

Antibioticagebruik en infecties in Belgische chronische zorginstellingen: resultaten van de HALT studie, 2010

Jans Béatrice, Katrien Latour en Boudewijn Catry,
Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

Inleiding

Door de vergrijzing van de bevolking neemt het aantal ouderen met belangrijke zorgbehoeften toe. Wanneer het aanbod aan thuiszorg of dagverblijf ontoereikend wordt, dringt opname in een chronische zorginstelling (long-term care facility, LTCF) zich op. Omwille van leeftijdsgerelateerde immunologische veranderingen (immunosenescentie), chronische cognitieve en/of fysieke beperkingen, polymedicatie en chronische aandoeningen welke de gastheerdefensie verminderen zijn deze bewoners meer vatbaar voor infectie en voor kolonisatie/infectie met resistente kiemen^[1;2]. Daarenboven verlopen infecties ook vaker gecompliceerd met meer antibioticagebruik, frequentere ziekenhuisopname en hoger sterftecijfer tot gevolg^[3;4]. Ook is diagnose van infecties bij ouderen vaak moeilijker omdat infecties soms asymptomatisch verlopen of met een atypisch ziektebeeld gepaard gaan^[5;6]. Op het niveau van de instelling zijn bijkomende risicofactoren aanwezig. Het betreft een collectieve leef- en zorggemeenschap met frequente contactmomenten tussen bewoners en zorgpersoneel waar de bewoners doorgaans zeer langdurig verblijven. Bovendien is er vaak een gebrek aan voldoende (verpleegkundig) personeel^[7;8] en is de bewustwording van het resistentiegevaar en het risico voor overdracht slechts betrekkelijk recent in deze instellingen gegroeid. De diagnose van infectie is vaak gebaseerd op klinisch onderzoek met minder labotechnische of radiologische technieken ter bevestiging. Voor de medische behandeling van ouderen in woonzorgcentra (WZC) komt doorgaans een zeer groot aantal verschillende huisartsen over de vloer. Een coördinerende raadgevende arts (CRA) speelt dan een fundamentele rol in de uitbouw en het verzekeren van een evenwichtig WZC-beleid m.b.t. antibioticavoorschriften, infectiebestrijding en vaccinatie. Ook al is antibioticaresistentie zowel in acute- als in chronische zorginstellingen een probleem, de beschikbare middelen om deze problematiek aan te pakken zijn lang niet evenredig verdeeld tussen deze twee types zorginstellingen.

Methode

In 2009 financierde het European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) het HALT-project (Healthcare Associated Infections in Long-Term care facilities) met als doel zorggerelateerde infecties, antibioticagebruik en -resistentie alsook de beschikbare middelen voor infectiebestrijding en antibioticabeleid in Europese chronische zorginstellingen te bestuderen.

Alle Belgische woonzorgcentra (WZC) uit de RIZIV lijst, Sp-instellingen (niet ziekenhuisgebonden) en chronische psychiatrische instellingen werden per brief uitgenodigd voor deelname aan de studie die plaatsvond van mei tot september 2010.

De studiepopulatie omvatte alle permanent in de instelling verblijvende bewoners, die op de dag van de studie om 8 uur 's morgens aanwezig waren en sinds minstens 24 uur in de instelling verbleven. In de loop van één enkele dag werd de totale studiepopulatie van deelnemende instellingen doorgelicht en werd voor elke bewoner met een antimicrobieel middel en/of met tekens of symptomen van een infectie, een residentenvragenlijst ingevuld. Alle antibiotica, antimycotica en antimycobacteriële middelen voor systemisch gebruik werden geregistreerd. De geregistreerde tekens en symptomen van infectie mochten niet aanwezig of in incubatie zijn bij (her)opname in de LTCF en het betrof enkel acute- of verslechterende symptomen die niet toegeschreven konden worden aan een andere, niet infectieuze oorzaak. Registratie diende exhaustief te gebeuren waarbij de aanwezige tekens

aangevinkt werden in een lijst van symptomen gerangschikt per type van infectie. Tijdens de data-analyse werden de infecties bevestigd indien de geregistreeerde tekens overeenstemden met de aangepaste McGeer criteria voor infectie^[9], dat wil zeggen met toevoeging van het criterium 'diagnose bevestigd door behandelende arts' (bij afwezigheid van diagnostische tests).

