

RESULTATEN VAN DE NATIONALE SURVEILLANCE VAN NOSOCOMIALE INFECTIES OP INTENSIEVE ZORGEN, 1997-2002

C. Suetens, E. Leens, I. Morales, A. Versporten, B. Jans, H. Carsauw, L. Sourdeau

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

Inleiding

In 1996 startte het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) in samenwerking met de Belgische Vereniging voor Intensieve Zorgen en Urgentiegeneeskunde (SIZ) met de surveillance van nosocomiale pneumonieën en bacteriëmieën in de intensieve zorgen eenheden (IZE) van de Belgische acute ziekenhuizen. Het protocol is gebaseerd op een Europese consensus uit 1995 (HELICS) en heeft als doel de deelnemende IZE toe te laten zich op confidentiële wijze te vergelijken met de andere deelnemers m.b.t. hun patiëntenprofiel en infectiecijfers als indicatoren van hun eigen performantie.

Materiaal en methoden

De deelname aan het surveillanceprotocol gebeurde per periode van 3 maanden. De gegevens werden verzameld voor alle patiënten die in de IZE werden opgenomen en er meer dan één dag verbleven, met een maximale follow-up van dertig dagen na het einde van het trimester. Voor elke patiënt werden basislijn gegevens bij opname verzameld (bv. severiteits-score SAPS II), dagelijkse gegevens (bv. ventilatie en catheter-gebruik) en de status bij ontslag. Bij geïnfecteerde patiënten (pneumonie en/of bacteriëmie) diende bovendien een infectiedossier te worden ingevuld. Optioneel konden ook resistentieprofielen van de geïsoleerde micro-organismen worden ingegeven. De gegevens werden door het ziekenhuispersoneel ingebracht in SINERGIZ (EPISURV-applicatie (Epiconcept) of in NSIHwin (Access-applicatie, sinds 2000) en vervolgens naar het WIV opgestuurd (per mail of diskette). De statistische analyses werden uitgevoerd met Stata 7.0.

Een infectie werd als nosocomiaal (of IZ-verworven) beschouwd wanneer de infectiedatum op dag 3 of later lag. CDC definities werden toegepast voor de berekening van ventilator-geassocieerde pneumonieën en catheter-geassocieerde bacteriëmieën. Hierbij werden pneumonieën resp. primaire (niet-secundair aan een andere infectiehaard) bacteriëmieën beschouwd bij dewelke er in de 2 dagen voor de infectiedatum de procedure (mechanische ventilatie resp. centrale catheter) gebruikt werd.

Omwille van onvoldoende kwaliteit van de gegevens werden er 16.8% van de patiënten uit de analyse geweerd. De uitsluitingscriteria waren: minder dan 50% van het totaal aantal infecties (day by day + infectie-gegevens) had een overeenkomstig infectiedossier, alle ziekenhuizen gesitueerd op percentiel 10 of lager van de kwaliteitsscore (gebaseerd op ontbrekende en discordante waarden), alle kwartalen waarin minder dan 50 patiënten geregistreerd werden en gegevens die met de testversie NSIHwin 1.0 ingevoerd werden. Daarnaast werden alle patiënten die korter dan 2 dagen op IZ verbleven uitgesloten omdat deze per definitie niet "at risk" zijn om een nosocomiale infectie op te lopen en om vergelijking met andere Europese surveillances toe te laten.

Trendanalyses werden uitgevoerd voor 33 fusieziekenhuizen die deelnamen aan elk van de perioden januari 1997-juni 1998, juli 1998-december 1999, januari 2000-maart 2002 en die gegevens van goede kwaliteit hadden geproduceerd.

Resultaten

Deelname

In het totaal namen 143 ziekenhuizen (205 intensieve zorgeneenheden, 666 surveillance-trimesters) minstens één maal deel aan de surveillance sinds 1996. Dit vertegenwoordigde ongeveer 75% van de Belgische ziekenhuissites of 88% van de ziekenhuisfusies. Gemiddeld namen jaarlijks 62 fusieziekenhuizen deel, met een hogere deelname in 1998 en 1999, wanneer een specifieke financiële stimulans voor deze surveillance van toepassing was.

