

prof. Heiman Wertheim
arts-microbioloog, Radboudumc,
Nijmegen

dr. Roger Brüggemann
ziekenhuisapotheker-klinisch
farmacoloog, Radboudumc,
Nijmegen

prof. Marlies Hulscher
kwaliteitsdeskundige,
Radboudumc, Nijmegen

dr. Jaap ten Oever
internist-infectioloog,
Radboudumc, Nijmegen¹

NIJMEEGS TEAM DAT IJVERT VOOR EFFECTIEF ANTIBIOTICAGEBRUIK HEEFT VOORTREKKERSROL

Microben bestrijden doe je zo

Sinds enkele jaren moet elk ziekenhuis een team hebben dat het gebruik van antibiotica terugdringt. Vanaf dit jaar gaat de inspectie daar ook op toezien. Het Radboudumc heeft deze taak voortvarend opgepakt en kan als voorbeeld voor anderen dienen.

Mondiaal neemt de resistentie tegen gangbare antimicrobiële middelen toe.² Ook in ons land is dit merkbaar.³ Resistente micro-organismen vormen een wezenlijke bedreiging voor de patiëntveiligheid. Omdat er ook al jaren minder nieuwe middelen worden ontwikkeld, nemen de behandelmogelijkheden dus af.² Het is daarom belangrijk dat we de

beschikbare antimicrobiële middelen optimaal inzetten en onnodig gebruik voorkomen.

In Nederland krijgt ongeveer 35 procent van de ziekenhuispatiënten een antibioticum; een flink deel van deze voorschriften is onjuist.⁴ In 2012 is een nationaal plan opgesteld om de kwaliteit van het antibioticabeleid te bewaken, onnodig of onjuist gebruik te beperken en daarmee

resistentieontwikkeling tegen te gaan, klinische uitkomsten te verbeteren en kosten te verminderen. Door het instellen van Antimicrobial Stewardship-teams (A-teams) proberen ziekenhuizen deze doelen te verwezenlijken. Een recente studie laat zien dat het Antimicrobial Stewardship onder meer leidt tot lagere mortaliteit en kortere opnameduur.⁵

A-team

Sinds 1 januari 2014 moet elk ziekenhuis in Nederland over een A-team beschikken om het gebruik van antimicrobiële middelen te optimaliseren. De IGZ ziet daar vanaf het voorjaar 2017 op toe. In 2015 is een Antimicrobial Stewardship praktijkgids uitgegeven om A-teams te ondersteunen bij hun taak.⁴

Het A-team van het Radboudumc is sinds medio 2015 operationeel. Wij hebben eerst de inbedding van het A-team in ons ziekenhuis beschreven. Op basis van onze (personele) mogelijkheden en van de onderdelen waar wij verbetering mogelijk achten, richten wij ons op de volgende taken:

1. dagelijkse monitoring van het gebruik van reservemiddelen (zoals meropenem) en middelen met beperkte indicatie (zoals ciprofloxacine);⁴
2. dagelijks toezicht op de vereiste concentratie van de medicatie (*therapeutic drug monitoring*, zie verderop) en op het aanpassen van de dosering aan de nierfunctie;
3. dagelijks monitoren of patiënten kunnen overstappen van intraveneuze naar orale toediening, de zogeheten *iv-orale switch*;
4. initiëren van bedside consultaties bij



GETTY IMAGES

In het Radboudumc wordt dagelijks gemonitord of patiënten kunnen overstappen op orale toediening van antimicrobiële middelen.

patiënten met *S. aureus*-sepsis, bacteriële endocarditis, prothesegerelateerde infecties (vaat- en gewrichtsprothesen) en invasieve schimmelinfecties.

Binnen ons epd (EPIC) hebben we een portal met realtime geïntegreerde informatie over patiënten die antimicrobiële middelen krijgen. Met een algoritme kunnen we patiënten identificeren die in aanmerking komen om te switchen van intraveneuze naar orale antibiotica. Ook hebben we een eenvoudige documentatiemodule gemaakt waarin we gestandaardiseerde variabelen vastleggen (bijvoorbeeld juistheid van de indicatie). Dit vergemakkelijkt de discussie van complexe patiëntenproblemen tijdens de dagelijkse mdo's en het maakt het mogelijk dat deze gegevens automatisch beschikbaar komen. Tweemaal per jaar analyseren we deze data. Zo krijgen wij inzicht in de kwaliteit van het antibioticagebruik per afdeling; dit vertalen we naar verbetertrajecten. Daarnaast maakt deze module het mogelijk om informatie aan te leveren aan de nationale Antimicrobial Stewardship-monitor, die sinds 2016 jaarlijks in Nethmap rapporteert over welke stewardshipactiviteiten plaatsvinden en over de kwaliteit van het antibioticagebruik in de Nederlandse ziekenhuizen.³ In het Radboudumc wordt goed gebruik gemaakt van de ICT voor patiëntselectie, documentatie en data-extractie; meerdere ziekenhuizen hebben daarom hun licht bij ons opgestoken.