Een instellingsvragenlijst verzamelde op instellingsniveau geaggregeerde gegevens met betrekking tot zorgzwaarte (% bewoners met incontinentie, desoriëntatie, mobiliteitsbeperking) en risicofactoren (% bewoners met urine- of vaatkatheters, decubitus- en andere wonden, recente heilkunde) aanwezig in de studiebevolking. De studie werd uitgevoerd door het lokale personeel en de data werden aan de hand van de HALT-software aan het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid overgemaakt. Een gebruikersgids lichtte de studie toe en een informatiesessie werd georganiseerd. Schriftelijke toestemming werd gevraagd voor elke bewoner waarvoor een vragenlijst ingevuld werd.

Resultaten

Deelname

Aan deze Europese studie namen in totaal 722 chronische zorginstellingen (67 613 bedden) uit 25 verschillende landen deel. Dit artikel beperkt zich tot de resultaten voor de Belgische LTCF's die in de zomer van 2010 aan deze studie deelnamen. België was zeer goed vertegenwoordigd. Niet minder dan 111 Belgische LTCF's (13 256 bedden) met een totale studiebevolking van 12 727 bewoners namen deel.

Type onderzoeker en validatie van de verzamelde gegevens

De gegevens werden verzameld door een verpleegkundige (in 49.5% van de LTCF's), door een verpleegkundige in samenwerking met een arts (28.7%) of enkel door een arts (13.9%). Een arts was in 78.4% van de deelnemende LTCF's betrokken bij de verzameling en/of de validatie van de gegevens.

Kenmerken van de deelnemende instellingen en hun bewonerspopulatie

Tot de 111 deelnemende Belgische LTCF's behoorden 107 WZC's, 3 Sp-instellingen (gespecialiseerde diensten voor behandeling en revalidatie), alsook 1 chronische psychiatrische instelling.

Achtendertig LTCF's behoorden tot de publieke sector (OCMW). Deelnemende instellingen telden gemiddeld 119 bedden (25-480 bedden). Op de dag van de studie waren 96.9% van de bedden bezet (83.1-100%): 1.3% van de bewoners verbleef in een acuut ziekenhuis (0-5.6%). Verpleegkundige permanentie (24 uur per dag) was voorhanden in 97.3% van de LTCF's. Drie instellingen vormden hierop een uitzondering. In de LTCF's waren 85.5% van de kamers eenpersoonskamers (11.8-100%).

De helft van de studiebevolking was ouder dan 85 jaar en 25.7% waren mannen. De zorgzwaarte van de studiebevolking was aanzienlijk: 59% was incontinent (urine en/of stoelgang), 48.3% was gedesoriënteerd (in tijd en/of ruimte) en 41.1% gebruikte een rolstoel of was bedlegerig. Urinekatheters waren aanwezig bij 2.6% van de bewoners en vaatkatheters bij 0.2%. Het percentage doorligwonden en andere wonden (o.a. beenulcus, heilkundige- of traumatische wonden, insteekpunten van lichaamsvreemde materialen) binnen de totale studiebevolking bedroeg respectievelijk 3.4% en 8.1% terwijl 1.1% recent een heilkundige ingreep (30 dagen voor de dag van de studie) had ondergaan. Tabel 1 geeft een overzicht van deze populatiekenmerken per type instelling.

Tabel 1: Kenmerken van de studiepopulatie in deelnemende instellingen: opsplitsing per type instelling

% van de studiepopulatie	WZC		Sp-index	Chronische psychiatrie	Totaal	
	n=107	n=3	n=1	n=111	min-max	
	%	%	%	%	%	
>85 jaar	52.9	9.6	0.5	49.8	0.5-82.4	
Mannen	25.6	51.9	4.6	25.7	4.6-58.8	
Incontinent	61.2	44.7	14.8	59.0	0.0-97.2	
Gedesoriënteerd	49.7	39.2	16.5	48.3	2.4-81.7	
Rolstoel/bedlegerig	41.7	63.9	5.1	41.1	5.1-80.4	
Urinekatheter	2.4	12.2	0.2	2.6	0.0-25.2	
Vaatkatheter	0.12	3.9	0.2	0.3	0.0-5.4	
Doorligwonde	3.3	7.3	2.3	3.4	0.0-16.0	
Andere wonde	7.6	22.6	7.0	8.1	0.0-39.2	
Recente heelkunde	1.0	6.2	0.9	1.1	0.0-18.1	

