

Inhoud

- 2 |** Biofilms in een ziekenhuisomgeving: wat zijn de uitdagingen op vlak van ziekenhuishygiëne?
- 10 |** Resultaten van de tweede ECDC puntprevalentiestudie van antimicrobiële consumptie en zorginfecties in Belgische acute ziekenhuizen in 2017.
- 13 |** Antimicrobiële consumptie in de ambulante praktijk en ziekenhuizen in België: resultaten van de ESAC-Net en BeH-SAC surveillances.
- 16 |** *Candida auris* : zijn Belgische labo's paraat?
- 20 |** Stel dat je verkoper was van infectiepreventie!
- 24 |** Voor u gelezen.
- 29 |** Informatie - Nieuwe adressen.
- 30 |** Websites.
- 31 |** Wetenschappelijke agenda.
- 32 |** Redactie
Onze partners.

Editorial



kwestie van leven of dood!

Beste collega's,

Na een voorbereidend seminarie op een week kijkstage moesten de studenten een verslag schrijven om te zien wat ze ervan opgestoken hadden. Ik was danig onder de indruk van de manier waarop deze tandartsen in spe met infectiepreventie omgingen, ik deel dit verslag dan ook graag met jullie!

Ten oorlog, beoefenaars der tandheelkunde!

Dames en heren beoefenaars der tandheelkunde, het vijandige kamp van de «VIRUSSEN» en «BACTERIËN» heeft ons de oorlog verklaard! Vandaag, vrijdag 12 oktober 2018, luiden we de alarmklok! Het is volop crisis, het is dus aan jullie, tandartsen, jullie lot in handen te nemen en het kamp der «KABINETTEN» met hand en tand te verdedigen. Maar alvorens ten strijde te trekken, lees je best eerst dit document; het is immers een

Om te beginnen moet je je vijand doorgronden: wie zijn ze? welke wapens gebruiken ze en wat zijn hun aanvalsstrategieën? ... Vervolgens moet je een aantal regels volgen, die je beste wapens zullen zijn. Verlies er geen enkele uit het oog, want één simpel foutje en elke overwinning is verloren! En nu is het tijd om de rangen te vervoegen en aan je missie te beginnen.

Zoals iedereen weet, zijn virussen en bacteriën onze grootste vijanden. Het zijn micro-organismen die eender welk menselijk lichaam kunnen besmetten. En mispak je er niet aan, ze zijn weliswaar piepklein, maar ze beschikken over te duchten wapens! Volgens onderzoek maken deze harteloze wezens jaarlijks duizenden slachtoffers. Meestal besmetten ze patiënten tijdens de zorgverstrekking, om vervolgens langzaam te ontkiemen en hen enkele maanden later de genadeslag toe te dienen. Deze methode heet de zorginfectie en is meteen ook hun belangrijkste strategie! Ze gaan heel discreet te werk en besmetten elke kwetsbare persoon, zowel de soldaat (de tandarts), als de burger (de patiënt).

Maar vooraleer ze hun strategie ook effectief kunnen toepassen, moeten ze eerst onze gelederen binnendringen. Om het vijandige kamp gemakkelijker binnen te raken, zetten ze zich over via drie wegen: op een rechtstreekse manier, druppelsgewijs of via de lucht. Onder de rechtstreekse manier wordt elk contact verstaan met iets wat vooraf besmet was. De belangrijkste stelling van die scherpschutters is het materiaal van de beoefenaar na de zorgverstrekking. Van daaruit gaan ze geduldig op zoek naar een gaatje in de verdediging! Blijf dus waakzaam en maak een duidelijk onderscheid tussen materiaal voor éénmalig gebruik en materiaal dat na sterilisatie opnieuw wordt gebruikt. De overdracht via druppeltjes in de lucht is gevaarlijker dan de vorige! Vooral hun divisie «GRIEP» maakt daar gretig gebruik van. Maar de meest dodelijke vorm is de overdracht via de lucht. Op die manier besmetten de troepen van de «MAZELEN» de hele omgeving, een beetje zoals ratten die een stad overspoelen. Een echte plaag dus!

Het mag duidelijk zijn dat het om een heuse epidemie gaat, die de beoefenaar met alle mogelijke middelen moet bestrijden! Die laatste zal dus een aantal maatregelen moeten nemen om zijn omgeving en zichzelf te beschermen en hij zal daarbij zijn beste wapen moeten inzetten: de algemene voorzorgsmaatregelen! Die voorkomen 80% van de bestudeerde overdrachten. Maar pas op, de vijand heeft meer dan één pijl op zijn boog en heeft een strategie ontwikkeld om tussen de mazen van het net door te glippen: hij zal de beoefenaar proberen te bedotten door zijn beste spion op hem af te sturen, de «modelpatiënt». De tandarts mag zich dus in geen geval om de tuin laten leiden door de stijl van de patiënt. Het is immers best mogelijk dat achter dit misleidende uiterlijk, een geniepig wezen schuilgaat!

De algemene voorzorgsmaatregelen zijn in twee delen onderverdeeld: handhygiëne en beschermende uitrusting. Handhygiëne is je meest te duchten wapen in deze eindeloze oorlog. Het is je zwaard, maar hanteer het behoedzaam! Elke krijger moet de verplichte techniek volgen die na lezing van dit document wordt uiteengezet. Volg je die niet, dan staat je een zekere nederlaag te wachten, omdat je belangrijkste verdedigingspijl is ingestort! Belangrijk om weten is ook dat er verschillende momenten zijn om handhygiëne toe te passen: vóór de zorgverstrekking, vóór een zuivere of invasieve handeling en na de zorgverlening. Deze momenten zijn essentieel en moeten strikt worden nageleefd! Je schild tenslotte is de beschermende uitrusting: handschoenen, masker en bril. Die beschermen je tegen elke vijandelijke aanval, maar opgelet, na elke behandeling is je schild aan vervanging toe, want tijdens het gevecht is het ongetwijfeld besmet geraakt!

Beste krijgers, jullie zijn verwittigd en beschikken voortaan over alle wapens om de vijand neer te slaan! Ga samen met ons de strijd aan en bezorg ons de OVERWINNING!

Agoun Yasmine

noso info

Met de steun van :
FOD Volksgezondheid, Veiligheid van
de Voedselketen en Leefmilieu

Eurostation Blok II – 1ste verdieping
Victor Hortaplein, 40/10
1060 Brussel

Verantwoordelijke uitgever :

A. Simon : UCL
Ziekenhuishygiëne
Mounierlaan, Tour Franklin, - 2 Sud
B - 1200 Brussel



Biofilms in een ziekenhuisomgeving: wat zijn de uitdagingen op vlak van ziekenhuishygiëne?

Ph.D. Thomas Vanzieleghem¹, Prof. Michel Delmée²

^{1,2} Université catholique de Louvain, Pôle de microbiologie, Hippocrateslaan 54, B1.54.05, 1200 Brussel

NVDR Eén van de auteurs werkt weliswaar op de R&D-afdeling van een bedrijf dat producten ontwikkelt die specifiek bedoeld zijn voor de biofilmbestrijding, toch meent het redactiecomité dat dit artikel op een volledig wetenschappelijke manier is geschreven.



Inleiding

In een recent rapport van het ECRI-instituut (een Amerikaans onafhankelijk adviesorgaan zonder winstoogmerk), waarin de tien grootste gezondheidsrisico's worden geschat die met de in de geneeskunde gebruikte technologieën te maken hebben, komt de reinigings- en desinfectiecyclus van endoscopen na gebruik op de tweede plaats.¹ Deze waarschuwing kan enigszins verrassend lijken, maar ze sluit wel aan bij verschillende recente publicaties waarin ernstige, door endoscopen overgedragen epidemieën beschreven staan.²⁻⁴ En het toenemend gebruik van dat soort instrumenten in vele geneeskundige disciplines (gastro-enterologie, urologie, pneumologie, NKO (neus-, keel- en oorzaken),...) is daar niet vreemd aan.

Het probleem om een endoscoop na gebruik grondig te reinigen en te ontsmetten ligt vooral aan de toenemende miniaturisatie, met steeds smallere kanalen waar tijdens het onderzoek onvermijdelijk lichaamsvochten doorheen gaan, waardoor binnen deze kanalen biofilms ontstaan.

Het begrip biofilm dook voor het eerst in de geneeskunde op in de laatste decennia van de twintigste eeuw en dan vooral in samenhang met infecties die werden vastgesteld bij patiënten die een chirurgisch implantaat hadden gekregen. Implantaatinfecties zijn verraderlijk en ontwikkelen zich traag, maar ze zijn vooral uiterst moeilijk of zelfs onmogelijk met geneesmiddelen te behandelen, waardoor ze in de meeste gevallen tot een heroperatie leiden.

Geleidelijk aan is het begrip biofilm uitgebreid naar andere domeinen van de geneeskunde (zoals tandplak of longinfecties

bij mucoviscidosepatiënten). Maar het is vooral het algemene concept van biofilm als belangrijkste middel tot voortbestaan van micro-organismen in de natuur dat de afgelopen vijftien jaar is aangetoond.

Achtereenvolgens beschrijven we wat een biofilm is, identificeren we de problemen die een biofilm in de geneeskunde kan veroorzaken en evalueren we de belangrijkste manieren om biofilms te bestrijden.

Biofilm – Definitie en ontwikkelingsproces

In de natuur neemt zo'n 90 % van de bacteriën een levenswijze aan die biofilm wordt genoemd.⁵ Biofilms zijn gemeenschappen van micro-organismen, samengesteld uit bacteriën en/of schimmels van verschillende soorten, die zich op oppervlakken ontwikkelen. De groei van een biofilm is een proces dat 4 belangrijke stappen omvat.⁶

1. HECHTINGSFASE

In de natuur zal elke vloeistof die in contact komt met een inert oppervlak (een steen in de rivier of tandglazuur in de mond...) ervoor zorgen dat de moleculen of micro-organismen die de vloeistof bevat, zich afzetten op het lichaamsoppervlak. Het gaat hier om een eenvoudig adsorptiefenomeen dat voornamelijk wordt gestuurd door hydrofobe eigenschappen. De krachten die hier werken zijn beperkt en het fenomeen is in dit stadium omkeerbaar (zie figuur 1 A).

Moleculen die aan het oppervlak worden geadsorbeerd (vooral eiwitten) kunnen echter structuren hebben die

specifieke doelen kunnen vormen waaraan sommige (niet alle) bacteriën die adhesines bevatten zich gaan hechten. Zodra deze adhesines zich aan hun doel hebben gehecht, wordt de binding veel stabiel. Zo is bijvoorbeeld bekend dat de vele bloedmoleculen en serositis (fibrinogeen, fibronectine, vitronectine, enz....) die zich afzetten tijdens de operatie op een implantaat dat een chirurg aan het plaatsen is, epitopen presenteren die op een bevoorrechte manier herkend worden door stafylokokken, met bijvoorbeeld een SdrG oppervlakte-eiwit, dat in staat is om sterke covalente bindingen met fibrinogeen te leggen.⁷ De kracht tussen SdrG en fibrinogeen is bijzonder intens, 40 keer groter dan een klassieke hydrofobe interactie (2 nN versus 50 pN).⁸ Er is een rechtstreeks verband aangetoond tussen de overvloed aan SdrG op het oppervlak van de *S. epidermidis* en het vermogen van de stammen van deze soort om zich aan met fibrinogeen bedekte oppervlakken te hechten.⁹ De fysisch-chemische aard en de topografie van het oppervlak van micro-organismen spelen daarom een belangrijke rol in hun uiteindelijke hechting. Vooral microgestructureerde oppervlakken of oppervlakken met structurele gebreken zorgen ervoor dat bacteriën zich beter gaan verankeren omdat het interactiegebied groter is en de micro-organismen beschermd zijn tegen de afschuifkrachten van de vloeistof.^{10,11}

2. VERMENIGVULDIGING EN OPBOUW VAN DE MATRIX VAN DE BIOFILM

Zodra de omgevingsomstandigheden (temperatuur, luchtvochtigheid, voedingsstoffen....) het mogelijk maken vermenigvuldigen bacteriën zich en vormen ze microkolonies (zie figuur 1 B).¹² Bacteriën die een beschermende matrix uitscheiden die bestaat uit verschillende extracellulaire polymere substanties (EPS), hebben dan een belangrijk voordeel. Die laatste bevat voornamelijk polysachariden maar ook eiwitten, DNA en lipiden. De EPS-matrix wordt dan een belangrijk onderdeel van de microkolonies.¹³ Zijn rol tijdens de accumulatiefase van de biofilm is immers om de samenhang tussen de bacteriën die de microkolonies vormen te verzekeren en hen te beschermen tegen bedreigingen van de externe omgeving, zoals bijvoorbeeld antibiotica¹⁴ of ontsmettingsmiddelen.¹⁵

3. RIJPING

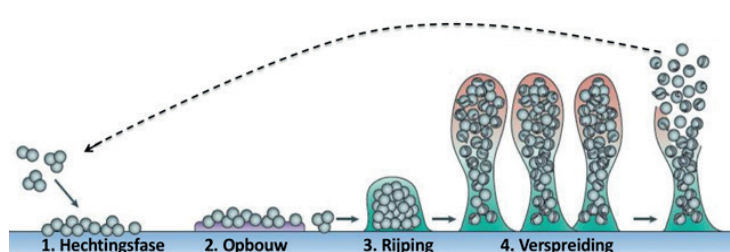
De derde fase, de rijping (zie figuur 1 C), treedt in werking wanneer microkolonies een hoeveelheid biomassa bereiken die een significante heterogeniteit binnen de biofilm genereert.¹⁶ De EPS-matrix beperkt immers de verspreiding van nutriënten en metabolisch afval en de circulatie van gasen in de biofilm (met name zuurstof en stikstofmonoxide)¹⁷, waardoor een groot aantal micro-omgevingen in de biofilm ontstaat. Bacteriën reageren op deze veranderende omstandigheden door hun stofwisseling aan te passen, bijvoorbeeld door over te schakelen van ademhaling naar fermentatie wanneer de zuurstof beperkt is.¹⁸ Het is onder deze heterogene omstandigheden dat zich zogenaamde «persistente» bacteriën ontwikkelen, die een zeer hoge tolerantie vertonen voor ontsmettingsmiddelen en antibiotica.

