aan eenzelfde (thuis)zorgorganisatie, dan wordt geadviseerd te overleggen met GGD of arts-microbioloog.

Andere BRMO-infecties (niet het dragerschap) moeten alleen gemeld worden bij de GGD wanneer er sprake is van extramurale verspreiding.

Sinds 1 juli 2019 bestaat er een meldingsplicht voor CPE.

DE KERN

- Registreer dragerschap van bijzonder resistente micro-organismen (BRMO) duidelijk in het HIS, bij voorkeur onder ICPC-code A99.02 (Dragerschap met risico voor nageslacht/omgeving).
- Meld bij verwijzing naar andere zorgverleners dat de patiënt bekend is met (mogelijk) BRMO-dragerschap.
- Verwijs de patiënt naar de publieksinformatie over BRMO op www.lci.rivm.nl of naar de informatie op Thuisarts.nl over antibioticaresistentie.

HET INFORMEREN VAN DE PATIËNT

Wanneer uit diagnostiek blijkt dat er sprake is van BRMO, moet de zorgverlener die de diagnostiek heeft aangevraagd de patiënt hierover informeren.¹⁶ Bij een positieve kweek voor BRMO in de huisartsenpraktijk is dat de huisarts.

In de thuissituatie gelden geen aanvullende voorzorgsmaatregelen buiten de normale hygiënemaatregelen, zoals handen wassen na de toiletgang.¹⁶ Ook bij contact met mensen met

Neem bij tekenen van een infectie bij bekende dragers laagdrempelig kweken met resistentiebepaling af

een verminderde weerstand gelden geen aanvullende maatregelen. Bij opname in het ziekenhuis zal de patiënt in isolatie worden verpleegd. Verwijs zo nodig naar de publieksinformatie over BRMO op lci.rivm.nl of naar de informatie op Thuisarts.nl over antibioticaresistentie.

HET BELEID BIJ BRMO EN INFECTIES

Bij tekenen van een infectie doet u er bij bekende dragers verstandig aan laagdrempelig kweken met resistentiebepaling af te nemen. Houd hierbij rekening met het type BRMO waarvan

Tabel 2

Melding bij de GGD

Soort BRMO	Contact met GGD indien	Karakter
MRSA	Twee personen met MRSA en klinische verschijnselen, én infectie buiten het ziekenhuis ontstaan én aanwijzingen voor een gemeenschappelijke bron of onderlinge besmetting Meerdere MRSA in één zorginstelling* of gelieerd aan eenzelfde [thuiszorg]organisatie Huisgenoten of verzorgers zijn werkzaam in de gezondheidszorg of bezoeken geregeld het ziekenhuis of een andere zorginstelling	Meldingsplicht Dringend geadviseerd Dringend geadviseerd [†]
CPE	Zowel bij dragerschap als infectie	Verplicht sinds 1 juli 2019
Alle andere BRMO	Vermoeden op extramurale verspreiding	Meldingsplicht
Alle	Bij behoefte aan advies over infectiepreventiemaatregelen voor de patiënt, huisgenoten of andere contacten	Vrijwillig

* Niet het ziekenhuis of verpleeghuis. Die doen zelf contactonderzoek.

† Wanneer de arts-microbioloog, infectioloog of deskundige infectiepreventie nog geen afspraken heeft gemaakt over contactonderzoek

patiënt drager is en het type infectie dat zich voordoet. Bij een cystitis bij een gezonde, niet-zwangere vrouw die eerder MRSA-dragers bleek te zijn, lijkt het bijvoorbeeld niet nuttig direct een urinekweek in te zetten. Bij een huidinfectie kan kweekafname wel zinvol zijn.

Er zijn geen algemene adviezen te geven over welke antibiotica BRMO-dragers moeten krijgen. Buiten de kenmerkende resistenties zoals genoemd in [tabel 1] is namelijk geregeld sprake van coresistentie voor andere antibiotica. Overleg bij twijfel over kweekbeleid of empirische behandeling met een arts-microbioloog of internist-infectioloog.

Overleg bij twijfel over kweekbeleid of empirische behandeling met een arts-microbioloog of internist-infectioloog

MRSA-ERADICATIE

MRSA is de enige BRMO die actief geëradiceerd kan worden. Om te besluiten of dragersbehandeling moet plaatsvinden moet u een afweging maken van de gevolgen van het MRSA-dragerschap voor de patiënt en de omgeving enerzijds, en het risico op (ernstige) bijwerkingen van de behandeling anderzijds. Bij gezonde personen buiten het ziekenhuis luidt het advies terughoudend te zijn met dragersbehandeling. Bij risico op infecties met MRSA is dragersbehandeling wel geïndiceerd. Ook als een huisgenoot van de drager in de gezondheidszorg werkt of als patiënt in een instelling komt, kunt u behandeling overwegen. Hierbij speelt ook de geschatte voorafkans op een succesvolle behandeling een grote rol.¹⁸ Wanneer de MRSA-drager in een omgeving verkeert waarin de kans op herbesmetting groot is (bijvoorbeeld door een huisgenoot of veestapel), is dragersbehandeling meestal niet zinvol. Patiënten hebben geregeld risicofactoren voor het falen van een behandeling (gecompliceerd dragerschap), zoals huidlaesies (eczeem en psoriasis), aanwezigheid van lichaamsvreemde materialen (zoals katheters), dragerschap op meerdere plaatsen op het lichaam (aangetoond met kweken) of antimicrobiële behandeling die gericht is op andere verwekkers dan MRSA. Verwijs patiënten met een dergelijk gecompliceerd dragerschap bij voorkeur naar een MRSA-polikliniek voor verder beleid.