WZC: Woonzorgcentrum; Sp : gespecialiseerde ziekenhuizen

Bewoners met antibioticumgebruik

Op de dag van de studie gebruikten 554 bewoners (4.4%) een antimicrobieel middel voor systemisch gebruik: 95.8% gebruikte één enkel antimicrobieel middel en 4.2% gebruikte twee of meer (max. 3) verschillende antimicrobiële middelen ter behandeling van meerdere infecties of als combinatietherapie voor één enkele infectie (578 moleculen in totaal). Van deze gebruikers waren 26.7% mannen en de gemiddelde leeftijd bedroeg 81.6 jaar (8-102 jaar). Onder hen verbleef 27% sinds minder dan een jaar in de LTCF en 19% was recent in een acuut ziekenhuis opgenomen.

Gemiddelde prevalentie van AB-gebruik

De gemiddelde prevalentie van AB-gebruik bedroeg 4.7/100 bewoners (spreiding^{LTFCF} 0-15.7/100, spreiding^{Provincie} 2.6-6.7/100). In WZC bedroeg de prevalentie gemiddeld 4.6/100, in Sp-diensten 8/100 en in de psychiatrische instelling (n=1): 2.1/100. Op de dag van de studie werd in 5 instellingen (4.5%) géén antimicrobieel middel gebruikt.

Kenmerken van AB-voorschriften

Antimicrobiële middelen werden voornamelijk oraal voorgeschreven (95.5%). Slechts 4.4% was bestemd voor parenteraal gebruik (IM of IV). In WZC's werd 3.2% parenteraal toegediend en in de Sp-diensten 23.5%, terwijl in de psychiatrische instelling géén parenterale behandelingen voorkwamen. Negentig percent van de antimicrobiële middelen werden door de huisarts voorgeschreven en 8.9% door een specialist: 7.8% in WZC's, 21.2% in de Sp-diensten en 20% in de psychiatrische instelling (n=1). Voorschriften werden meestal (90.9%) in de instelling zelf voorgeschreven. Slechts 8.3% van de behandelingen werden in het ziekenhuis ingesteld. Het percentage in het ziekenhuis ingestelde behandelingen was vrij vergelijkbaar tussen de drie types instellingen: 8% in WZC, 12.1% in de Sp-instellingen en 10% in de psychiatrische instelling (n=1).

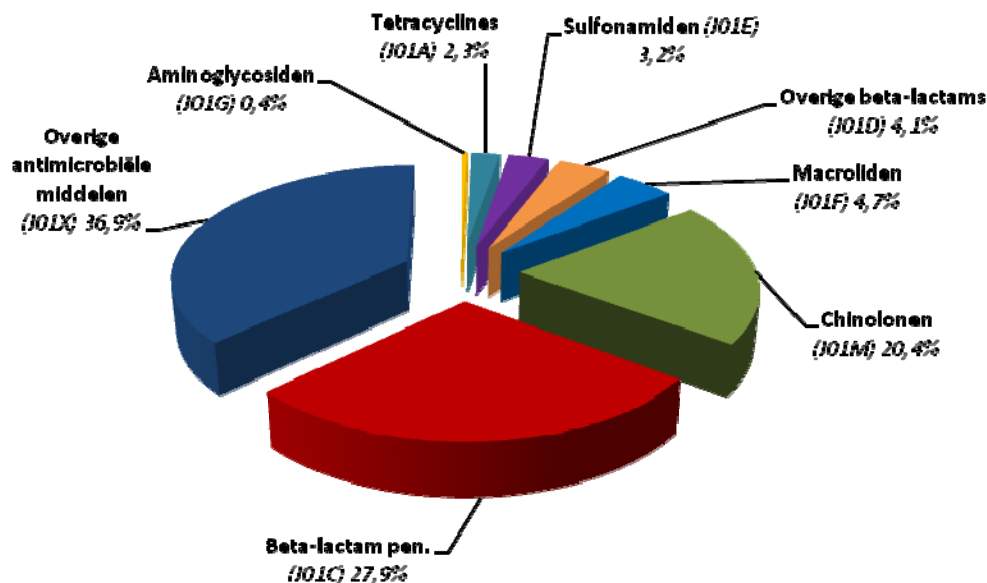
Voorgeschreven antimicrobiële middelen

Van al de voorgeschreven antimicrobiële middelen behoorden 96% (n=555) tot de groep van "antibacteriële middelen (antibiotica, AB) voor systemisch gebruik" (ATC-klasse J01), 2.4%