4. VERSPREIDING

Vanaf een bepaald rijpheidsstadium tenslotte, treedt de biofilm in een verspreidingsfase.¹⁹ De micro-organismen waaruit de rijpe biofilm is opgebouwd, komen continu vrij in de externe omgeving (zie figuur 1 D). Dit proces wordt op gecontroleerde wijze in gang gezet door de uitscheiding van enzymen of peptiden die de EPS-matrix kunnen destabiliseren.²⁰ De

bacteriën komen zo vrij uit de structuur van de biofilm om een nieuwe ecologische niche te koloniseren, op een ander oppervlak dat gunstig is voor de voltooiing van een nieuwe levenscyclus in de vorm van een biofilm.^{21,22}

Figuur 1 – De vier ontwikkelingsstadia van de biofilm, chronologisch van links naar rechts.



De EPS-matrix wordt in groen weergegeven, de bacteriën in oranje. A – Aanhechting van planktonische bacteriën, eerst omkeerbaar en dan onomkeerbaar. B – Accumulatie van biomassa voor de vorming van microkolonies. C – Rijping van de biofilm. De structuur neemt haar complexe 3-D vorm aan en binnen de biofilm ontwikkelen zich heterogeniteiten. D – Verspreiding, de biofilm geeft op een gedeeltelijk gecontroleerde manier bacteriën vrij in de omgeving. Deze laatste kunnen nieuwe oppervlakken opnieuw koloniseren om een nieuwe cyclus te starten.

De verschillende rollen van de EPS-matrix

De samenstelling van de EPS-matrix kan sterk variëren afhankelijk van de soorten waaruit de biofilm bestaat. In de *S. epidermidis* biofilms is het dominante polymeer vaak poly-N-acetylglucosamine (PNAG)²³, maar sommige stammen die geen PNAG kunnen aanmaken, vormen een tegenwicht door overexpressie van extracellulaire eiwitten^{24,25}. Voor *Pseudomonas aeruginosa* bevat de matrix vooral algaataachtige polysachariden, Pel en Psl polymeren.²⁶ Ook extracellulaire DNA, ook wel DNAe genoemd, is een belangrijk aspect bij de matrix van de biofilms, met name dan bij *Bacillus cereus*.²⁷ Lange nucleotidekettingen fungeren als cement voor de biofilm.²⁸ De interactie van de EPS's via verschillende soorten krachten (Van der Waals, elektrostatische en waterstofbruggen), zorgt voor cohesieve eigenschappen die de bacteriën in de biofilm met elkaar verbonden houden. Deze functie is essentieel om de integriteit van de biofilm in stand te houden en om te kunnen omgaan met externe krachten die de duurzaamheid van een biofilm aan de oppervlakte die het heeft gekoloniseerd in gevaar kunnen brengen.¹³

Naast deze eenvoudige mechanische cohesieve rol, fungeert de matrix van de biofilm als een reservoir van voedingsbestanddelen. Door zijn hygroscopische aard, kan die het water ophouden dat nodig is voor de groei van bacteriën.¹³ Biofilms zijn een manier van leven die vaak door bacteriën als een vorm van bescherming in stresssituaties

wordt aangenomen. Het vermogen van de matrix van de biofilm om voedingsbestanddelen en water te adsorberen en vast te houden zorgt ervoor dat bacteriën in een biofilm onder minder gunstige omstandigheden kunnen blijven gedijen. De matrix fungeert ook als een beschermende barrière voor bacteriën in de biofilm. EPS vormen immers een dicht netwerk van polymeren dat de penetratie van predatoren (macrofagen, protozoa, virussen) in de biofilm sterk beperkt en zo de bacteriën die er verblijven, beschermt.²¹ Tot slot bevordert het de communicatiemechanismen tussen bacteriën, een fenomeen dat quorum sensing wordt genoemd. Dit systeem is gebaseerd op de detectie van signaalpeptiden die door de bacteriën zelf worden uitgestoten om hun soortgenoten te herkennen en hun gedrag te reguleren op basis van de dichtheid van hun populatie.²⁹ In het geval van biofilm is de bacteriële populatie dicht en zet de matrix de signaalpeptiden in besloten ruimtes vast. Hierdoor worden de drempels van deze signaalmoleculen, zoals cyclische peptiden of homoserine lactonen, sneller bereikt, en zijn bacteriën in staat om samen te werken en zich te organiseren om te reageren op veranderingen in hun omgeving.³⁰

Biofilms en de horizontale genoverdracht (HGO)

De nabijheid van micro-organismen en de stabiliteit van het milieu binnen biofilms bevorderen de genetische uitwisseling.³¹ In dit verband kunnen commensale (niet-pathogene) en pathogene micro-organismen op verschillende manieren genetische inhoud uitwisselen: directe uitwisseling van genetisch materiaal (conjugatie), absorptie van extern genetisch materiaal (transformatie) of modificatie van DNA door virusinfectie (transductie).

Deze genetische uitwisselingen worden kritisch wanneer het gaat om antibioticaresistentiegenen (bv. carbapenem-³² of vancomycine-³³resistentie) of genen die coderen voor virulentiefactoren. In dit geval wordt de biofilm een echt uitwisselingsforum waarin bacteriën hun persistentie- en pathogeniteitspotentieel verhogen.

Biofilms in een medische omgeving

De belangrijkste zorg van ziekenhuizen met betrekking tot biofilms heeft te maken met de betrokkenheid ervan bij diverse infectieuze aandoeningen. Sinds het pionierswerk van William Costerton in de jaren tachtig, is er heel wat literatuur die het probleem van biofilminfecties documenteert.³⁴⁻³⁷ Verschillende categorieën worden vaak genoemd. In de eerste categorie worden infecties aangetroffen op het deel van het lichaam van de patiënt die een invasieve operatie heeft ondergaan.³⁸ Deze besmetting kan veroorzaakt zijn door de lucht, door contact met een lichaamsdeel van een lid van het medisch personeel of door een medisch hulpmiddel dat niet grondig werd gesteriliseerd of ontsmet. Vervolgens hangen twee categorieën infecties veroorzaakt door biofilms nauw samen met implantaten, namelijk infecties op centraal-veneuze katheters en urinaire katheters.³⁹ De resistentie van biofilms tegen antibiotica bemoeilijkt de behandeling van patiënten met dergelijke aandoeningen.⁴⁰ Vaak moet het geïnfecteerde hulpmiddel worden verwijderd. Meer in het algemeen kan elk geïmplant materiaal als basis dienen voor de ontwikkeling van een biofilm als de hygiënische omstandigheden tijdens de operatie niet optimaal zijn.

Biofilms, een bron van ziekenhuisinfecties?

Hoewel de directe betrokkenheid van biofilms bij veel infectieuze processen vaststaat, blijft hun indirecte impact op de overdracht van ziekteverwekkers grotendeels onderschat. De ziekenhuisomgeving is echter niet immuun voor kolonisatie door bacteriële biofilms, die ideale reservoirs zijn voor micro-organismen. Deze reservoirs maken deel uit van een besmettingscyclus⁴¹ die patiënten, oorzakelijke agens (micro-organismen) en overbrengers zoals lucht, water⁴², medisch personeel, insecten⁴³ of medische hulpmiddelen omvat.⁴⁴

Verschillende studies maken melding van de aanwezigheid van biofilms op oppervlakken in ziekenhuizen. Een studie uitgevoerd in een intensieve zorgafdeling van een Australisch ziekenhuis toonde na reiniging de aanwezigheid aan van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) - en vancomycine-resistente enterokokken (VRE) - stammen in de vorm van biofilms. Zo testten de wanden van steriel geachte emmers, het stof van gordijnen of de oppervlakte van een plastic deur positief.⁴⁵ Ook het geval van *Acinetobacter baumannii* riep vragen op. Veel bronnen melden namelijk dat de frequentie van de door deze soort veroorzaakte infecties toeneemt, waarschijnlijk als gevolg van de toegenomen persistentie van deze ziekteverwekker op inerte oppervlakken.⁴⁶⁻⁴⁸ Daarnaast kan *A. baumannii* zich als biofilm ontwikkelen op verschillende types inerte oppervlakken (glas, roestvrij staal en verschillende soorten plastic). Men vermoedt dat biofilms van *A. baumannii* een cruciale rol spelen bij het oplopen van infecties (met name urine- en bloedbaaninfecties) en het uitbreken van epidemieën in zorginstellingen.^{47,48}

Ook het waterleidingsysteem van een ziekenhuis is een niet te onderschatten bron van microbiologische besmetting, meestal met *Pseudomonas spp.* en *Legionella spp.* bacteriën.⁴⁹ In 2012 liepen acht patiënten in een ziekenhuis in Wisconsin binnen een relatief korte tijd (15 dagen) na hun opname in het ziekenhuis legionellose op. Het milieuonderzoek om de bron van de verontreiniging op te sporen toonde aan dat de oppervlakken van een decoratieve waterfontein grotendeels waren gekoloniseerd door *Legionella-bacteriën*, tot niveaus die 100.000 KVE (kolonie vormende eenheden)/oppervlakte-eenheid overschreden. Verdere analyse bevestigde de aanwezigheid van biofilm op verschillende onderdelen van de fontein.⁵⁰ In een ander ziekenhuis in Noord-Ierland werd de uitgebreide aanwezigheid van biofilms van *P. aeruginosa* op het oppervlak van de waterkranen van een neonatale pediatrie afdeling vastgesteld. Deze biofilms vormen de meest waarschijnlijke bron van vele gevallen van *P. aeruginosa*-infecties bij zuigelingen, waarvan 4 met een dodelijke afloop.⁵¹ Beide voorbeelden tonen de sleutelrol van biofilm aan in de persistentie van pathogene bacteriën in het waterleidingsysteem. In contact met een biofilm fungeert water als een belangrijke overbrenger van ziektekiemen naar de patiënt.^{42,52}

Ook medische hulpmiddelen kunnen door biofilms worden besmet. De huidige hoge normen inzake reiniging en ontsmetting slagen er niet in biofilms volledig uit te roeien, zelfs wanneer de aanbevelingen strikt worden opgevolgd. Deze biofilms zijn verankerd aan het oppervlak van medische hulpmiddelen en fungeren dan als hefboom voor de verspreiding van potentieel pathogene micro-organismen. Zo werden endotracheale tubes, die patiënten

helpen bij de ademhaling, verantwoordelijk geacht voor de overdracht van ziekteverwekkers die op hun beurt tot ernstige longontstekingen, de zogenaamde ventilatorgeassocieerde pneumonien, hebben geleid. In de meeste gevallen werden de kiemen die bij de patiënten longontstekingen veroorzaakten aangetroffen in biofilm op de wanden van de buizen.^{53,54} Een recente studie toonde aan dat de biofilms die deze buizen verontreinigen meersoortig zijn, met inbegrip van erkende ziekteverwekkers zoals *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* maar ook microbiële soorten die zich vooral in de mond nestelen. Deze laatste worden geacht geen directe rol te spelen in de pathogenese. Ze zetten de vorming van een biofilm wel in gang, die mogelijk bovengenoemde pathogenen kan herbergen.⁵⁵

Biofilms op oppervlakken en niet-implanteerbare medische hulpmiddelen zijn belangrijke reservoirs van pathogenen en opportunistische pathogenen, die een verhoogde bestendigheid vertonen. Hoewel het verband tussen deze biofilms en ziekenhuisinfecties minder goed gedocumenteerd is, zou een allesomvattende preventieaanpak rekening moeten houden met biofilms als schakel in de verspreiding en persistentie van ziektekiemen in de ziekenhuisomgeving.