Reservemiddelen

Een module binnen EPIC geeft inzicht in het gebruik van reservemiddelen in het Radboudumc. In 2015 en in 2016 werden reservemiddelen en middelen met beperkte indicatie in 8 procent van de gevallen onterecht voorgeschreven. Ons uitgangspunt is om dat te verbeteren. Ook zagen wij dat reservemiddelen

zoals glycopeptiden, rifamycines en ceftazidime zo goed als altijd terecht werden gebruikt en dus geen continue monitoring behoeven. Deze beoordelingen vonden over het algemeen plaats op de eerste dag van therapie en zeggen dus niet of de antibioticumvoorschriften in een later stadium worden aangepast.

Iv-orale switch

Het ziekenhuisbrede advies is om bij volwassenen na twee tot drie dagen intraveneuze therapie te overwegen deze therapie om te zetten in orale toediening, omdat dit leidt tot een kortere opname-duur, minder complicaties van de infusie, zoals flebitis, kostenbesparing en een tijdsbesparing voor verpleegkundigen.⁶ Iv-orale switch is mogelijk bij een niet-neutropenische patiënt van wie de klinische conditie is verbeterd, de temperatuur en ontstekingsparameters een dalende trend vertonen, bij wie orale inname mogelijk is en malabsorptie afwezig is. Uiteraard moet er een oraal middel beschikbaar zijn voor het (vermoede) pathogeen. Daarnaast zijn *Staphylococcus aureus*-bacteriëmie, meningitis, hersenabcessen, ongedraineerde puscollecties en intravasculaire infecties contra-indicaties.

In een pilot monitorden wij het natuurlijk herbeoordelingsgedrag zonder te interveniëren. Twee tot drie dagen na start van de therapie kon 34 procent van 179 voorschriften oraal worden gegeven. In 57 procent van die gevallen werd dit niet gedaan vóór de vijfde dag van het voorschrift. In 26 procent van de geëvalueerde voorschriften gold dat de therapie gestaakt had kunnen worden, terwijl dit maar in 47 procent daarvan binnen vijf dagen was gedaan. Concluderend, er waren potentieel flinke verbeteringen mogelijk in iv-orale switch en het tijdig staken van therapie. Daarom zijn we

gestart met het structureel toezicht houden op intraveneuze middelen die langer dan twee dagen worden gegeven, te weten: clindamyline, metronidazol, quinolonen en amoxicilline-clavulaanzuur. De eerste drie middelen hebben een hoge biologische beschikbaarheid, waardoor intraveneuze toediening zelden is geïndiceerd. Daarnaast bleek uit onze continue monitoring dat quinolonen frequent onterecht worden voorgeschreven, waardoor een extra controle van de indicatie op de tweede dag aanvullende waarde heeft ten opzichte van controle direct na start. Uit onze jaarlijkse puntprevalentiemeting bleek dat zich voor amoxicilline-clavulaanzuur hetzelfde probleem voordoed. Ook voor amoxicilline-clavulaanzuur is een orale toedieningsvorm beschikbaar. Onze continue registratie zal ons inzicht geven in het effect van onze inspanningen en waardevolle spiegelinformatie opleveren voor de afdelingen.