waren “antimycotica voor systemisch gebruik” (J02) en 0.2% waren “antimycobacteriële middelen” (J04). De rest betrof “antiprotozoaire middelen” (P01, 0.7%), “systemische antimycotica” van de D01-klasse (0.5%) en “antimicrobiële darmmiddelen” (A07, 0.2%).

De vijf belangrijkste subklassen binnen de AB voor systemisch gebruik (J01) waren in dalende rangorde: *overige antimicrobiële middelen* (J01X, 36.9%), *β-lactam penicillines* (J01C, 27.9%), *chinolonen* (J01M, 20.4%), *macroliden* (J01F, 4.7%) en de *overige β-lactams* (J01D, 4.1%). *Sulfonamiden* (J01E), *tetracyclines* (J01A) en *aminoglycosiden* (J01G) vertegenwoordigden respectievelijk 3.2%, 2.3% en 0.4% van de systemische antibacteriële middelen.

Figuur 1: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik (J01): % van de verschillende subklassen



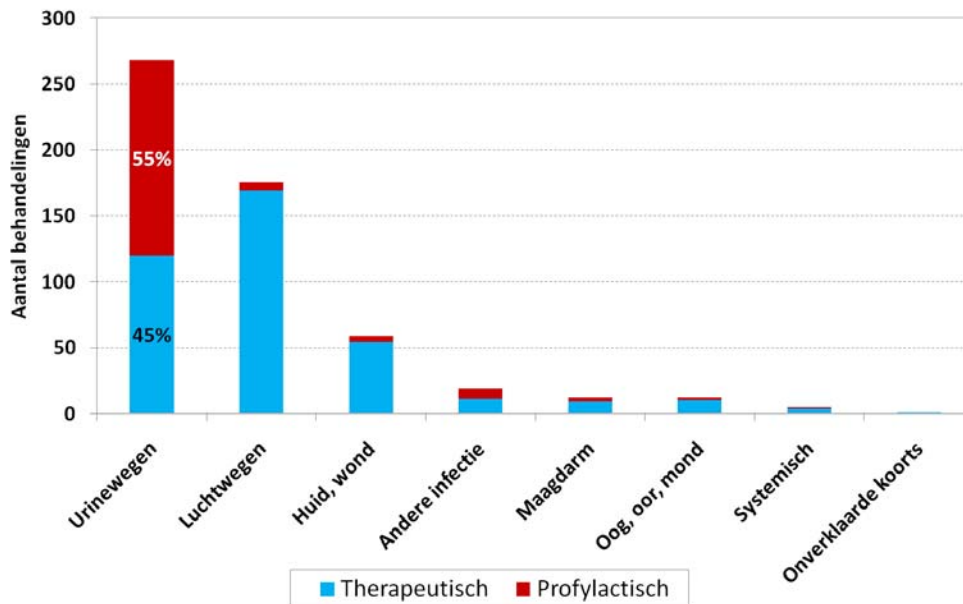
De belangrijkste subklassen binnen de J01X-klasse waren de *nitrofuranen* (82.4%) en *fosfomycine* (17.1%). *Amoxicilline* en *amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur* waren de belangrijkste subklassen binnen de *β-lactam penicillines* (J01C): respectievelijk 39.4% en 52.3%. *Ciprofloxacin* (39.8%), *moxifloxacin* (38.9%) en *levofloxacin* (11.5%) vormden de belangrijkste *chinolone* (J01M) voorschriften. Bij de *macroliden* (J01F) waren *clarithromycine* (30.8%), *clindamycine* en *azithromycine* (beiden 23.1%) het meest frequent. *Cefuroxim* (60.9%) en *cefazoline* (21.7%) waren de belangrijkste *overige β-lactams* (J01D).