Het bijzondere geval van endoscopen bijdeoverdrachtvanziekteverwekkers van patiënt naar patiënt

Onder de medische hulpmiddelen heeft de medische en wetenschappelijke gemeenschap vooral oog voor de endoscopen. De «outbreaks» geassocieerd met het gebruik van endoscopen zijn niet langer een uitzondering en de gevallen van infecties die mogelijk verband houden met het gebruik van endoscopen worden steeds talrijker.⁵⁶ In hun aanbevelingen voor 2008 verklaren de Centers for Disease Control (CDC) in de Verenigde Staten dat endoscopen veel vaker verantwoordelijk zijn voor uitbraken van besmettingen in de ziekenhuizen dan eender welk ander medisch hulpmiddel.⁵⁷ Deze vaststelling werd in 2016 herhaald in de «Multisociety guidelines on endoscope reprocessing».⁵⁸

De vorming van biofilms in de lumen van deze instrumenten bevordert sterk de persistentie van ziekteverwekkers zoals *Klebsiella spp.* en *E. coli* in gastroscopen, duodenoscopen en colonoscopen en ook van *P. aeruginosa* in bronchoscopen.^{59,60} De huidige ontsmettingsnormen zijn mogelijk ontoereikend om biofilms volledig uit te roeien, wat de deur open zet voor de accumulatie van bacteriële biomassa. Tijdens het gebruik en de reinigings- en ontsmettingscycli ontwikkelt de biofilm in endoscopen zich onder de vorm van de zogenaamde «Buildup Biofilm», waarvan bekend is dat die een verhoogde tolerantie vertoont voor de chemie die gebruikt wordt voor de ontsmetting van endoscopen. In een studie uit 2009 toonde dr. K. Alfa reeds de overvloed aan van deze ingenestelde en tegen ontsmetting resistente vorm van biofilm, die in een in vitro model van cyclus tot cyclus toeneemt.⁶¹ De grootste moeilijkheid voor de teams die verantwoordelijk zijn voor de ontsmetting van endoscopen is het gebrek aan middelen om een betrouwbare diagnose te stellen van de microbiologische reinheid van gebruiksklare hulpmiddelen.⁵⁶ De huidige methoden voor het controleren van microbiologische besmetting van endoscopen zijn niet geschikt voor het opsporen van de aanwezigheid van dit type sterk ingenestelde en resistente biofilms zoals «Buildup

biofilm». Bemonstering met een steriele oplossing wordt momenteel beschouwd als een van de referentiemethoden⁶², maar verzamelt slechts een deel van de biofilm die vrijkomt door de schuifkrachten van de steriele oplossing in het lumen van de endoscoop. Op basis van dit referentieprotocol is het dus niet mogelijk de werkelijke microbiologische besmetting van endoscopen te meten; het zal de besmetting veeleer onderschatten.

Onlangs nog werden in twee ziekenhuizen in Los Angeles twee gevallen van carbapenem-resistente enterobacteriën (CPE) - besmetting met dodelijke afloop in verband gebracht met het gebruik van duodenoscopen. Deze incidenten bevestigen de noodzaak om rekening te houden met de complexe vormen van microbiële besmetting in endoscopen en om de normen voor reiniging en ontsmetting daaraan aan te passen.

Strategieën om biofilmverontreiniging tegen te gaan

De afgelopen tien jaar heeft het besef van de risico's die verbonden zijn met de aanwezigheid van biofilm op ziekenhuissoppervlakken en medische hulpmiddelen geleid tot de ontwikkeling van aangepaste oplossingen. De belangrijkste trend die op grote schaal wordt gevolgd, is de nadruk die intussen wordt gelegd op het belang van een grondige reiniging, vooraleer er ontsmettingsmiddelen worden gebruikt, waarvan de doeltreffendheid tegen biofilms beperkt is.^{63,64} In sommige gevallen hebben schoonmaakproducten in combinatie met een ontsmettingsmiddel, op basis van perazijnzuur bijvoorbeeld, een nadelig effect omdat de biofilm en het organisch materiaal zich op het te reinigen oppervlak gaan vastzetten.⁶⁵ Besmettingen die zich op oppervlakken gaan vastzetten tasten de effectiviteit van het ontsmettingsmiddel aan door de toegang tot micro-organismen te beperken.⁶⁶ Veel studies maken melding van de ontwikkeling van moleculen die voor een veel betere ontsmetting tegen bacteriën in biofilm zorgen. Met name de penetratie van biocide moleculen in biofilms is aanzienlijk verbeterd, bijvoorbeeld door de inkapseling ervan in nanodeeltjes.⁶⁷ Deze laatste hebben een neutrale lading en een significant hogere diffusiecapaciteit via het polymeernetwerk van de bacteriële biofilm matrix. Ook een aanpak waarbij verschillende actieve bestanddelen worden gecombineerd met een anti-biofilm- en/of antibacterieel effect, heeft al veelbelovende resultaten opgeleverd.⁶⁸

Ondanks de betere ontsmettingsformules is men het erover eens dat een efficiënte reiniging de beste manier is om ingenestelde organische stoffen af te breken en micro-organismen optimaal aan de ontsmettingsmiddelen bloot te stellen.⁶⁹ Sommige op enzymen gebaseerde detergentformules voldoen aan dit criterium door op de componenten van de extracellulaire matrix van biofilms in te werken, waardoor de biofilms massaal worden opgelost. Recente resultaten van OneLife tonen de toegevoegde waarde van specifieke multi-enzymencomplexen aan bij het efficiënt verwijderen van biofilms, in vergelijking met andere detergenten (al dan niet enzymatisch).

Uitgaande van biofilmmodellen die in het laboratorium werden opgesteld op basis van in de *Cliniques universitaires Saint-Luc* geïsoleerde pathogene bacteriestammen (zie tabel 1), werden de prestaties op vlak van biofilmverwijdering van verschillende detergenten (zie tabel 2) geëvalueerd. Kort samengevat gebeurt dit als volgt: de biofilms worden gedurende 60 minuten

in water van 40°C blootgesteld aan een detergent, gedoseerd volgens de aanbevelingen van de fabrikant zonder roeren of mechanische werking. De restbiomassa van de biofilms wordt vervolgens gekwantificeerd door middel van kleuring, waarna het percentage biofilmverwijdering ten opzichte van een onbehandelde controle wordt vastgesteld. Deze gepubliceerde resultaten (in het tijdschrift Central Service in 2017) tonen het brede werkingsspectrum en de superieure werkzaamheid van OneLife's multi-enzyme detergent (detergent A) aan ten opzichte van andere producten (zie figuur 2).

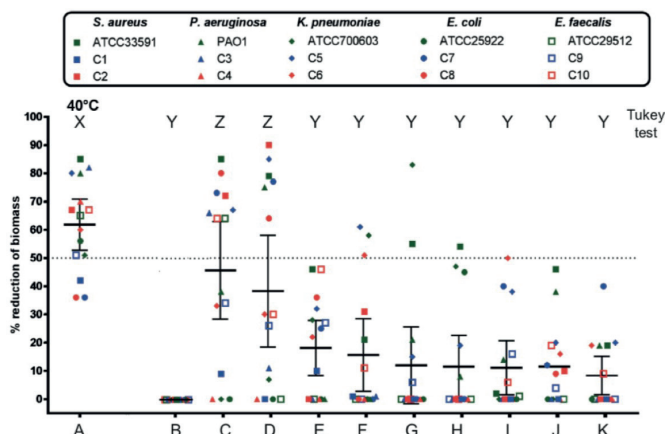
Tabel 1 – Stammen gebruikt voor de vorming van biofilms in het laboratorium

Bacteriesoorten	Referentiestammen	Klinische stammen
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC33591	C1: operatiewonde C2: chronische oorontsteking
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PAO1	C3: chirurgisch wondverband C4: arteriële katheter
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC700603	C5: Cranioplastie C6: veneuze katheter
<i>Escherichia coli</i>	ATCC25922	C7: urinekatheter C8: urinekatheter
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC29512	C9: urinekatheter C10: urinekatheter

Tabel 2 – Beschrijving van de verschillende gebruikte detergents

Detergents		pH bij 20°C		Vereisten		Doserings (%)		Aanbevolen temperatuur (°C)
Land	Code	Zuiver	Oplossing 1%	Enzymatische activiteit	Ontsmetting	Instructies fabrikant	Gebruikt in de studie	
BE	enziQure®	8	7,8	Meervoudig	Nee	1	1	40 à 45
FR	A	8	7	Meervoudig	Ja	0,5	0,5	25
USA	B	7,6	7,7	Een	Nee	0,2 – 0,5	0,5	Geen
USA	C	8	8	Een	Nee	0,8 – 1,6	1,6	20 à 45
CH	D	8,5	8,1	Meervoudig	Nee	0,1 – 1	1	20 à 45
FR	E	Poeder	10,4	Een	Ja	0,5	0,5	25
GB	F	8,6	7,8	Geen	Nee	0,5	0,5	"Koud of warm"
USA	G	8,4	7,8	Meervoudig	Nee	0,2	0,2	"Alle temperaturen"
USA	H	5,9	7,5	Geen	Nee	0,5	0,5	20 à 35
ALL	I	10,1	8,7	Een	Nee	0,2 – 1	1	40°C max.
ALL	J	8,5	8	Meervoudig	Nee	0,5	0,5	Minder dan 35

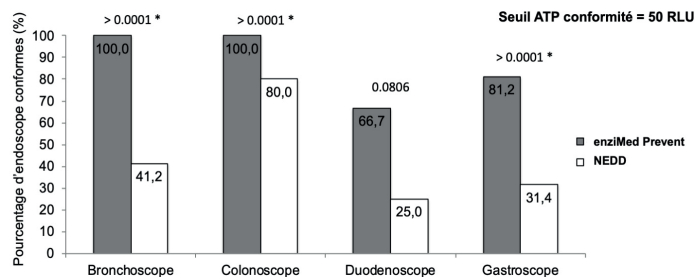
Figuur 2 – Percentages geëlimineerde biofilms gevormd in het laboratorium door de verschillende detergents



Elke geometrische vorm wordt geassocieerd met een bacteriële soort en elke kleur met een type isolaat: groen = referentie-isolaat (laboratorium); blauw en rood: klinische isolaten. De horizontale balken geven de algemene gemiddelden weer voor de 15 stammen per detergent met een betrouwbaarheidsinterval van 95%.

OneLife detergents zijn ook getest in reële omstandigheden voor het handmatig reinigen van flexibele endoscopen in het CHU de Liège. EnziMed® Prevent, een detergent voor de dagelijkse en routinematige reiniging van endoscopen na elke procedure, werd vergeleken met een reinigingsmiddel met een andere samenstelling (niet-enzymatisch, pre-ontsmetting) door middel van een reinheidsanalyse vóór/na handmatige reiniging van endoscopen met behulp van de ATP-techniek (meting hoe vuil de instrumenten globaal genomen zijn). De resultaten worden in de komende weken gepubliceerd en tonen aan dat het gebruik van enziMed® Prevent een meerwaarde biedt voor een efficiënte handmatige reiniging, waardoor het instrument grondiger kan worden gereinigd vóór de chemische ontsmetting ervan met perazijnzuur (zie figuur 3). Het is nu algemeen aanvaard dat chemische ontsmetting alleen 100% effectief kan zijn als het wordt uitgevoerd op een schoon medisch hulpmiddel. Vuilresten kunnen de chemische ontsmetting verstoren en nadien een risico van microbiologische aanwezigheid in de endoscoop vormen.

Figuur 3 – Percentage endoscopen die voldoende proper zijn (drempelwaarde van 50 relative light units (RLU)) na handmatige reiniging met enziMed® Prevent of een niet-enzymatisch detergent (NEDD), afhankelijk van het type apparaat. De p-waarden van de chikwadraatvergelijkingstests zijn boven de histogrammen aangegeven.



EnziQure®, een reinigingsmiddel voor de curatieve behandeling van biofilms door middel van een diepgaande reiniging, is ook getest in enkele tientallen ziekenhuizen in België en Frankrijk die persistente microbiologische besmetting in één of meer van hun endoscopen hebben vastgesteld. Door middel van een versterkt reinigingsprotocol met enziQure® (60 minuten inweektijd met 3 reinigingsbeurten met borstel) gevolgd door een gebruikelijke zelfreinigende ontsmetting, kon meer dan 90% van de behandelde endoscopen op een bevredigend microbiologisch niveau worden gereinigd (volgens de Franse kwaliteitsaanbevelingen van 2017).

Conclusies

Bacteriële biofilms zijn het resultaat van een evolutie die neigt naar het bevorderen van veerkrachtige levensstijlen, die bestand zijn tegen hoge druk van de omgeving. Biofilms zijn goed voor 90% van de bacteriële levenswijze in de natuur en koloniseren de ziekenhuisomgeving op inerte oppervlakken, in het waterleidingnet en op medische hulpmiddelen. Door

hun aanwezigheid kunnen kiemen, die pathogeen kunnen zijn, soms verschillende maanden lang op oppervlakken gedijen en zo reservoirs vormen. Deze laatste vormen een gunstige omgeving voor genoverdracht, met name voor antibioticaresistentie.