Kenmerken van de studiepopulatie

Een totaal van 59040 patiënten (afkomstig van 94 ziekenhuizen) die langer dan 2 dagen op intensieve zorgen (IZ) verbleven werden opgenomen in de analyse. De sex ratio (M:F) was 1.4. De gemiddelde leeftijd was 64 jaar (+/- 16) bij mannen en 68 jaar (+/- 17) bij vrouwen. De mortaliteit op IZ was gemiddeld 8.2% en varieerde van 0.6% voor patiënten met een SAPS II score lager dan 20 tot 36.6% voor patiënten met een score van 60 of hoger. De gemiddelde verblijfsduur was 6.7 dagen (mediaan 4 dagen) en 8.1% van de patiënten verbleef langer dan 2 weken op IZ.

Pneumonieën

Bij 7.1% (95% CI 6.9-7.3) van de patiënten werd een nosocomiale pneumonie geregistreerd, en bij 6.8% werd een overeenkomstig infectiedossier ingevuld. Vier op vijf patiënten (81%) met een pneumonie werden geventileerd. In 40.2% van de pneumonieën werd een kwantitatieve cultuur van een endotracheaal aspiraat uitgevoerd en bij 7.7% werd een invasieve diagnostische methode (BAL, protected brush, ...) gebruikt ter confirmatie. Bij 90% van de pneumonieën werd minstens één micro-organisme geïsoleerd (>1 micro-organisme: 32%). In dalende frequentie waren dat *P. aeruginosa* (17.6%), *S. aureus* (12.9%, waarvan 30.2% MRSA), *Enterobacter spp.* (9.9%, waarvan 53.8% *E. aerogenes*), *E. coli* (8.6%), *Candida spp.* (8.6%), *Klebsiella spp.* (6.5%), *Haemophilus spp.* (6.2%), *Serratia spp.* (4.8%), *Proteus spp.* (3.9%) en *Streptococcus spp.* (3.8%). In pneumonieën met kwantitatieve cultuur resultaten werden minder *Candida spp.* (7.1%) en CNS geïsoleerd en meer *Proteus spp.* (5.0%), *Serratia spp.* (5.4%) en *E. coli* (9.5%). Voor de overige micro-organismen werden geen significante verschillen vastgesteld.

Het gemiddelde VAP cijfer was 19.2 ventilator-geassocieerde pneumonieën per 1000 ventilatiedagen (P10 3.3 - P50 17.8 - P90 38.5). Bij de 33 fusieziekenhuizen die regelmatig deelnamen aan de surveillance daalde dit cijfer van 22.2 vóór juli 1998 tot 16.6 per 1000 ventilatiedagen na januari 2000, terwijl het ventilatiegebruik relatief constant bleef (tabel 1). Gedurende deze periode was er een (rand-) significante toename van de percentages *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* en *Serratia spp.* en een afname van *Stenotrophomonas spp.*

In multiële logistische regressie waren de belangrijkste risikofactoren voor nosocomiale pneumonie mechanische ventilatie (waarbij het risico op vroege VAP verminderd door antibioticatherapie in de 48 uur rond IZ-opname), SAPS II score tussen 25 en 75, het mannelijk geslacht (OR 1.5; 1.3-1.7), thoracale niet-cardiale chirurgie (OR 3.0; 2.1-4.2), multiële traumata (OR 1.8; 1.2-2.5), sondevoeding en parenterale voeding. Medisch coronaire patiënten hadden een lager risico (OR 0.7; 0.5-0.9).

Op basis van deze analyse werd een risicoscore ontwikkeld die werd gebruikt voor de berekening van een gestandaardiseerd infectiecijfer voor elke IZ eenheid.