Bij ongecompliceerd dragerschap kunt u in overleg met de patiënt eradicatie zelf initiëren, eventueel in samenspraak met een internist-infectioloog of arts-microbioloog. De richtlijn van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) geeft adviezen over het te voeren beleid.¹⁸ Indien gewenst kunt u behandeling en indicatiestelling ook overlaten aan het ziekenhuis.

OVERDRACHT EN REGISTRATIE IN HET HIS

De BRMO-status van een patiënt hoort onderdeel te zijn van de medische overdracht. Wanneer het BRMO-dragerschap be-

kend is, moet u dit voor opname of overdracht vermelden. U als behandelend arts bent hiervoor verantwoordelijk.¹⁷ Ook bij het ontvangen van correspondentie over BRMO-dragerschap van een patiënt bent u verantwoordelijk voor de registratie in het HIS. Het is van belang de patiënt duidelijk te maken dat hij het BRMO-dragerschap zelf ook actief moet melden bij contact met andere zorgverleners.

Ter waarborging van de communicatie kunt u BRMO-dragerschap het beste registreren onder ICPC-code A99.02 (Dragerschap met risico voor nageslacht/omgeving) en kunt u de episode een probleemstatus toekennen. Zo voorkomt u dat de episode uit beeld verdwijnt.

Noem bij eventuele verwijzing van een patiënt na verblijf in een buitenlands ziekenhuis het potentiële dragerschap in de verwijsbrief. Bij spoedverwijzingen kunt u dit het beste telefonisch mededelen. Soms zult u gevraagd worden om voorafgaand aan het polikliniekbezoek of de opname kweken af te nemen.

AANPASSING VAN DE BRMO-STATUS VAN DE PATIËNT

Patiënten worden over het algemeen tot minimaal een jaar na de laatste positieve BRMO-kweek aangemerkt als BRMO-drager. Na deze termijn zijn vaak negatieve kweken nodig om aan te tonen dat de patiënt geen BRMO-drager meer is. Meestal wordt met de arts-microbioloog of deskundige infectiepreventie van de instelling afgesproken hoeveel kweken nodig zijn. De patiënt blijft in principe aangemerkt als drager zolang er risicofactoren zijn voor langdurige kolonisatie, zoals antibioticagebruik, wonden, katheters en lijnen of een sonde. Helaas zijn er geen duidelijke richtlijnen voor de eerste lijn waarmee u kunt bepalen wanneer een patiënt niet meer als BRMO-drager hoeft te worden gezien. Ondanks landelijke adviezen hanteren ook instellingen hierin hun eigen beleid. Het beleid is afhankelijk van de soort BRMO en het materiaal waarin deze is gevonden.

Wanneer het BRMO-dragerschap consequenties heeft, zoals bij een patiënt in een zorginstelling of bij geregeld contact met de gezondheidszorg, is het verstandig om met een arts-microbioloog te overleggen. Deze kan advies geven over de timing van eventuele kweekafnames. Kweken kunnen in de huisartsenpraktijk worden afgenomen. Bij patiënten die frequent contact hebben met het ziekenhuis kunt u het afnemen van kweken na onderling overleg veelal ook overlaten aan de afdeling Infectiepreventie van het ziekenhuis. Wanneer het dragerschap geen consequenties heeft voor de patiënt of diens omgeving is het afnemen van kweken na een jaar niet noodzakelijk.

Als is aangetoond dat de patiënt geen BRMO-drager meer is kunt u ook de probleemstatus in het HIS verwijderen.

CONCLUSIE

Samengevat is het bij BRMO-dragers van belang dat u de patiënt informeert over het dragerschap en het dragerschap in het HIS noteert. Daarnaast moet u overwegen om infectiepreventieve maatregelen te nemen, laagdrempelig te kweken bij

infectie en eradicatie toe te passen bij MRSA-dragers. Tot slot kan het nuttig zijn het dragerschap in overleg met de arts-microbioloog te vervolgen wanneer het dragerschap consequenties heeft voor de patiënt.