Indicaties voor voorschrift van antimicrobiële middelen

De antimicrobiële middelen werden vooral therapeutisch voorgeschreven (68.5%) voor de behandeling van een infectie. Een aanzienlijk deel van de voorschriften (31.5%) werd profylactisch voorgeschreven ter voorkoming van een infectie. In WZC's waren 33.6% van de voorschriften profylactisch voorgeschreven, in de psychiatrische instelling 30%, terwijl profylaxis in de Sp-instellingen niet voorkwam.

De voornaamste indicaties voor behandeling (profylaxis of therapeutisch) waren infecties van de urinewegen (48.7%), de luchtwegen (31.8%) of van huid of wonden (10.8%) (zie figuur 2). Vijfenvijftig percent van de voor urinewegen voorgeschreven AB diende als uroprofylaxis. Van al de voorgeschreven antimicrobiële middelen in chronische zorginstellingen was de helft voor de urinewegen bestemd, meer dan één kwart van het totaal aantal voorgeschreven AB's was voor uroprofylaxis. Driekwart van de gekozen AB voor uroprofylaxis was conform met de huidige aanbevelingen (nifurtoinol: 41.2% en nitrofurantoïne: 34.5%). Er werd vrij frequent fosfomycine voorgeschreven (18.9%), waarvoor onvoldoende bewijskracht bestaat qua doeltreffendheid als profylactisch middel.

Figuur 2: aantal behandelingen volgens indicatie: % profylactische en therapeutische voorschriften



Een microbiologisch staal werd afgenomen bij 28.5% van de AB-voorschriften. De frequentie van staafname was zeer verschillend volgens type zorginstelling: 25.7% in WZC's, 66.7% in Sp-instellingen en 30% in de psychiatrische instelling (n=1). Bij 38.7% van de AB-voorschriften voor de urinewegen werd een kweekstaal afgenomen (profylactische: 25.2%, therapeutische: 56.3%). Voor slechts 8.7% van de AB-behandelingen voor luchtwegeninfecties werd een respiratoir staal afgenomen. *Escherichia coli* was het meest frequent geïsoleerde micro-organisme (34%) in LTCF's.

Bewoners met een zorggerelateerde infectie

Op de dag van de studie vertoonden 533 bewoners tekenen of symptomen van infectie. Voor slechts 361 bewoners waren de gerapporteerde tekenen conform met de aangepaste infectie-definitie volgens McGeer (in totaal 390 infecties). Bewoners met bevestigde zorggerelateerde infectie (HAI, Healthcare associated infections) waren gemiddeld 80.6 jaar oud (14-102 jaar) en 28.5% waren mannen.

Gemiddelde prevalentie van zorggerelateerde infecties en van bewoners met een zorggerelateerde infectie

De gemiddelde prevalentie van HAI bedroeg 3.1 infecties per 100 bewoners (spreiding^{LTCF} 0-11.9/100, spreiding^{Provincie} 0.7-6.5/100) en van bewoners met HAI: 2.9 /100 bewoners (spreiding^{LTCF} 0-11.3/100). In WZC's bedroeg de HAI-prevalentie gemiddeld 3/100, in Sp-diensten 5.5/100 en in de psychiatrische instelling (n=1) 5.3/100. Op de dag van de studie werd in 21 LTCF's (18.9%) geen enkele HAI geregistreerd.