Het belang van de rol van biofilms als oorzaak van ziekenhuisinfecties opgeïmplantede medische hulpmiddelen is duidelijk aangetoond. De impact ervan als reservoir van ziekteverwekkers in ziekenhuizen, op inerte oppervlakken en niet-implanteerbare medische hulpmiddelen, wordt nu echter pas volledig onderzocht. De vele recente meldingen van uitbraken van CPE, *Legionella* of *Pseudomonas* wijzen erop dat biofilms een belangrijke oorzaak van besmetting van patiënten kunnen zijn. Daarom is de bestrijding van bacteriële biofilms cruciaal om de persistentie van ziekteverwekkers in ziekenhuizen te verminderen. Doordat ze fundamenteel verschillen van planktonische bacteriën, moeten strategieën ter bestrijding van biofilms zich richten op de integriteit van de biofilm en met name dan de PSE-matrix.

Dankwoord

De auteurs wensen behalve het team ziekenhuishygiëne en gastro-enterologie van het *CHU Liège*, ook prof. Françoise Van Bambeke en dr. Wafi Siala van het laboratorium voor moleculaire en cellulaire farmacologie van het *Louvain Drug Research Institute* van de UCL te bedanken voor hun medewerking aan de gegevens die in dit artikel worden voorgesteld.

Referenties

- 1 The Lancet Gastroenterology Hepatology TLG&. Scoping the problem: endoscopy-associated infections. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(7):445. Doi: 10.1016/S2468-1253(18)30168-7.
- 2 Jimeno A., Alcalde MM., Ortiz M., Rodríguez A., Alcaraz B., Vera F. Outbreak of urinary tract infections by *Salmonella* spp. after cystoscopic manipulation. *Actas Urológicas Españolas* 2016;40(10):646–9. Doi: 10.1016/j.acuro.2016.02.005.
- 3 Kola A., Piening B., Pape U-F., et al. An outbreak of carbapenem-resistant OXA-48 - producing *Klebsiella pneumoniae* associated to duodenoscopy. *Antimicrob Resist Infect Control* 2015;4(1):8. Doi: 10.1186/s13756-015-0049-4.
- 4 Bancroft EA., English L., Terashita D., Yasuda L. Outbreak of *Escherichia coli* infections associated with a contaminated transesophageal echocardiography probe. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(10):1121–3. Doi: 10.1086/673160.
- 5 Costerton JW., Lewandowski Z., Caldwell DE., Korber DR., Lappin-scott HM. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol* 1995;49:711–45.
- 6 Monds RD., O'Toole GA. The developmental model of microbial biofilms: ten years of a paradigm up for review. *Trends Microbiol* 2009;17(2):73–87. Doi: 10.1016/j.tim.2008.11.001.
- 7 Hartford O., O'Brien L., Schofield K., Wells J., Foster TJ. The Fbe (SdrG) protein of *Staphylococcus epidermidis* HB promotes bacterial adherence to fibrinogen. *Microbiology* 2001;147(9):2545–52.
- 8 Herman P., El-Kirat-Chatel S., Beaussart A., Geoghegan JA., Foster TJ., Dufrène YF. The binding force of the staphylococcal adhesin SdrG is remarkably strong. *Mol Microbiol* 2014;93(2):356–68. Doi: 10.1111/mmi.12663.
- 9 Vanzieleghe T., Herman-Bausier P., Dufrene YF., Mahillon J. *Staphylococcus epidermidis* Affinity for Fibrinogen-Coated Surfaces Correlates with the Abundance of the SdrG Adhesin on the Cell Surface. *Langmuir* 2015;150413154944000. Doi: 10.1021/acs.langmuir.5b00360.
- 10 Tang H., Cao T., Liang X., et al. Influence of silicone surface roughness and hydrophobicity on adhesion and colonization of *Staphylococcus epidermidis*. *J Biomed Mater Res A* 2009;88(2):454–63. Doi: 10.1002/jbm.a.31788.
- 11 Katainen J., Paajanen M., Ahtola E., Pore V., Lahtinen J. Adhesion as an interplay between particle size and surface roughness. *J Colloid Interface Sci* 2006;304(2):524–9. Doi: 10.1016/j.jcis.2006.09.015.
- 12 Busscher HJ., van der Mei HC. How do bacteria know they are on a surface and regulate their response to an adhering state? *PLoS Pathog* 2012;8(1):e1002440. Doi: 10.1371/journal.ppat.1002440.
- 13 Flemming H-C., Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol* 2010;8(9):623–33. Doi: 10.1038/nrmicro2415.
- 14 Davenport EK., Call DR., Beyenal H. Differential protection from tobramycin by extracellular polymeric substances from *Acinetobacter baumannii* and *Staphylococcus aureus* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(8):4755–61. Doi: 10.1128/AAC.03071-14.
- 15 Schwering M., Song J., Louie M., Turner RJ., Ceri H. Multi-species biofilms defined from drinking water microorganisms provide increased protection against chlorine disinfection. *Biofouling* 2013;29(8):917–28. Doi: 10.1080/08927014.2013.816298.
- 16 Stewart PS., Franklin MJ. Physiological heterogeneity in biofilms. *Nat Rev Microbiol* 2008;6(3):199–210. Doi: 10.1038/nrmicro1838.
- 17 Beyenal H., Lewandowski Z. Modeling mass transport and microbial activity in stratified biofilms. *Chem Eng Sci* 2005;60(15):4337–48. Doi: 10.1016/j.ces.2005.02.063.
- 18 Bester E., Kroukamp O., Wolfaardt GM., Boonzaaier L., Liss SN. Metabolic differentiation in biofilms as indicated by carbon dioxide production rates. *Appl Environ Microbiol* 2010;76(4):1189–97. Doi: 10.1128/AEM.01719-09.
- 19 Kaplan JB. Biofilm dispersal: mechanisms, clinical implications, and potential therapeutic uses. *J Dent Res* 2010;89(3):205–18. Doi: 10.1177/0022034509359403.
- 20 McDougald D., Rice SA., Barraud N., Steinberg PD., Kjelleberg S. Should we stay or should we go: mechanisms and ecological consequences for biofilm dispersal. *Nat Rev Microbiol* 2012;10(1):39–50. Doi: 10.1038/nrmicro2695.
- 21 Jefferson KK. What drives bacteria to produce a biofilm? *FEMS Microbiol Lett* 2004;236(2):163–73. Doi: 10.1016/j.femsle.2004.06.005.
- 22 Hall-Stoodley L., Stoodley P. Biofilm formation and dispersal and the transmission of human pathogens. *Trends Microbiol* 2005;13(1):7–10. Doi: 10.1016/j.tim.2004.11.004.
- 23 Otto M. *Staphylococcus epidermidis*--the "accidental" pathogen. *Nat Rev Microbiol* 2009;7(8):555–67. Doi: 10.1038/nrmicro2182.
- 24 Christner M., Franke GC., Schommer NN., et al. The giant extracellular matrix-binding protein of *Staphylococcus epidermidis* mediates biofilm accumulation and attachment to fibronectin. *Mol Microbiol* 2010;75(1):187–207. Doi: 10.1111/j.1365-2958.2009.06981.x.
- 25 Valle J., Latasa C., Gil C., et al. Bap, a biofilm matrix protein of *Staphylococcus aureus* prevents cellular internalization through binding to GP96 host receptor. *PLoS Pathog* 2012;8(8):e1002843. Doi: 10.1371/journal.ppat.1002843.

- 26 Franklin MJ., Nivens DE., Weadge JT., Howell PL. Biosynthesis of the *Pseudomonas aeruginosa* Extracellular Polysaccharides, Alginate, Pel, and Psl. *Front Microbiol* 2011;2(August):167. Doi: 10.3389/fmicb.2011.00167.
- 27 Vilain S., Pretorius JM., Theron J., Brözel VS. DNA as an adhesin: *Bacillus cereus* requires extracellular DNA to form biofilms. *Appl Environ Microbiol* 2009;75(9):2861–8. Doi: 10.1128/AEM.01317-08.
- 28 Jakubovics NS., Shields RC., Rajarajan N., Burgess JG. Life after death: the critical role of extracellular DNA in microbial biofilms. *Lett Appl Microbiol* 2013;57(6):467–75. Doi: 10.1111/lam.12134.
- 29 Atkinson S., Williams P. Quorum sensing and social networking in the microbial world. *J R Soc Interface* 2009;6(40):959–78. Doi: 10.1098/rsif.2009.0203.
- 30 Dickschat JS. Quorum sensing and bacterial biofilms. *Nat Prod Rep* 2010;27(3):343–69. Doi: 10.1039/b804469b.
- 31 Molin S., Tolker-Nielsen T. Gene transfer occurs with enhanced efficiency in biofilms and induces enhanced stabilisation of the biofilm structure. *Curr Opin Biotechnol* 2003;14(3):255–61. Doi: 10.1016/S0958-1669(03)00036-3.
- 32 Goren MG., Carmeli Y., Schwaber MJ., Chmelnitsky I., Schechner V., Navon-Venezia S. Transfer of carbapenem-resistant plasmid from *Klebsiella pneumoniae* ST258 to *Escherichia coli* in patient. *Emerg Infect Dis* 2010;16(6):1014–7. Doi: 10.3201/eid1606.091671.
- 33 de Niederhäusern S., Bondi M., Messi P., et al. Vancomycin-resistance transferability from VanA enterococci to *Staphylococcus aureus*. *Curr Microbiol* 2011;62(5):1363–7. Doi: 10.1007/s00284-011-9868-6.
- 34 Dunny GM., Hancock LE., Shankar N. Enterococcal Biofilm Structure and Role in Colonization and Disease 2014.
- 35 Mombelli A., Décaillot F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol* 2011;38:203–13. Doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01666.x.
- 36 Wolcott R., Costerton JW., Raoult D., Cutler SJ. The polymicrobial nature of biofilm infection. *Clin Microbiol Infect* 2013;19(2):107–12. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.04001.x.
- 37 Harriott MM., Noverr MC. Importance of *Candida*-bacterial polymicrobial biofilms in disease. *Trends Microbiol* 2011;19(11):557–63. Doi: 10.1016/j.tim.2011.07.004.
- 38 Kathju S., Nistico L., Hall-Stoodley L., Post JC., Ehrlich GD., Stoodley P. Chronic surgical site infection due to suture-associated polymicrobial biofilm. *Surg Infect (Larchmt)* 2009;10(5):457–61. Doi: 10.1089/sur.2008.062.
- 39 Trautner BW., Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. *Am J Infect Control* 2004;32(3):177–83. Doi: 10.1016/j.ajic.2003.08.005.
- 40 Costerton JW., Montanaro L., Arciola CR. Biofilm in implant infections: its production and regulation. *Int J Artif Organs* 2005;28(11):1062–8.
- 41 Otter JA., Yezli S., Salkeld JAG., French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control* 2013;41(5):S6–11. Doi: 10.1016/j.ajic.2012.12.004.
- 42 Wingender J., Flemming H-C. Biofilms in drinking water and their role as reservoir for pathogens. *Int J Hyg Environ Health* 2011;214(6):417–23. Doi: 10.1016/j.ijheh.2011.05.009.
- 43 Graczyk TK., Knight R., Gilman RH., Cranfield MR. The role of non-biting flies in the epidemiology of human infectious diseases. *Microbes Infect* 2001;3(3):231–5. Doi: 10.1016/S1286-4579(01)01371-5.
- 44 Roberts CG. The role of biofilms in reprocessing medical devices. *Am J Infect Control* 2013;41(5 Suppl):S77-80. Doi: 10.1016/j.ajic.2012.12.008.
- 45 Vickery K., Deva a., Jacombs a., Allan J., Valente P., Gosbell IB. Presence of biofilm containing viable multiresistant organisms despite terminal cleaning on clinical surfaces in an intensive care unit. *J Hosp Infect* 2012;80(1):52–5. Doi: 10.1016/j.jhin.2011.07.007.
- 46 Roca I., Espinal P., Vila-Farrés X., Vila J. The *Acinetobacter baumannii* Oxymoron: Commensal Hospital Dweller Turned Pan-Drug-Resistant Menace. *Front Microbiol* 2012;3:148. Doi: 10.3389/fmicb.2012.00148.
- 47 Joshi SG. *Acinetobacter baumannii*: An emerging pathogenic threat to public health. *World J Clin Infect Dis* 2013;3(3):25. Doi: 10.5495/wjcid.v3.i3.25.
- 48 Longo F., Vuotto C., Donelli G. Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. *New Microbiol* 2014;37:119–27.
- 49 Mulcahy LR., Isabella VM., Lewis K. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in disease. *Microb Ecol* 2014;68(1):1–12. Doi: 10.1007/s00248-013-0297-x.
- 50 Haupt TE., Heffernan RT., Kazmierczak JJ., et al. An Outbreak of Legionnaires Disease Associated with a Decorative Water Wall Fountain in a Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:185–91. Doi: 10.1086/663711.
- 51 Walker JT., Jhutti A., Parks S., et al. Investigation of healthcare-acquired infections associated with *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in taps in neonatal units in Northern Ireland. *J Hosp Infect* 2014;86(1):16–23. Doi: 10.1016/j.jhin.2013.10.003.
- 52 Falkinham JO., Hilborn ED., Arduino MJ., Pruden A., Edwards MA. Epidemiology and Ecology of Opportunistic Premise Plumbing Pathogens: *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium avium*, and *Pseudomonas aeruginosa*. vol. In Press. 2015.
- 53 De Souza PR., De Andrade D., Cabral DB., Watanabe E. Endotracheal tube biofilm and ventilator-associated pneumonia with mechanical ventilation. *Microsc Res Tech* 2014;77(4):305–12. Doi: 10.1002/jemt.22344.
- 54 Gil-Perotin S., Ramirez P., Marti V., et al. Implications of endotracheal tube biofilm in ventilator-associated pneumonia response: a state of concept. *Crit Care* 2012;16(3):R93. Doi: 10.1186/cc11357.
- 55 Vandecandelaere I., Coenye T. Microbial composition and antibiotic resistance of biofilms recovered from endotracheal tubes of mechanically ventilated patients. *Adv Exp Med Biol* 2015;830:137–55. Doi: 10.1007/978-3-319-11038-7_9.
- 56 Kovaleva J., Peters FTM., van der Mei HC., Degener JE. Transmission of infection by flexible gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Clin Microbiol Rev* 2013;26(2):231–54. Doi: 10.1128/CMR.00085-12.
- 57 Rutala WA., Weber DJ., HICPAC. CDC Guidelines for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities 2008:1–27.
- 58 Petersen BT., Cohen J., Hambrick RD., et al. Multisociety guideline on reprocessing flexible GI endoscopes: 2016 update. *Gastrointest Endosc* 2017;85(2):282–94. Doi: 10.1016/j.gie.2016.10.002.
- 59 Muscarella LF. Risk of transmission of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and related “superbugs” during gastrointestinal endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6(10):457–74. Doi: 10.4253/wjge.v6.i10.457.