Pleeg laagdrempelig overleg met zorgprofessionals die speciale expertise hebben op dit gebied. Het voorkomen van verspreiding van BRMO is bij uitstek een multidisciplinaire aangelegenheid, die niet ophoudt bij de muren van ziekenhuizen en andere zorginstellingen. Heldere onderlinge afspraken en duidelijke communicatie zijn hierbij van groot belang. De recent opgerichte zorgnetwerken tegen antibioticaresistentie kunnen hieraan bijdragen. ■

LITERATUUR

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. Frösunda: European Centre for Disease Prevention and Control, 2017.
2. Nethmap 2018. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2018.
3. Van der Bij AK, Kardamanidis K, Frakking FNJ, Bonten MJM en Signaleringsoverleg Ziekenhuisinfecties en Antimicrobiële Resistentie. Ziekenhuisuitbraken en resistente micro-organismen. NTVG 2015;159:A8585.
4. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. WIP richtlijn MRSA [VWT – Thuiszorg – Verpleeghuis – Verzorgingshuis]. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2012.
5. Huijbers PMC, De Kraker M, Graat EA, Van Hoek AH, VAN Santen MG, De Jong MC, et al. Prevalence of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in humans living in municipalities with high and low broiler density. Clin Microbiol Infect 2013;19:E256-9.
6. Wielders CCH, Van Hoek AHAM, Hengeveld PD, Veenman C, Dierikx CM, Zomer TP, et al. Extended-spectrum β -lactamase- and AmpC-producing Enterobacteriaceae among the general population in a livestock-dense area. Clin Microbiol Infect 2017;23:120.e1-8.
7. Reuland EA, N Naiemi A, Kaiser AM, Heck M, Kluytmans JA, Savelkoul PH, et al. Prevalence and risk factors for carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Amsterdam. J Antimicrob Chemother 2016;71:1076-82.
8. Dierikx C, Van der Goot J, Fabri T, Van Essen-Zandbergen A, Smith H, Mevius D. Extended-spectrum- β -lactamase- and AmpC- β -lactamase-producing Escherichia coli in Dutch broilers and broiler farmers. J Antimicrob Chemother 2013;68:60-7.
9. Huijbers PM, Graat EA, Haenen AP, Van Santen MG, Van Essen-Zandbergen A, Mevius DJ, et al. Extended-spectrum and AmpC β -lactamase-producing Escherichia coli in broilers and people living and/or working on broiler farms: prevalence, risk factors and molecular characteristics. J Antimicrob Chemother 2014;69:2669-75.
10. Arcilla MS, Van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MCJ, Van Genderen PJJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multi-centre cohort study. Lancet Infect Dis 2017;17:78-85.
11. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Staphylococcus aureus-infecties, inclusief MRSA. LCI-richtlijn. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2019.
12. Ravensbergen SJ, Berends M, Stienstra Y, Ott A. High prevalence of MRSA and ESBL among asylum seekers in the Netherlands. PLoS ONE 2017;12:e0176481.
13. Andersson M, Östholm-Balkhed A, Fredrikson M, Holmbom M, Hällgren A, Berg S, et al. Delay of appropriate treatment is associated with high mortality in patients with community-onset sepsis in a Swedish setting. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2019;38:1223-34.
14. Haverkate MR, Platteel TN, Fluit AC, Cohen Stuart JW, Leverstein-van Hall MA, Thijsen SFT, et al. Quantifying within-household transmission of extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria. Clin Microbiol Infect 2017;23:46.e1-7.
15. NHG. Richtlijn Infectiepreventie in de huisartsen- en verloskundigenpraktijk. Utrecht: NHG, 2017.
16. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. BRMO. Bijzonder resistente micro-organismen (BRMO), in het bijzonder carbenemaseproducerende Enterobacteriaceae (CPE). Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2014.
17. NHG. Richtlijn Informatie-uitwisseling tussen huisarts en specialist (HASP). Utrecht: NHG, 2017.
18. Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland XII. Herziening SWAB richtlijn Behandeling MRSA dragers. Nijmegen: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB), 2012.

Platteel T, Loogman M, Postma B, Sijbom M, Diemel M, Luning M, Verheij T, namens de zorgnetwerken antibioticaresistentie. Bijzonder resistente micro-organismen in de eerste lijn. Huisarts Wet 2019;62:DOI:10.1007/s12445-019-0245-1. Nederlands Huisartsen Genootschap, afdeling R&W, Utrecht: dr. T.N. Platteel, huisarts, tplwaarneming@gmail.com; M.C.M. Loogman, huisarts, wetenschappelijk medewerker. dr. Rijnstate ziekenhuis, Arnhem: dr. B. Postma, arts-microbioloog. Leiden Universitair Medisch Centrum, afdeling Public Health en Eerstelijns geneeskunde, Leiden/ LUMC-Campus, Den Haag: M. Sijbom, huisarts, onderzoeker; M.T.E. Sutorius-Diemel, huisarts. GGD Fryslân, Leeuwarden: M.N. Luning-Koster, arts-infectieziektebestrijding. Julius Centrum, UMC, afdeling Huisartsgeneeskunde, Utrecht: dr. T.J.M. Verheij, hoogleraar Huisartsgeneeskunde. Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem: B. Postma, arts-microbioloog. Centrum voor Infectieziekten Bescherming, RIVM, Bilthoven: dr. T.J.M. Verheij, hoogleraar Huisartsgeneeskunde. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.