Zorggerelateerde infecties volgens type van infectie

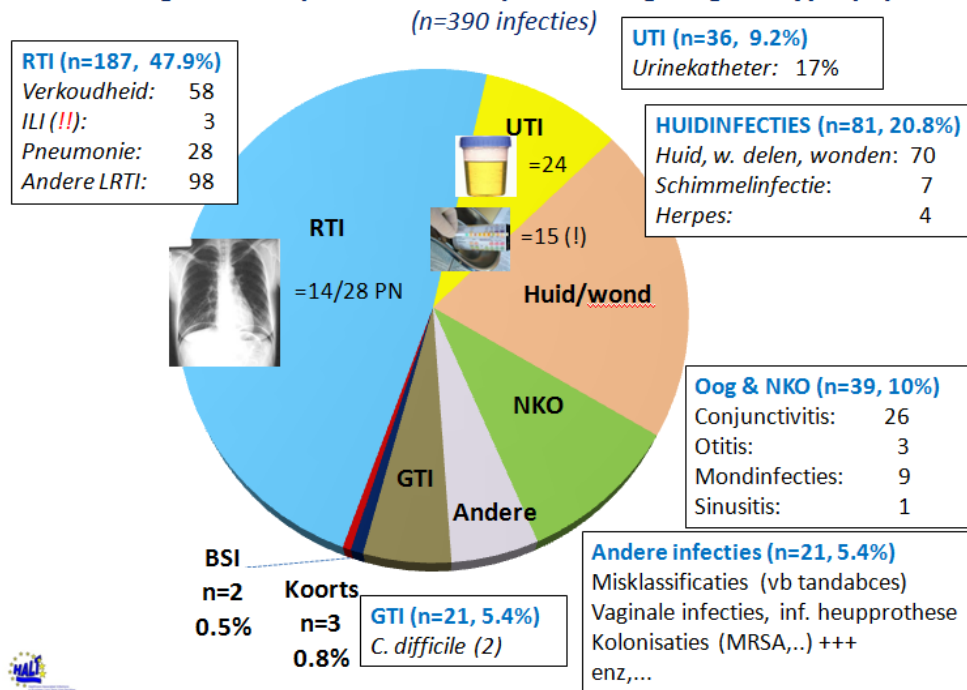
De drie meest voorkomende types van infectie binnen het totaal aantal geregistreerde HAI (n=390) waren luchtweginfecties (47.9%, voornamelijk lage luchtweginfecties en verkoudheden), huidinfecties (20.8%, vooral huid/weke delen en wondinfecties) en urineweginfecties (9.2%). De groep van neus-, mond-, oor- en ooginfecties vormde 10% van alle infecties (voornamelijk conjunctivitis). De maagdarminfecties vormden 5.4% (n=21) van de infecties, waaronder 2 bevestigde gevallen van *Clostridium difficile* geassocieerde diarree.

Veertien van de 28 pneumonieën waren radiologisch bevestigd. Lage luchtweginfecties en verkoudheden werden respectievelijk in 91% en 43% van de gevallen met een systemisch

AB behandeld. Drie griepale syndromen (ILI) werden gemeld. ILI-gevallen worden enkel weerhouden wanneer zij zich tijdens het griepseizoen voordoen, maar deze 3 gevallen werden niet uitgesloten omdat het mogelijks nog late gevallen van pandemische griep (H1N1) betreft. De bewoners met ILI werden alle drie met een systemisch AB behandeld. Een urinekatheter was aanwezig bij 17% van de bewoners met een urineweginfectie (UTI). Een urinestaal werd afgenomen voor 66.7% van de UTIs. Acht percent van de UTIs was niet behandeld met antibiotica.

Figuur 3: zorggerelateerde infecties: verdeling volgens type infecties

Zorginfecties (HALT definitie): verdeling volgens type (%)



ILI: Influenza-like illness of griepaal syndroom, RTI: respiratory tract infection of luchtweginfectie, LRTI: lower respiratory tract infection of lage luchtweginfectie, UTI: urinary tract infection of urineweginfectie, NKO: neus, keel, oor, MRSA: methicilline resistente Staphylococcus aureus, GTI: gastrointestinal infection of maagdarminfectie, BSI: bloodstream infection of bloedstroominfectie.

Besluit

Niettegenstaande de resultaten niet als representatief mogen beschouwd worden voor ons land (deelname op vrijwillige basis), leverde deze studie zeer leerrijke resultaten zowel voor onze LTCF's als voor het gezondheidsbeleid in het algemeen. De Belgische LTCF's namen zeer eervol en actief deel aan deze en aan vorige Europese studies waaronder de ESAC-studie naar AB-gebruik in nursing homes [10]. Deze belangstelling is lovenswaardig omdat deze instellingen, in tegenstelling tot acute ziekenhuizen, over minder structurele middelen beschikken om de zorggerelateerde infectieproblematiek aan te pakken. In slechts de helft van de WZC's was een infectiepreventiedeskundige aangesteld en het merendeel (77%) deed beroep op de expertise van een ziekenhuishygiëneteam. Toch werd er de laatste jaren veel vooruitgang geboekt want vandaag beschikt meer dan 98% van de LTCF's over een geschreven protocol voor handhygiëne en voor de aanpak van MRSA-dragerschap. Het courant gebruik van definities van zorggerelateerde infecties staat echter in de meeste Europese LTCF's nog in zijn kinderschoenen, vandaar dat voor deze studie gekozen werd om infectiegegevens te registreren aan de hand van geobserveerde tekens en symptomen. Deze methodologie is eenvoudig, maar haar sensibiliteit is afhankelijk van de volledigheid van gerapporteerde tekens. Als niet al de aanwezige tekens aangekruist worden, kan de