Tabel 1. Evolutie van infectiecijfers en risicofactoren in een cohorte van 33 fusieziekenhuizen*, januari 1997-maart 2002, nationale surveillance van nosocomiale infecties op intensieve zorgen

	Jan 97 - Jun 98	Jul 98 - Dec 99	Jan 00 - Maa 02	p waarde
Aantal ziekenhuizen	33	33	33	
Mortaliteit	7.2%	6.7%	7.3%	NS
Ligduur (dagen)	6.3	6.5	6.8	NS
Mediane SAPS II score	29.0	28.0	29.0	NS
N pneumonieën/1000 ligdagen	12.0	10.2	10.1	NS
N VAP/1000 ventilatiedagen	22.2	19.0	16.6	0.044
N ventilatiedagen/100 ligdagen	32.1%	30.9%	33.4%	NS
N bacteriëmieën/1000 ligdagen	4.6	3.8	2.5	<0.001
N primaire bac./1000 ligdagen	2.8	1.8	1.7	0.06
N Catheter-bac./1000 catheterdagen	3.9	2.7	2.7	0.03
N CVC dagen/100 ligdagen	75.1%	68.4%	69.1%	NS

*na exclusie van ziekenhuizen met gegevens van mindere kwaliteit en/of <50 patiënten per periode

SAPS: Simplified acute physiology score; VAP: ventilator-geassocieerde pneumonie; CVC: centraal veneuze catheter; Catheter-bac: catheter-geassocieerde bacteriëmie.

Bacteriëmieën

Gemiddeld werd bij 2.5% (95% CI 2.4-2.6) van de patiënten een nosocomiale bacteriëmie vastgesteld. De incidentiedensiteit bedroeg 3.9 bacteriëmieën per 1000 ligdagen (P10 0.0 - P50 3.4 - P90 8.0). In de cohorte van 33 ziekenhuizen daalde de incidentie van 4.6 per 1000 ligdagen in de eerste periode tot 2.5 in de laatste (tabel 1). Ook de incidentie catheter-geassocieerde bacteriëmieën daalde lichtjes.

De 10 meest frequent geïsoleerde micro-organismen in bacteriëmieën waren coagulase-negatieve stafylokokken (29.7%), *Enterobacter spp.* (9.2%, waarvan 51% *E. aerogenes*), *S. aureus* (8.8%, waarvan 37% MRSA), *P. aeruginosa* (7.9%), *Enterococcus spp.* (7.5%), *Candida spp.* (6.5%), *E. coli* (6.5%), *Klebsiella spp.* (4.9%), *Serratia spp.* (4.6%) en *Streptococcus spp.* (3.6%). In bacteriologisch geconfirmeerde catheter gerelateerde bacteriëmieën waren de 5 meest frequente micro-organismen coagulase-negatieve stafylokokken (39.4%), *S. aureus* (14.2%), *Enterobacter spp.* (7.9%), *Candida spp.* (6.7%) en *P. aeruginosa* (6.4%). Zoals in de surveillance van septicemieën in het ganse ziekenhuis, steeg de proportie CNS na 2000 en dit enkel in Vlaanderen¹.

Antibioticaresistentie

De optie antibioticaresistentie werd gevolgd door 74 van de 94 ziekenhuizen. De belangrijkste resistentiecijfers worden weergegevens in tabel 2. Het MRSA cijfer op intensieve zorgen bedroeg gemiddeld 34.6%. De gentamycine-resistentie in MRSA stammen daalde van 44.4% in periode 1 tot 21.2% in de derde periode. Andere significante trends waren een stijgende trend voor imipenem resistentie bij *P. aeruginosa* (van 9.5% tot 17.0%), maar een dalende C3-resistentie bij *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* en *Serratia spp.*