60 Kovaleva J., Peters FTM., van der Mei HC., Degener JE. Transmission of infection by flexible gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Clin Microbiol Rev* 2013;26(2):231–54. Doi: 10.1128/CMR.00085-12.

61 Alfa MJ., Howie R. Modeling microbial survival in buildup biofilm for complex medical devices. *BMC Infect Dis* 2009;9:56. Doi: 10.1186/1471-2334-9-56.

62 Ministère de la santé et des solidarités DGS/DHOS C. Elements D'Assurance Qualite En Hygiene Relatifs Au Contrôle Microbiologique des Endoscopes et à la Tracabilite en Endoscopie 2007:1–55.

63 Abreu AC., Tavares RR., Borges A., Mergulhão F., Simões M. Current and emergent strategies for disinfection of hospital environments. *J Antimicrob Chemother* 2013;68(July):2718–32. Doi: 10.1093/jac/dkt281.

64 Dancer SJ. The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect* 2009;73(4):378–85. Doi: 10.1016/j.jhin.2009.03.030.

65 Kampf G., Fliss PM., Martiny H. Is peracetic acid suitable for the cleaning step of reprocessing flexible endoscopes? *World J Gastrointest Endosc* 2014;6(9):390–406. Doi: 10.4253/wjge.v6.i9.390.

66 Knieler R. Manual cleaning and disinfection of flexible endoscopes- an approach to evaluating a combined procedure. *J Hosp Infect* 2001;48 Suppl A:S84-7.

67 Forier K., Raemdonck K., De Smedt SC., Demeester J., Coenye T., Braeckmans K. Lipid and polymer nanoparticles for drug delivery to bacterial biofilms. *J Control Release* 2014;190:607–23. Doi: 10.1016/j.jconrel.2014.03.055.

68 Varposhti M., Abdi Ali A., Mohammadi P. Synergistic Effects of Bismuth Thiols and Various Antibiotics Against *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm. *Jundishapur J Microbiol* 2014;7(3):e9142. Doi: 10.5812/jjm.9142.

69 Martiny H., Floss H., Zühlsdorf B. The importance of cleaning for the overall results of processing endoscopes. *J Hosp Infect* 2004;56 Suppl 2:S16-22. Doi: 10.1016/j.jhin.2003.12.027.

70 Auteur Thomas Van Vanzieleghem werkt ook bij OneLife S.A., Avenue Albert Einstein 15, 1348 Louvain-la-Neuve

Resultaten van de tweede ECDC puntprevalentiestudie van antimicrobiële consumptie en zorginfecties in Belgische acute ziekenhuizen in 2017.

Eline Vandael, Boudewijn Catry, Katrien Latour.

Zorginfecties en Antimicrobiële Resistentie (NSIH), Sciensano, Brussel, België



Inleiding

In 2011 werd een eerste Europese puntprevalentiestudie (PPS) van antimicrobiële consumptie en zorginfecties georganiseerd door het Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC). In België deden 70 campussen van acute ziekenhuizen mee aan deze studie (september-december 2011). Omwille van een overrepresentatie van België werd een random selectie van 52 campussen geselecteerd voor de Europese analyse en rapportering. In deze ziekenhuizen was de prevalentie van patiënten met minstens één antimicrobieel middel en minstens één zorginfectie respectievelijk 28.9% (95% betrouwbaarheidsinterval (CI): 26.8-31.1%) en 7.1% (95% CI: 6.1-8.3%). De Europese prevalentie van antimicrobiële consumptie en zorginfecties in 2011 bedroeg respectievelijk 35.0% (spreiding tussen de landen: 21.4-54.7%) en 6.0% (spreiding tussen de landen: 2.3-10.8%) (1).

In 2017 vond de tweede ECDC PPS in Belgische acute ziekenhuizen plaats. Deze studie werd in België gecoördineerd door Sciensano in samenwerking met de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC). Simultaan werd er door BAPCOC ook een Global PPS georganiseerd in Belgische acute ziekenhuizen (2). In dit artikel worden de resultaten van de ECDC PPS 2017 gepresenteerd.

Methoden

Alle Belgische acute ziekenhuizen werden uitgenodigd om deel te nemen aan de ECDC PPS 2017 of de Global PPS 2017. Daarnaast werd er, om een representatieve subset van Belgische acute ziekenhuizen in de ECDC PPS te bekomen, een geïndividualiseerde uitnodiging voor de ECDC PPS gestuurd naar een random subset van ziekenhuizen. Er werd een training voorzien voor alle deelnemende ziekenhuizen. De datacollectie

vond plaats tussen september en november 2017. Alle patiënten die opgenomen waren op de afdeling om 8h00 op de dag van de PPS en die niet ontslagen waren op het tijdstip van de studie, moesten geïncubeerd worden. Er werden data verzameld op het niveau van het ziekenhuis, de afdeling en de patiënt. Alle actieve zorginfecties met symptomen op de dag van de studie of die behandeld werden op de dag van de studie werden geregistreerd. Verder werden ook data over het systemisch gebruik van antimicrobiële middelen verzameld. Op basis van de Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classificatie van de World Health Organisation (WHO) werden de volgende ATC-codes geïncubeerd: A07A (Antibiotica voor gastro-intestinaal gebruik), D01BA (Antifungale middelen voor systemisch gebruik), J01 (Antibiotica voor systemisch gebruik), J02 (Antimycotica voor systemisch gebruik) en P01AB (Antiprotozoaire middelen: Nitro-imidazoolderivaten) (3). Antivirale middelen (J05) en behandeling van tuberculose (J04A) werden geëxcludeerd, behalve antituberculose middelen (J04AB02) voor de behandeling van andere mycobacteriën dan tuberculose. Meer details over de gestandaardiseerde methodologie kunnen teruggevonden worden in het studieprotocol (4), beschikbaar op de NSIH website (http://www.nsih.be/ecdcpps/participation_nl.asp).

Resultaten

Er hebben 33 Belgische acute ziekenhuizen (47 sites; 22 primaire, 9 secundaire en 2 tertiare ziekenhuizen; Vlaanderen: N=12, Wallonië: N=15; Brussel: N=6) deelgenomen aan de ECDC PPS 2017. Er werden in totaal 11800 patiënten geïncubeerd (gemiddelde leeftijd 60.2±25.3 jaar, 55.2% vrouwen). Resultaten over de prevalentie van het gebruik van antimicrobiële middelen en over de prevalentie van zorginfecties, per type ziekenhuis en voor de meest voorkomende patiëntspecialiteiten, zijn terug te vinden in tabel 1.

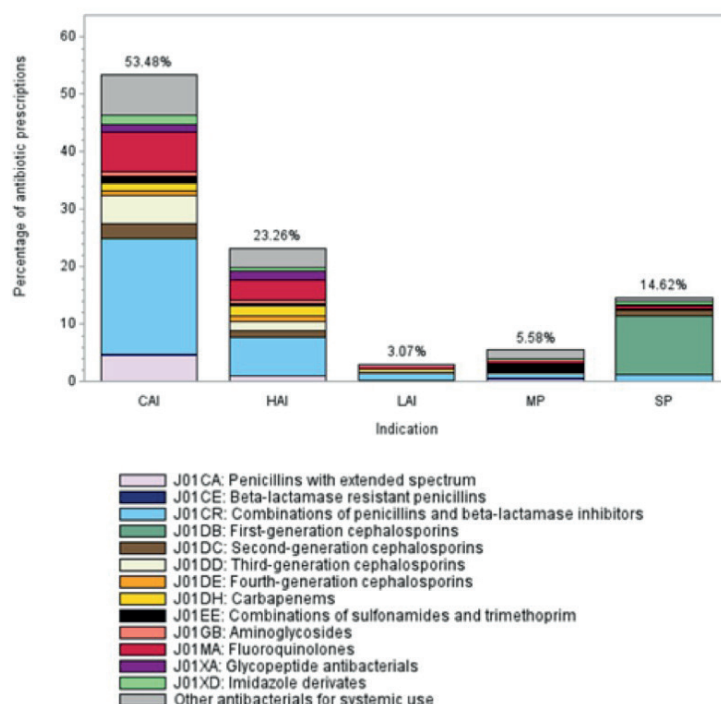
Tabel 1: Ruwe prevalenties van patiënten met minstens één antimicrobieel middel en patiënten met minstens één zorginfectie, per type ziekenhuis en voor de meeste voorkomende patiëntspecialiteiten, ECDC puntprevalentiestudie (PPS) in Belgische acute ziekenhuizen in 2017

	Patiënten met minstens één antimicrobieel middel			Patiënten met minstens één zorginfectie		
	Aantal patiënten	Prevalentie (%)	95% CI	Aantal patiënten	Prevalentie (%)	95% CI
Totaal	3320	28.1	27.3-29.0	856	7.3	6.8-7.7
Type ziekenhuis						
Primair	1998	27.7	26.7-28.7	489	6.8	6.2-7.4
Secundair	937	28.1	26.6-29.6	253	7.6	6.7-8.5
Tertiair	385	30.8	28.3-32.4	114	9.1	7.5-10.7
Specialiteit patiënt						
Intensieve zorgen	307	52.7	48.6-56.7	122	20.9	17.6-24.2
Interne geneeskunde	1200	33.3	31.8-34.9	265	7.4	6.5-8.2
Chirurgie	916	36.2	34.3-38.1	204	8.1	7.0-9.1
Geriatric	502	27.7	25.6-29.8	158	8.7	7.4-10.0

In totaal ontvingen 3320 patiënten een antimicrobiële behandeling op de dag van de PPS, wat overeenkomt met een prevalentie van patiënten met minstens één antimicrobieel middel van 28.1% (95% betrouwbaarheidsinterval (CI): 27.3-29.0%). Medische en chirurgische profylaxe werden gerapporteerd als indicaties voor respectievelijk 6.2% en 13.5% van de voorgeschreven antimicrobiële middelen (N=4103). De meest gerapporteerde diagnoses voor therapeutische antimicrobiële behandeling waren pneumonie (22.2%) en urineweginfecties (11.2%). Amoxicilline in combinatie met een beta-lactamase inhibitor (J01CR02, 19.7%), cefazoline (J01DB04,

9.7%) en piperacilline in combinatie met een beta-lactamase inhibitor (J01CR05, 7.7%) werden het meest voorgeschreven. In figuur 1 wordt de verdeling van voorschriften voor antibiotica (J01) per subklasse en per indicatie weergegeven. In 80.8% van de medische dossiers was de reden voor het antimicrobieel gebruik beschikbaar.