infectie niet bevestigd worden op basis van de aangepaste McGeer criteria voor infecties in LTCF's en is het risico voor onderrapportering en dus ook voor een onderschatting van het risico reëel. De gerapporteerde HAI-prevalentie is lager vergeleken met andere studies, maar deze cijfers vergelijken is gevaarlijk omdat de gebruikte methodologie, de bestudeerde studiepoulatie en de geselecteerde instellingen tussen deze studies fundamenteel kunnen verschillen. Dankzij deze studie beschikken wij voor ons land over solide referentiegegevens, weliswaar voor het zomerseizoen wat deels de lage cijfers kan verklaren. Er is nood aan vorming voor het gebruik van definities en criteria voor HAI in LTCF's. Daarenboven zijn de alom gebruikte McGeer criteria waarschijnlijk minder toepasselijk voor onze Europese LTCF's waar infectiediagnose eerder gebaseerd is op klinisch onderzoek dan op labotechnische of radiologische bevestiging. Om dit op te vangen werden de McGeer definities aangepast voor onze Europese studie. Wat de prevalentiecijfers voor AB-gebruik betreft, kunnen wij nu al terugvallen op de nationale resultaten van de ESAC-studie die in dezelfde grootteorde lagen (zie rapport: www.nsih.be onder 'rusthuizen'). Dit deel van onze studie toont aan dat er duidelijk ruimte is voor het optimaliseren van de diagnose, de behandeling en de preventie van urineweginfecties in LTCF's. Er is ook dringend nood aan 'evidence based' onderzoek, specifiek voor deze leeftijdsgroep die in de volgende decennia alleen maar zal toenemen en waarbij ongewenste nevenwerkingen van AB behandelingen door de hoge leeftijd en de onderliggende factoren frequenter voorkomen.

Referenties

1. Strausbaugh LJ. Emerging health care-associated infections in the geriatric population. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2):268-271.
2. Crnich CJ, Safdar N, Robinson J, Zimmerman D. Longitudinal trends in antibiotic resistance in US nursing homes, 2000-2004. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(8):1006-1008.
3. Koch AM, Eriksen HM, Elstrom P, Aavitsland P, Harthug S. Severe consequences of healthcare-associated infections among residents of nursing homes: a cohort study. *J Hosp Infect* 2009; 71(3):269-274.
4. Yoshikawa TT. VRE, MRSA, PRP, and DRGNB in LTCF: lessons to be learned from this alphabet. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46(2):241-243.
5. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis* 2002; 2(11):659-666.
6. Loeb M, Bentley DW, Bradley S, Crossley K, Garibaldi R, Gantz N et al. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term-care facilities: results of a consensus conference. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(2):120-124.
7. Clements A, Halton K, Graves N, Pettitt A, Morton A, Looke D et al. Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(7):427-434.
8. Zimmerman S, Gruber-Baldini AL, Hebel JR, Sloane PD, Magaziner J. Nursing home facility risk factors for infection and hospitalization: importance of registered nurse turnover, administration, and social factors. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(12):1987-1995.
9. McGeer A, Campbell B, Emori TG, Hierholzer WJ, Jackson MM, Nicolle LE et al. Definitions of infection for surveillance in long-term care facilities. *Am J Infect Control* 1991; 19(1):1-7.
10. Jans B, Latour K, Broex E, Goossens H, and the ESAC management team. Report on point prevalence survey of antimicrobial prescription in European nursing homes, 2009. ESAC. Deposit number: D/2010/2505/64. IPH/EPI-report number: 2010-052. 2010.