Tabel 2. Antibioticaresistentie in micro-organismen geïsoleerd in nosocomiale bacteriëmieën en pneumonieën op intensieve zorgen, n=74 ziekenhuizen, januari 1997-maart 2002

	aantal bepaald (%)	% niet gevoelig
<i>S. aureus</i> oxa-R (MRSA)	796/888 (90%)	34.6%
+genta-R		41.4%
CNS oxa-R	481/740 (65%)	79.6%
<i>Enterococcus</i> sp. ampi-R	168/230 (73%)	14.9%
<i>E. aerogenes</i> C3-R	294/389 (76%)	62.9%
+qui-R		81.3%
+imi-R		7.4%
<i>P. aeruginosa</i> CAZ-R	819/1030 (80%)	19.2%
+imi-R		40.9%

R=niet gevoelig (I en/of R); oxa: oxacilline resistentie; CNS: coagulase-negatieve stafylokokken; ampi: ampicilline; C3: 3de generatie cephalosporinen (cefotaxime/ceftriaxone); QUI: fluoroquinolones; IMI: imipenem; CAZ: ceftazidime;

Regionale analyses volgens kwadrant toonden een hoger MRSA cijfer en C3-R cijfer in *E. aerogenes* in het zuidwesten van het land. Het percentage oxacilline-resistente CNS lag hoger in het noord-westen en in het zuid-oosten. Ceftazidime resistentie in *P. aeruginosa* was hoger in het zuiden en het noord-westen. Ampicilline resistentie in enterococcen lag het hoogst in Brussel en het noord-oosten van België.

Discussie

Gemiddeld namen ongeveer de helft van de fusieziekenhuizen jaarlijks deel aan de surveillance. Hoewel dit een behoorlijk cijfer is, ligt dit gevoelig lager dan de deelname aan minder arbeids-intensieve surveillance-componenten (bv. MRSA en nosocomiale septicemieën). Het feit dat heel wat risicofactoren moeten verzameld worden per patiënt (patient-based surveillance) verhindert nogal wat ziekenhuizen regelmatig aan de surveillance deel te nemen. Eén derde van de ziekenhuizen nam slechts één of tweemaal deel. Deelname zonder belangrijke hulp van het personeel intensieve zorgen is praktisch onmogelijk.

Vergelijking van de infectiecijfers in België met die uit andere nationale surveillancenetwerken is een moeilijke oefening. In het HELICS project werd een vergelijkende analyse uitgevoerd op de "ruwe" gegevens van 5 Europese netwerken (WIV, 2001). Hoewel niet alle verschillen in definities op deze manier konden worden weggewerkt, was na maximale correctie de VAP incidentie per 1000 ventilatiedagen in België vergelijkbaar met die in de andere landen met een patient-based protocol (Frankrijk-SE, Nederland, Spanje en Portugal). De incidentie catheter-geassocieerde bacteriëmieën per 1000 catheterdagen was vergelijkbaar met die van Frankrijk en lag lager dan in Spanje, Portugal en Nederland (dat echter een lager catheter-gebruik had met een hogere severiteits-score). Vergelijking met de unit-based protocols van Duitsland en de VS (CDC/NNIS) is onmogelijk aangezien deze laatste protocols patiënten die slechts één of twee dagen op IZ verblijven in de noemer opnemen. Bij vergelijking van de micro-organismen valt op dat België zowel bij pneumonieën als bij bacteriëmieën het hoogste percentage *Enterobacter* spp. had, wat waarschijnlijk te verklaren is door de nationale epidemie van *E. aerogenes*. Het gemiddeld MRSA cijfer van 34.6% was te vergelijken met dat van het Sud-Est netwerk in Frankrijk waar 417 van 1190 *S. aureus* stammen (35.0%) oxacilline resistent waren van 1995 tot 2000. Ook de andere percentages resistentie in dit netwerk lagen in dezelfde grootte-orde (MRSE 75.8%; *P. aeruginosa* CAZ-R 18.0%; *Enterococcus* spp. ampi-R 11.7%).