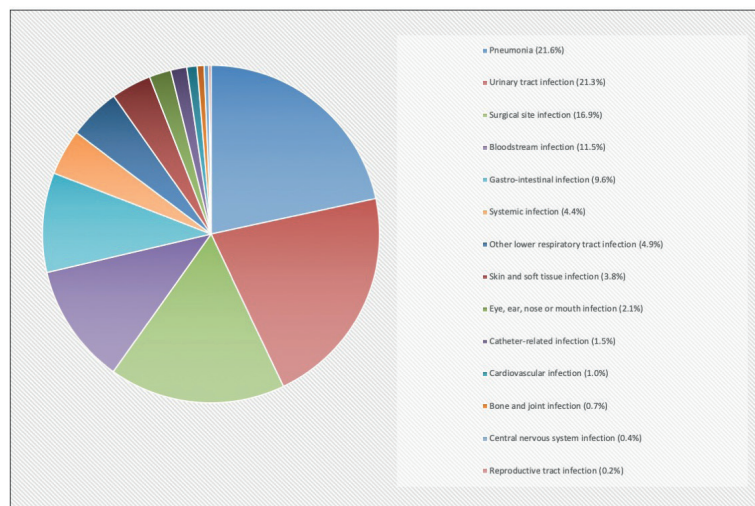
Figuur 1: Verdeling van de voorschriften van antibacteriële middelen voor systemisch gebruik (J01, N=3842) per subklasse (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) level 4) en per indicatie, ECDC puntprevalentiestudie (PPS) in Belgische acute ziekenhuizen in 2017



ECDC = European Centre for Disease Prevention and Control/Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, CAI = community-acquired infection/infections acquises dans la communauté, HAI: acute-hospital-acquired infection/Infections liées aux soins, LAI = infection acquired in long-term care facility or chronic-care hospital/ infection acquise dans des établissements de soins de longue durée ou hôpital pour soins chroniques, MP = medical prophylaxis/prophylaxie médicale, SP = surgical prophylaxis/prophylaxie chirurgicale

De prevalentie van patiënten met minstens één zorginfectie bedroeg 7.3% (95% CI: 6.8-7.7%). Zoals weergegeven in figuur 2 waren pneumonie (21.6%), urineweginfecties (21.3%) en post-operatieve wondinfecties (16.9%) de meest frequent gerapporteerde zorginfecties (N=911). Voor 62.0% van de zorginfecties waren microbiologische testresultaten beschikbaar. In totaal werden er 721 micro-organismen gerapporteerd met *Escherichia coli* (17.8%) als frequentst geïsoleerd micro-organisme.

Figuur 2: Verdeling van de geregistreeerde zorginfecties, ECDC puntprevalentiestudie (PPS) in Belgische acute ziekenhuizen in 2017



Meer gedetailleerde resultaten van de ECDC PPS 2017 zijn beschikbaar in het nationaal rapport op de NSIH website (http://www.nsih.be/ecdcpps/download_nl.asp).

Conclusies

In vergelijking met de Belgische resultaten van de ECDC PPS in 2011 blijft de prevalentie van antimicrobiële consumptie en de prevalentie van zorginfecties dezelfde. Vooral de prevalentie van zorginfecties blijft hoog in vergelijking met andere Europese landen. We raden ziekenhuizen aan om regelmatig aan een PPS deel te nemen zodat deze cijfers kunnen opgevolgd worden doorheen de tijd, en zodat vooropgestelde verbeterdoelen geëvalueerd kunnen worden.

Referenties

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals: surveillance report 2011-2012. Stockholm: ECDC; 2013.
2. Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (2018 Global PPS). Protocol version January 2017. <http://www.global-pps.com/documents/> (Last accessed on 20/7/2018).
3. World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. DDD and ATC-classification. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (Last accessed on 22/11/2018).
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Protocol version 5.3. Stockholm: ECDC; 2016.

ORIGINEEL ARTIKEL

Antimicrobiële consumptie in de ambulante praktijk en ziekenhuizen in België: resultaten van de ESAC-Net en BeH-SAC surveillances.

Eline Vandael, Boudewijn Catry

Zorginfecties en Antimicrobiële Resistentie (NSIH), Sciensano, Brussel, België



Achtergrond

Het veelvuldig gebruik van antibiotica is één van de belangrijkste oorzaken van de verspreiding van antibioticaresistentie. Daarom beval de Europese Ministerraad in 2001 de Lidstaten om het voorzichtig gebruik van antimicrobiële geneesmiddelen aan te moedigen. Het belang van de surveillance van dit antimicrobieel gebruik werd in juni 2017 nogmaals bevestigd in het nieuwe 'One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance' van de Europese commissie (1).

ESAC-Net (European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network) is het Europese netwerk van de nationale surveillance systemen van antimicrobiële consumptie, gecoördineerd door het Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC, Stockholm, SE). Met een gemeenschappelijk methodologie worden er in de verschillende Europese landen verbruiksgegevens van antimicrobiële geneesmiddelen in de ambulante sector en in ziekenhuizen verzameld (2). Naast ESAC-Net, dat enkel geaggregeerde gegevens over alle Belgische ziekenhuizen bevat, werd er in België eveneens een meer gedetailleerde surveillance per ziekenhuis opgezet van de antimicrobiële consumptie. Tussen 2007-2013 waren ziekenhuizen verplicht om jaarlijks facturatiegegevens over deze consumptie op te laden op het NSIH-web van Sciensano, in het kader van het ABUH-project (Antibiotic Use in Hospitals). In het huidige opvolgproject **BeH-SAC (Belgian Hospitals – Surveillance of Antimicrobial Consumption)** worden administratieve gegevens van het

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) gebruikt, gecombineerd met een geoptimaliseerde rapportage op het platform van Healthdata (Healthstat.be).

Methodologie

Eén keer per jaar worden er voor ESAC-Net geaggregeerde antimicrobiële consumptiedata voor de ambulante praktijk en voor de ziekenhuizen aangeleverd door het RIZIV. Deze data worden verwerkt door Sciensano en vervolgens opgeladen op het online (Tessy) platform van ECDC. Er wordt geschat dat in 2016 ongeveer 99% van de Belgische bevolking een ziekteverzekering had, en dus in de gegevens van de verzekeringsinstellingen zijn opgenomen. De gegevens werden vervolgens geëxtrapoleerd naar 100% voor de volledige Belgische populatie (cijfers van Eurostat). In ESAC-Net wordt de antimicrobiële consumptie uitgedrukt in Defined Daily Doses (DDDs) per 1000 inwoners per dag (DID). De antimicrobiële middelen worden verdeeld in groepen volgens de Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)-classificatie van de World Health Organisation (WHO) (3).

Voor BeH-SAC worden eveneens administratieve gegevens verzameld bij het RIZIV, zowel tellergegevens (het verbruikt aantal eenheden per geneesmiddel; WHO ATC-codes: A07A, D01BA, J01, J02, P01AB, J04A, J05) als noemergegevens (ligdagen en opnames van gehospitaliseerde patiënten), opgedeeld per jaar/

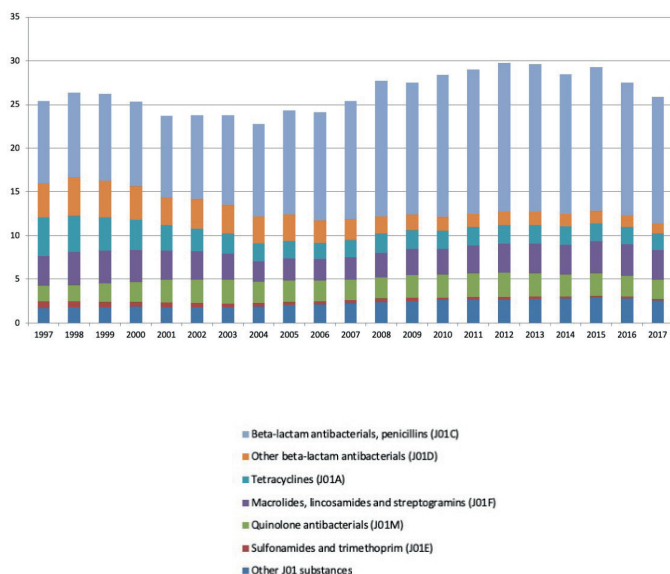
trimester en per ziekenhuis/afdeling (inclusief chirurgie, interne geneeskunde, geriatrie, pediatrie, intensieve en niet-intensieve neonatologie, materniteit, infectieziekten, brandwonden, intensieve zorgen, gespecialiseerde afdelingen). De consumptie wordt uitgedrukt in DDDs/1000 ligdagen en DDDs/1000 opnames. Ziekenhuizen worden voor benchmarking opgedeeld per soort (acuut/chronisch/psychiatrisch), per type (primaire/secundaire/tertiaire), per regio (Vlaanderen/Wallonië/Brussel) en per grootte (groot >600 bedden, medium 400-600 bedden, klein <400 bedden) op basis van een lijst van ziekenhuizen van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Meer informatie over de methodologie van BeH-SAC kan teruggevonden worden in het studieprotocol, beschikbaar op de website van NSIH (http://www.nsih.be/surv_gm/download_nl.asp).

Resultaten

AMBULANTE PRAKTIJK (ESAC-Net)

Uit de ESAC-Net cijfers voor België blijkt dat in 2017 het antibioticaverbruik voor systemisch gebruik (J01) in de ambulante sector verder gedaald is ten opzichte van de vorige jaren (25.89 DID, 5.9% daling in vergelijking met 2016). Dit cijfer blijft wel hoog in vergelijking met de gemiddelde antibioticacconsumptie (21.7 DID in 2017) in alle deelnemende Europese landen (4). De evolutie van het antibioticaverbruik in België doorheen de jaren, met een onderverdeling van de antibiotica-subklassen, wordt weergegeven in figuur 1. De grootste daling in consumptie werd gezien in de groep van de penicillines (J01C), o.a. voor de penicillines in combinatie met een beta-lactamase inhibitor (J01CA, daling van 3.7% in vergelijking met 2016). De verhouding J01CA/J01CR blijft stabiel op 50/50. Daarnaast werd er eveneens een daling waargenomen in de consumptie van andere antibiotica-classes in vergelijking met 2016, voornamelijk voor nitrofuranderivaten (J01XE, -9.7%), de fluoroquinolones (J01MA, -9.6%) en de macroliden (J01FA, -6.5%). De consumptie van antimycotica en antifungale middelen voor systemisch gebruik (J02+D01BA) is lichtjes gedaald (3.05 DID, -1.9%) ten opzichte van de vorige jaren. Meer resultaten uit ESAC-Net zijn publiek beschikbaar via de interactieve databank op de website van het ECDC (4).

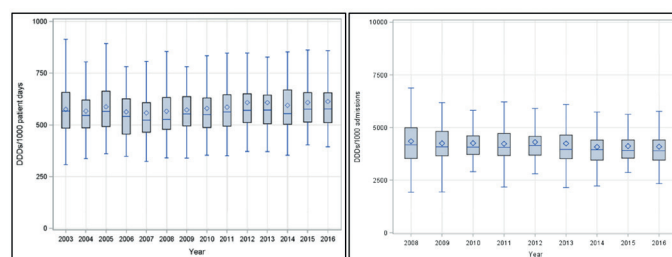
Figuur 1: Evolutie van antibioticaverbruik voor systemisch gebruik (J01) in de ambulante sector in België tussen 1997 en 2017, uitgedrukt in DDD per 1000 inwoners per dag (DID)



ZIEKENHUIZEN (BeH-SAC)

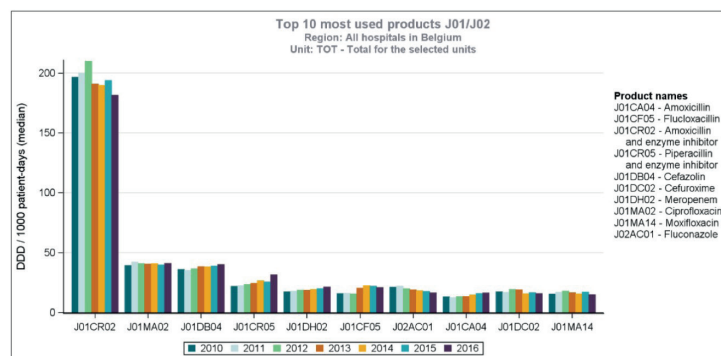
De antibioticacconsumptie (J01) in Belgische acute ziekenhuizen (N=102) in 2016 was vergelijkbaar met de vorige jaren (zie figuur 2) met een mediaan van 577.1 DDDs/1000 ligdagen en 3890.3 DDDs/1000 opnames. Er is grote variatie van de consumptie tussen de verschillende ziekenhuizen. De antibioticacconsumptie was duidelijk hoger in tertiaire ziekenhuizen (N=7, mediaan: 715.0 DDDs/1000 ligdagen) en op intensieve zorgen (mediaan: 1261.0 DDDs/1000 ligdagen). 'Combinaties van penicillines met beta-lactamase inhibitoren' (J01CR, 34.3% van het aantal DDDs voor J01) was de meeste gebruikte antibioticaklasse, gevolgd door de 'Fluoroquinolones' (J01MA, 11.0%). In figuur 3 wordt de top 10 van meest gebruikte antimicrobiële producten weergegeven.

Figuur 2: Evolutie van de consumptie van antibiotica voor systemisch gebruik (J01) in Belgische acute ziekenhuizen (N=102), links uitgedrukt in defined daily doses (DDDs)/1000 ligdagen (2003-2016) en rechts in DDDs/1000 opnames (2008-2015) – Belgian Hospitals - Surveillance of Antimicrobial Consumption (BeH-SAC)



Legende boxplot: a. maximum (zonder outliers, 1.5x interquartile range), b. 75 percentiel (P75), c. mediaan, d. gemiddelde, e. 25 percentiel (P25), f. minimum (zonder outliers, 1.5x interquartile range)

Figuur 3: Evolutie (2010-2016) van de top 10 van meest gebruikte antimicrobiële middelen (J01 en J02) in Belgische acute ziekenhuizen, uitgedrukt in defined daily doses (DDDs)/1000 ligdagen – Belgian Hospitals - Surveillance of Antimicrobial Consumption (BeH-SAC)



TOT=totaal voor de geïncludeerde afdelingen (chirurgie, interne geneeskunde, geriatrie, pediatrie, intensieve en niet-intensieve neonatologie, materniteit, infectieziekten, brandwonden, intensieve zorgen, gespecialiseerde afdelingen).