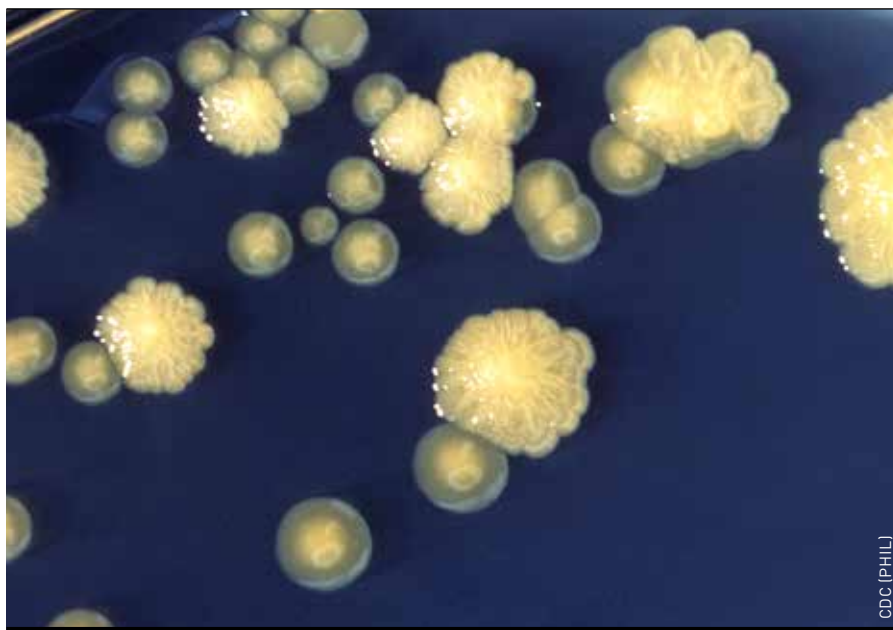
Therapeutic drug monitoring

Therapeutic drug monitoring (TDM) is het aanpassen van doseringen op basis van gemeten geneesmiddelconcentraties om vooraf gedefinieerde doelconcentraties te behalen. TDM wordt vooral toegepast bij aminoglycosiden, glycopeptiden en azolen. Een audit naar TDM leerde ons dat binnen drie dagen na start van gentamicine, tobramicine en vancomycine in 85 tot 100 procent van de gevallen spiegelcontroles worden gedaan. In de gevallen waar een dosisaanpassing nodig is, werd het advies in meer dan 90 procent ook opgevolgd door de behandelend arts. We proberen tijdige spiegelafnames nog verder te verbeteren door aan elk voorschrift automatisch een order voor een spiegelbepaling te koppelen. De werkbaarheid hiervan testen we nu op onze intensivereafdelingen.

Nierfunctie

Een andere taak van het A-team is om te beoordelen of doseringen van renaal geklaarde geneesmiddelen moeten worden aangepast aan de nierfunctie. Zeven dagen per week wordt een patiënt-

Onze continue registratie geeft inzicht in het effect van onze inspanningen



CASUS: EEN PREMATURE NEONAAT

Een premature neonaat was opgenomen op de neonatale intensive care vanwege een fulminante sepsis en een verdenking op meningitis met buikfocus. Er was een centraalveneuze lijn ingebracht. Gezien eerdere kolonisatie met *Enterobacter cloacae* werd conform afspraak met de neonatoloog gestart met empirische therapie vancomycine en meropenem. Bij dagelijkse routinecontrole signaleerde het A-team dat meropenem in sepsisdosering was voorgeschreven in plaats van meningitisdosering. De behandelend arts werd geadviseerd de dosis te verhogen naar meningitisdosering. Bloedkweken toonden inderdaad groei van *Enterobacter cloacae* en een verrichte lumbaalpunctie toonde pleiocytose van de liquor cerebrospinalis.

tenlijst gegenereerd (met een verversingsfrequentie van eenmaal per uur) van patiënten met een matige nierfunctie (klaring < 70 ml/min) die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die renaal worden geklaard. De antimicrobiële geneesmiddelen maken deel uit van deze brede lijst. Gedurende de gehele dag worden deze signalen beoordeeld en wordt gekeken of een dosisaanpassing nodig is. Patiënten met antimicrobiële middelen die in aanmerking komen voor dosisaanpassingen op basis van nierfunctie, worden tijdens het dagelijkse A-team-overleg gezamenlijk besproken. Hier wordt dezelfde systematiek gehanteerd als voor de TDM.

Naast de dagelijkse metingen verricht het

A-team jaarlijks een ziekenhuisbrede puntprevalentiemeting om het gebruik van alle antimicrobiële middelen in ons huis in beeld te brengen. Naar aanleiding van de laatste meting is vastgesteld dat er relatief veel 'onterecht gebruik' is van middelen die niet binnen de huidige kwaliteitsbewaking van het A-team vallen, zoals amoxicilline-clavulaanzuur (zie boven). Een andere relevante bevinding is dat veel afdelingen zelf protocollen beheren met aanbevelingen die niet bekend zijn bij de Antibioticumcommissie en niet altijd in overeenstemming zijn met lokaal of landelijk beleid.⁷ Deze afdelingen worden momenteel actief benaderd om deze protocollen (bijvoorbeeld verlengde chirurgische

profylaxe) gezamenlijk tegen het licht te houden, aan te passen, en bij voorkeur onder te brengen in de ziekenhuisbrede antibioticumrichtlijn. Indien nodig zullen wij vervolgens een verbeterproject starten gericht op chirurgische profylaxe, aangezien daar antimicrobiële middelen regelmatig te lang worden voorgeschreven. De ervaring leert dat de collegiale aanbevelingen van het A-team worden gewaardeerd door de afdelingen, mede omdat de adviezen kunnen leiden tot kortere behandeling, goedkopere middelen, of een switch van intraveneus naar oraal.

Sleutel tot succes

Een Antimicrobial Stewardship-programma is veel werk; de werkdruk kan worden verminderd door goede IT-ondersteuning. Verder blijkt dat de lijst van antibiotica die worden gemonitord, aangepast dient te worden aan de bevindingen, zodat het A-team zich vooral kan richten op die middelen en/of afdelingen die extra aandacht behoeven. Op deze wijze staat het A-team continu open voor veranderingen en kan het zijn werk aanpassen aan de situatie. Wij menen dat de sleutel tot ons succes de nauwe samenwerking is tussen de verschillende disciplines, waarmee wij dagelijks overleg hebben. Zo hebben we een belangrijke signaleringsfunctie, wordt beleid afgestemd met de Antibioticumcommissie, en kunnen wij het antibioticumgebruik optimaliseren en uiteindelijk patiënt-uitkomsten verbeteren. ■

contact

heiman.wertheim@radboudumc.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld door de auteurs.

web

Eerdere MC-artikelen over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.