De evolutie van de infectiecijfers in een cohorte van 33 regelmatig deelnemende ziekenhuizen toonde een dalende incidentie van zowel bacteriëmieën als ventilator-geassocieerde

pneumonieën. Of het hier gaat om een echte daling of de daling te wijten is aan andere factoren zoals verminderde sensibiliteit van de surveillance is moeilijk uit te maken. Andere indicatoren die kunnen wijzen op een meer efficiënt infectiepreventiebeleid in deze cohorte is een lager MRSA cijfer (28.4% vs 46.7% in de ziekenhuizen die niet in de cohorte zijn opgenomen, $p < 0.001$), een hogere deelname aan de surveillance (gemiddeld 11 trimesters vs. 4) en een iets meer frequente uitvoering van microbiologische bevestiging van pneumonieën via quantitative culturen (53% vs 40%).

Perspectieven

Het protocol van de surveillance van nosocomiale infecties op intensieve zorgen zal in de nabije toekomst worden gewijzigd. In het kader van de Europese richtlijnen (Beschikking EC 2119/98) en het HELICS project zullen alle surveillancenetwerken in Europa in de loop van het jaar 2003 en ten laatste op 1 januari 2004 hun protocols dienen aan te passen teneinde vergelijkbare minimale gegevens te produceren. Hoewel de laatste details van het HELICS protocol pas in december 2002 worden vastgelegd, zal dit voor België een belangrijke vereenvoudiging inhouden. Het protocol bestaat uit 2 niveau's, waarbij het eerste niveau, bedoeld voor continue surveillance, enkel het aantal nieuwe opnames en het aantal ligdagen voor patiënten die langer dan 2 dagen op IZ verblijven als noemergegevens worden vereist. Deze gegevens kunnen gemakkelijk via elektronische weg worden bekomen. Tevens zullen pilootprojecten worden opgestart om ook de teller-gegevens zoveel mogelijk op elektronische wijze te verzamelen. Het tweede niveau, meer geschikt voor inter-IZE vergelijkingen ("benchmarking"), is een patient-based surveillance waarin de minimale risicofactoren verzameld worden die nodig zijn om de risicoscore te berekenen die op basis van de Belgische gegevens werd ontwikkeld. Verdere modules zijn optioneel en betreffen het antibioticagebruik op IZ en de indicator catheterinfecties.

Op nationaal niveau werd een samenwerking gestart met het college intensieve zorgen van het Ministerie van Volksgezondheid. Dit college, samengesteld uit intensivisten, coördineert de kwaliteitsprojecten in de intensieve zorgen afdelingen in België, en zal via de recent opgestarte werkgroep rond infecties een belangrijke adviserende rol spelen in de surveillance, evenwel met blijvende garanties m.b.t. de confidentiële behandeling van de gegevens. Een eerste thema waaraan deze werkgroep speciale aandacht zal besteden is de diagnostiek van nosocomiale pneumonie via het gebruik van quantitative culturen.

Wat betreft de compatibiliteit van het toekomstige protocol met het Vlaamse Kwaliteitsdecreet is de situatie minder duidelijk. Een eerste overleg hierrond suggereerde dat ook hier de richtlijnen waarschijnlijk zullen worden aangepast aan de Europese richtlijnen voor de surveillance van NI op intensieve zorgen en de surveillance van post-operatieve wondinfecties.

Tenslotte zijn er interessante mogelijkheden tot samenwerking met de regionale platforms voor ziekenhuishygiëne die sinds mei 2002 bij wet werden opgericht. Bijvoorbeeld kan het WIV via de nationale surveillance de werkgroepen bijstaan in het identificeren van specifieke regionale problemen via inter-platform vergelijkingen en het produceren van regionale referentiegegevens voor intra-platform vergelijkingen (benchmarking).

Referentie

1. Suetens, C., Leens, E., Versporten, A., & Jans, B. 2002, "Hogere incidentie septicemieën met coagulase-negatieve stafylokokken na introductie kwaliteitsdecreet in Vlaanderen.", *Noso-Info*, vol. 6, no. 1, pp. 11-13.