Nationale rapporten (publiek) en feedbackrapporten per ziekenhuis (na inloggen met de elektronische identiteitskaart) zijn beschikbaar op het interactief platform Healthstat (<https://www.healthstat.be/>), met benchmarking en stratificatie op verschillende niveaus (per soort, type, regio en grootte van ziekenhuizen).

Conclusies

Op basis van de huidige cijfers voor 2017 kunnen we voor de ambulante sector spreken over een lichte daling in het antibioticaverbruik. Desondanks deze daling, blijft dit verbruik hoog ten opzichte van andere Europese landen (4). In ziekenhuizen blijft het antibioticaverbruik stabiel over de jaren. Er moet dus verder ingezet worden op het verantwoord gebruik van antimicrobiële middelen. Een surveillance op basis van diagnoses kan helpen om meer gerichtere terugkoppeling voor voorschrijvers te voorzien.

Referenties

(1) European Commission. The new EU One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance. Juin 2017. Disponible via: https://ec.europa.eu/health/amr/action_eu_en.

(2) European Center for Disease Prevention and Control – TESSy – ESAC-Net. Antimicrobial consumption (AMC) reporting protocol 2017. Disponible via: <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/esac-net>.

(3) World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. Classification ATC. Disponible via: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.

(4) European Center for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption interactive database (ESAC-Net). Disponible via: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/esac-net-database/Pages/database.aspx>.

Candida auris : zijn Belgische labo's paraat?

Klaas Dewaele, Service de Microbiologie, AZ Imelda, Bonheiden

Kris Vernelen, Kwaliteit van laboratoria, Sciensano, Brussel



Samenvatting

Candida auris is over verloop van enkele jaren wereldwijd een oorzaak van moeilijk te beheersen ziekenhuisuitbraken geworden. Identificatie van dit opportunistische pathogeen is vaak problematisch. De kiem is daarnaast niet zelden resistent aan meerdere antifungale middelen. Een eerste, geïsoleerde infectie in België stamt uit 2016. Een recente toetsing door Sciensano toonde echter nog steeds een inadequate performantie van vele laboratoria in de identificatie en rapportering van *C. auris*. De wereldwijd toenemende incidentie vereist een betere vertrouwde onder microbiologen en klinici met de moeilijkheden in identificatie, infectiebeheersing en behandeling van deze gist.

Inleiding

Candida auris werd in 2009 in Japan en Zuid-Korea beschreven als een nieuwe species. Deze gist werd eerst opgemerkt in surveillance studies naar antifungale resistentie, van soorten nauw verwant aan *Candida haemulonii* (1,2). De isolaten, alle gekweekt in ontstekingsvocht van patiënten met otitis media, kregen de soortnaam auris (Lat. "oor"). De soort verkeerde in relatieve obscuriteit tot 2011, wanneer een eerste rapport van een reeks candidemieën verscheen, ook in Zuid-Korea (3). In de daaropvolgende jaren volgden de eerste berichten van invasieve opportunistische infecties uit Zuid-Azië (2013) (4),

het Midden-Oosten (2014) (5), Zuid-Afrika (2014) (6) en Zuid-Amerika (2016) (7). Vaak waren de isolaten initieel verkeerd geïdentificeerd als *C. haemulonii* en steeds viel de resistentie voor fluconazole op. De eerste reeks gerapporteerde gevallen in Europa (in 2016) betrof twee onafhankelijke ziekenhuisuitbraken: één in Groot-Brittannië en één in Spanje (8,9). Respectievelijk meer dan 50 en 140 patiënten waren betrokken. Sindsdien werden twee bijkomende uitbraken gerapporteerd in Groot-Brittannië en wordt de gist ook opgemerkt in verschillende andere Europese landen (10). Wij beschreven recent een eerste geïsoleerde geval in België, bij een patiënt overgebracht uit Koeweit (11). De schijnbaar wereldwijde 'expansie' van *C. auris* blijft in belangrijke mate onbegrepen. Fylogenetische analyse toont een recente en simultane opgang van vier fylogenetische clades op verschillende continenten: Zuid-Afrika, Zuid-Amerika, Oosten Zuid-Azië (12). De kiem is endemisch in deze gebieden, maar het natuurlijk reservoir en de drijvende factoren achter diens recente opkomst blijven onduidelijk (13). Retrospectieve studies van collecties van klinische isolaten bevestigen dat de gist zeer zeldzaam was vóór 2010. Diens eerdere afwezigheid in de kliniek berust dus niet louter op misidentificatie (12). De verspreiding naar en vestiging in niet-endemische gebieden lijkt gebaseerd op een ongewoon vermogen tot persistentie in asymptomatische dragers en in de ziekenhuisomgeving (8). Een recente toetsing van klinische laboratoria georganiseerd door Sciensano (Externe Kwaliteits-Evaluatie, april 2018) toont een alarmerend aantal misidentificaties van een geblindeerd staal, en onvertrouwdheid

onder respondenten met de ziekenhuishygiënistische implicaties van identificatie van nieuwe gevallen (14). In deze tekst worden belangrijke aspecten van diagnose, ziekenhuishygiënistisch beleid en behandeling kort toegelicht.

Identificatie

In een geblindeerde toetsing van 145 Belgische klinische laboratoria, begin 2018, bekwam 40% van respondenten geen correcte identificatie van deze gist (14). De moeilijkheden in identificatie van *C. auris* met routinematig gebruikte methodes is bekend (15). Voor biochemische systemen is er sprake van uiteenlopende, vaak toestelspecifieke, misidentificaties (16). Het in België vaak gebruikte Vitek 2 YST ID systeem (versie 7.01) (bioMérieux, Marcy-L'Etoile, Frankrijk) identificeert isolaten consistent als *Candida haemulonii* of, zeldzamer, *C. duobushaemulonii*. Gezien deze nauw verwante soorten gekenmerkt worden door een uniek biochemisch profiel, is differentiatie in principe mogelijk op meerdere van de bestaande systemen. bioMérieux bracht begin 2018 een aangepaste bibliotheekversie voor het YST ID platform uit (versie 8.01), waarmee enkele laboratoria in de bevraging (8 van 36 Vitek-gebruikers) een correcte identificatie bekwamen van de rondgestuurde stam. Andere identificatie-systemen voor gisten, zoals de BD Phoenix (BD-Diagnostics, Sparks, M.D., V.S.) en de MicroScan (Beckman Coulter, Pasadena, C.A., V.S.) zijn op heden niet geschikt voor de identificatie.

Vele laboratoria maken gebruik van MALDI-TOF massaspectrometrie voor routine-identificaties van gisten. Twee systemen zijn op de markt: Bruker Biotyper (Bruker Daltonics, Bremen, Duitsland) en Vitek MS (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Frankrijk). Referentie-spectra van *C. auris* zijn reeds enkele jaren beschikbaar in research-use only (RUO) bibliotheken van beide systemen. In een beperkte eerste validatiestudie van deze RUO bibliotheken werden tien *C. auris* isolaten door beide toestellen betrouwbaar geïdentificeerd (17). In de Belgische toetsing bleek de stam voor een belangrijk deel van MALDI-TOF MS gebruikers echter te resulteren in misidentificaties of 'mislukte' identificaties (met inadequaat lage betrouwbaarheidsscores). Vitek MS, zowel in RUO als in CE-IVD modus, produceert mogelijks misidentificaties van *C. auris* als *C. haemulonii* of, zeldzamer, als *C. lusitanae* (16,18). Waar voor de Biotyper geen misidentificaties beschreven zijn, blijkt het voor bepaalde *C. auris* stammen onmogelijk identificaties met adequate betrouwbaarheidsscores te bekomen (bijvoorbeeld, voor sommige stammen uit het Midden-Oosten) (11,19,20). De performantie van MALDI-TOF systemen hangt af van de mate van overeenkomst tussen gemeten spectra en referentiespectra in de referentiebibliotheek. Voor *C. auris* bestaan er belangrijke spectrale verschillen tussen stammen behorend tot verschillende geografische clades, wat vermoedelijk de wisselende performantie van MALDI-TOF systemen verklaart (21). Zowel Bruker als bioMérieux verdelen sinds de zomer van 2018 klinische gevalideerde (CE-IVD- en FDA-gekeurde) bibliotheken voor identificatie van *C. auris*.

In de Belgische bevraging gebruikt ongeveer 90% van de klinische laboratoria een MALDI-TOF systeem of het Vitek platform voor identificatie van de gist. Mits actualisering van de betreffende referentiebibliotheek zal *C. auris* dus correct geïdentificeerd kunnen worden in de meeste Belgische laboratoria. Gebruikers van de overige biochemische systemen dienen vertrouwd te zijn met potentiële misidentificaties van *C.*

auris op hun systeem. Her-identificatie van bewaarde isolaten, eerder geïdentificeerd als *C. haemulonii* (of aanverwante soorten), kan daarnaast nuttig zijn voor epidemiologische doeleinden.

Klinische aspecten

Correcte identificatie van *C. auris* heeft belangrijke klinische implicaties, gegeven de bijna universele ongevoeligheid van isolaten voor fluconazole, vaak nog empirisch gebruikt voor candidemie (22). Daarnaast vertoont deze soort een potentieel voor verworven resistentie aan de overige azoles (bijv. voriconazole: in 15 tot 50% van isolaten, MIC > 1 mg/L), aan amfotericine B (10 tot 35%, MIC > 1 mg/L), en aan echinocandines (< 10%, MIC > 2 mg/L) (12,23,24). In een studie van 54 isolaten van diverse geografische oorsprong, was 41% resistent aan twee klassen van antifungale middelen. Twee isolaten waren resistent voor zowel azoles, echinocandines als amfotericine B (12). In een andere studie werden klinische isolaten gerapporteerd met verworven pan-resistentie (25). Dit potentieel voor multiresistentie maakt goede infectiebeheersing des te meer cruciaal.

Voor empirische behandeling van infecties met *C. auris* worden, in afwachting van een fungigram, echinocandines aangeraden. Voor urinaire infecties, of bij betrokkenheid van het centraal zenuwstelsel, dragen amfotericine B of 5-flucytosine de voorkeur weg (22). Als een opportunistisch pathogeen is *C. auris* uitsluitend ziekmakend in aanwezigheid van bepaalde risicofactoren in de gastheer. Deze zijn gelijkaardig als voor systemische infecties met andere *Candida* species. Patiënten hebben vaak belangrijke comorbiditeiten en frequent is er betrokkenheid van een urinaire of intravasculaire katheter en was er eerdere antibacteriële of antifungale therapie (26). Het algemene sterftecijfer in een populatie met *C. auris* candidemie lijkt in één studie vergelijkbaar met dat geobserveerd voor *C. glabrata* (27).

Ziekenhuishygiënistische aspecten

Klonale uitbraken worden occasioneel gerapporteerd voor diverse *Candida* species (28). Uitbraken met *C. auris* lijken echter uniek in hun omvang (zeer uitgebreide en zelfs multi-centrische klonale uitbraken) en hun neiging tot persistentie (10,29). Recent werd het aanslepende karakter van de eerder vermelde uitbraak in een Spaans tertiair centrum beschreven (9). Over verloop van een jaar waren meer dan 150 patiënten betrokken (klinische gevallen en gekoloniseerde patiënten). Ondanks implementatie van strikte maatregelen blijft de uitbraak een endemisch patroon aan te nemen, waarbij twee jaar na aanvang nog steeds nieuw-gekoloniseerde patiënten geïdentificeerd worden. Het potentieel voor veroorzaken van ziekenhuisuitbraken is wellicht onvoldoende gekend onder Belgische microbiologen. Slechts 28 (van 145) laboratoria gaven aan de stam om epidemiologische redenen naar een referentielaboratorium te verzenden. Slechts 2 van 85 respondenten die *C. auris* identificeerden, gaven aan (in een vrij tekstvak) dat isolatiemaatregelen zouden moeten ingesteld worden (dr. K. Vernelen, data niet gepubliceerd). Gezien de vraag naar isolatie of andere ziekenhuishygiënistische maatregelen niet expliciet gesteld werd, betreft dit cijfer evenwel mogelijks een onderschatting.

Determinanten voor de efficiënte verspreiding van deze soort in de ziekenhuisomgeving en de kolonisatie ervan zijn nog onvoldedig begrepen. Bij klinische gevallen werd uitgebreide kolonisatie van de directe patiënten-omgeving vastgesteld (9,30). Experimentele studies tonen persistentie van viabele

cellen op droge plasticen oppervlakken gedurende meer dan twee weken (een eigenschap gedeeld met *C. parapsilosis*) (31). Daarnaast tonen in vitro gegevens een relatieve ongevoeligheid van *C. auris* (en van *C. glabrata* en *C. albicans*) voor quaternaire ammoniumderivaten (vergeleken met de celdodigend bekomen voor MRSA) (32). In de Spaanse uitbraak bleek kweekname van met ammoniumderivaten gereinigde muren van patiëntenkamers blijvend positief met *C. auris* (9). In een Britse uitbraak op een intensieve zorgen afdeling bleken gekoloniseerde axillaire thermometers een causale factor (33). Contaminatie van oppervlakken (en medisch materiaal) lijkt aldus een belangrijke rol te spelen in nosocomiale verspreiding en persistentie (9,34,35). CDC raadt het gebruik van een desinfectans met sporicide activiteit aan (36).

Asymptomatische patiënten kunnen zeer langdurig gekoloniseerd blijven, en kunnen bijgevolg aanhoudend contaminatie van de omgeving en/of besmetting van andere patiënten veroorzaken. Bij de patiënt in ons centrum toonden we een persisterend dragerschap van minstens 18 maanden na de acute infectie aan (11). CDC en andere instanties raden contact-isolatie aan voor alle patiënten met infecties of kolonisatie met *C. auris* (22). Een goede compliance met voorschriften voor handhygiëne blijft daarnaast onontbeerlijk bij het vermijden van transmissie door en kolonisatie van gezondheidswerkers (30,35). Screening naar kolonisatie kan door middel van kweekname van liezen en oksels, de frequentst gekoloniseerde sites (36). Dekolonisatieschema's op basis van chloorhexidine en eventueel nystatine per os zijn voor verschillende (doch niet alle) patiënten effectief gebleken (22,35,37).

Infecties in niet-endemische gebieden zijn niet steeds te herleiden naar een overdracht in een endemisch gebied. De eerste patiënten in Groot-Brittannië en de V.S. hadden niet gereisd in endemische gebieden voor de betrokken *C. auris* stammen (zoals nagegaan met moleculaire typering) (30,38,39). Zes van de zeven eerste Amerikaanse isolaten maakten deel uit van twee klonale clusters, elk gelinkt aan een gemeenschappelijk ziekenhuis in de V.S. (39). Er is weinig geweten over de rol van eventuele reservoirs en transmissie in de gemeenschap. Een Britse studie vond kolonisatie met *C. auris* bij slechts 1 van 2 246 gescreende nieuw opgenomen patiënten (30). Vermoedelijk is nosocomiale overdracht in niet-endemische landen dus nog steeds de voornaamste verspreidingsweg. ECDC raadt alleen screening en preventieve isolatie aan voor patiënten overgebracht uit of recent opgenomen in binnenlandse of buitenlandse ziekenhuizen waar *C. auris* gedetecteerd werd (40). In het overnamedossier van de patiënt in ons centrum werd geen gewag gemaakt van een risico op *C. auris* dragerschap. Voorzichtigheid is dus geboden voor alle patiënten die in contact kwamen met gezondheidszorg in risicogebieden.

Aansluitend op de toenemende internationale aandacht voor deze opkomende gist, werd een Belgische 'risk assessment group' opgericht. Deze formuleerde onderstaande adviezen.

Aanbevelingen van de Belgische Risk Assessment Group (RAG) *Candida auris*. (14)

- Alle invasieve non-*albicans* *Candida*-soorten dienen op species-niveau geïdentificeerd te worden, in functie van opstart van correcte antifungale therapie en eventueel noodzakelijke isolatiemaatregelen. Bij identificatie-problemen kunnen isolaten opgestuurd worden naar het Nationaal Referentiecentrum voor Mycosen (NRCM).
- Ziekenhuizen die te maken hebben met een uitbraak van *C. auris* (twee gevallen met een potentiële link in tijd, plaats of persoon) worden gevraagd het Outbreak Support Team (OST) te contacteren. Contact kan opgenomen worden via de provinciale gezondheidsinspectie.
- Adviesraden voor ziekenhuishygiëne dienen toe te zien op implementatie en naleving van screeningsmaatregelen

naar fungale omgevingscontaminatie, en op de specifieke maatregelen voor omgevingsdecontaminatie bij infecties in acute-zorgen eenheden.

- Kernelementen in infectiepreventie en -beheersing zijn:
 - o Screening voor klinisch significante specimens in hoog-risico hospitaalomgevingen en bij hoog-risico patiënten
 - o Algemene infectiepreventie en -beheersingsmaatregelen voor de omgeving en medisch materiaal (bijv.: strikte isolatie, dekolonisatie, uitgebreide screening, regelmatige reiniging van patiëntenomgeving en medisch materiaal)
 - o Goede compliance met voorschriften voor handhygiëne
 - o Adequate verwerking van potentieel gecontamineerd afval en linnen
 - o Antifungal stewardship

Referenties

1. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol*. 2009 Jan;53(1):41–4.
2. Kim M, Shin JH, Sung H, Lee K, Kim E, Ryoo N, et al. *Candida haemulonii* and Closely Related Species at 5 University Hospitals in Korea: Identification, Antifungal Susceptibility, and Clinical Features. *Clin Infect Dis*. 2009 Mar 15;48(6):e57–61.
3. Lee WG, Shin JH, Uh Y, Kang MG, Kim SH, Park KH, et al. First Three Reported Cases of Nosocomial Fungemia Caused by *Candida auris*. *J Clin Microbiol*. 2011 Sep;49(9):3139–42.
4. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, Prakash A, Singh PK, et al. New Clonal Strain of *Candida auris*, Delhi, India: New Clonal Strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerg Infect Dis*. 2013 Oct;19(10):1670–3.
5. Emara M, Ahmad S, Khan Z, Joseph L, Al-Obaid I, Purohit P, et al. *Candida auris* Candidemia in Kuwait, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015 Jun;21(6):1091–2.
6. Magobo RE, Corcoran C, Eetharam S, Govender NP. *Candida auris*-Associated Candidemia, South Africa. *Emerging Infectious Diseases*. 2014;20(7):1250–1.
7. Calvo B, Melo ASA, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, et al. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J Infect*. 2016 Oct;73(4):369–74.
8. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016 Dec;5(1).
9. Ruiz-Gaitan A, Moret AM, Tasiias-Pitarch M, Aleixandre-Lopez AI, Martínez-Morel H, Calabuig E, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonization and candidemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses*. 2018 Jul;61(7):498–505.
10. Kohlenberg A, Struelens MJ, Monnet DL, Plachouras D, The *Candida auris* survey collaborative group. *Candida auris*: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in European Union and European Economic Area countries, 2013 to 2017. *Eurosurveillance*. 2018 Mar 29;23(13).
11. Dewaele K, Frans J, Smismans A, Ho E, Tollens T, Lagrou K. (In press) First case of *Candida auris* infection in Belgium in a surgical patient from Kuwait. *Acta Clin Belg*.
12. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, Farooqi J, Chowdhary A, Govender NP, et al. Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant *Candida auris* on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. *Clin Infect Dis*. 2017 Jan 15;64(2):134–40.

13. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, Prakash A, Singh PK, et al. New Clonal Strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerg Infect Dis*. 2013 Oct;19(10):1670–3.
14. Sciensano. Definitief globaal rapport Micro/Sero/Para Enquête 2018/2. M/14905 *Candida auris* (hemocultuur) [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 14]. Available from: https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_down/microbiologie/2018/2018-02-MICROBIO-N.pdf
15. Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. *Candida auris*: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. Hogan DA, editor. *PLOS Pathog*. 2017 May 18;13(5):e1006290.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for Identification of *Candida auris*. In: *Candida auris*, Fungal Diseases [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 31]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/recommendations.html>
17. Mizusawa M, Miller H, Green R, Lee R, Durante M, Perkins R, et al. Can Multidrug-Resistant *Candida auris* Be Reliably Identified in Clinical Microbiology Laboratories? Warnock DW, editor. *J Clin Microbiol*. 2017 Feb;55(2):638–40.
18. Ruiz-Gaitán A, Moret AM, Tasiás-Pitarch M, Aleixandre-López AI, Martínez-Morel H, Calabuig E, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses*. 2018 Jul;61(7):498–505.
19. Pekard-Amenitsch S, Schriebl A, Posawetz W, Willinger B, Kölli B, Buzina W. Isolation of *Candida auris* from Ear of Otherwise Healthy Patient, Austria, 2018. *Emerg Infect Dis*. 2018 Aug;24(8):1596–7.
20. Desoubreux G, Bailly É, Guillaume C, De Kyvon M-A, Tellier A-C, Morange V, et al. *Candida auris* in contemporary mycology labs: A few practical tricks to identify it reliably according to one recent French experience. *J Mycol Médicale*. 2018 Jun;28(2):407–10.
21. Kathuria S, Singh PK, Sharma C, Prakash A, Masih A, Kumar A, et al. Multidrug-Resistant *Candida auris* Misidentified as *Candida haemulonii*: Characterization by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry and DNA Sequencing and Its Antifungal Susceptibility Profile Variability by Vitek 2, CLSI Broth Microdilution, and Etest Method. Warnock DW, editor. *J Clin Microbiol*. 2015 Jun;53(6):1823–30.
22. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A, et al. *Candida auris*: a Review of the Literature. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Nov 15;31(1):e00029-17.
23. Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, Kordalewska M, Kumar A, Sarma S, et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009–17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2018 Apr 1;73(4):891–9.
24. Arendrup MC, Prakash A, Meletiadiis J, Sharma C, Chowdhary A. Comparison of EUCAST and CLSI Reference Microdilution MICs of Eight Antifungal Compounds for *Candida auris* and Associated Tentative Epidemiological Cutoff Values. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Jun;61(6).
25. Rhodes J, Abdolrasouli A, Farrer RA, Cuomo CA, Aanensen DM, Armstrong-James D, et al. Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. *Emerg Microbes Infect*. 2018 Dec; 7(1).
26. Sears D, Schwartz BS. *Candida auris*: An emerging multidrug-resistant pathogen. *Int J Infect Dis*. 2017 Oct;63:95–8.
27. Rudramurthy SM, Chakrabarti A, Paul RA, Sood P, Kaur H, Capoor MR, et al. *Candida auris* candidaemia in Indian ICUs: analysis of risk factors. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Jun;72(6):1794–801.
28. Pfaller MA. Nosocomial Candidiasis: Emerging Species, Reservoirs, and Modes of Transmission. *Clin Infect Dis*. 1996 May 1;22(Supplement_2):S89–94.
29. Kim M, Shin JH, Sung H, Lee K, Kim E, Ryoo N, et al. *Candida haemulonii* and Closely Related Species at 5 University Hospitals in Korea: Identification, Antifungal Susceptibility, and Clinical Features. *Clin Infect Dis*. 2009 Mar 15;48(6):e57–61.
30. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016 Dec;5(1).
31. Welsh RM, Bentz ML, Shams A, Houston H, Lyons A, Rose LJ, et al. Survival, Persistence, and Isolation of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogenic Yeast *Candida auris* on a Plastic Health Care Surface. Diekema DJ, editor. *J Clin Microbiol*. 2017 Oct;55(10):2996–3005.
32. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, Sankar T, Jencson AL, Larkin EL, et al. Effectiveness of Disinfectants Against *Candida auris* and Other *Candida* Species. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017 Oct;38(10):1240–3.
33. Eyre DW, Sheppard AE, Madder H, Moir I, Moroney R, Quan TP, et al. A *Candida auris* Outbreak and Its Control in an Intensive Care Setting. *N Engl J Med*. 2018 Oct 4;379(14):1322–31.
34. Piedrahita CT, Cadnum JL, Jencson AL, Shaikh AA, Ghannoum MA, Donskey CJ. Environmental Surfaces in Healthcare Facilities are a Potential Source for Transmission of *Candida auris* and Other *Candida* Species. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017 Sep;38(09):1107–9.
35. Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N, Shamanth AS, Sharma D, Jain K, et al. Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions. *J Hosp Infect*. 2017 Dec;97(4):363–70.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for Infection Prevention and Control for *Candida auris*. In: *Candida auris*, Fungal Diseases [Internet]. 2018 [cited 2018 May 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html>
37. Ku TSN, Walraven CJ, Lee SA. *Candida auris*: Disinfectants and Implications for Infection Control. *Front Microbiol*. 2018 Apr 12;9.
38. Rhodes J, Abdolrasouli A, Farrer RA, Cuomo CA, Aanensen DM, Armstrong-James D, et al. Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. *Emerg Microbes Infect*. 2018 Dec;7(1).
39. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, Chow N, Welsh R, Kerins J, et al. Investigation of the First Seven Reported Cases of *Candida auris*, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus—United States, May 2013–August 2016. *Am J Transplant*. 17(1):296–9.
40. European Centre for Disease Prevention and Control. *Candida auris* in healthcare settings - Europe - first update, 23 April 2018. Stockholm: ECDC; 2018.

Stel dat je verkoper was van infectiepreventie!

Béatrice Duvillard, verpleegkundige ziekenhuishygiëne, Hôpital Neuchâtelois, Zwitserland



Context

Als verpleegkundige gespecialiseerd in infectiepreventie en -bestrijding werk ik in het ziekenhuis van het kanton Neuchâtel. Het Hôpital neuchâtelois telt 450 bedden. Die zijn verdeeld over 5 locaties verspreid over het kanton Neuchâtel (7 sites in mei 2017). Ons team bestaat uit 3 verpleegkundigen (2,9 voltijds equivalent, VTE) en een geneesheer-infectioloog (0,2 VTE).

Dit artikel wijkt enigszins af van een gewoon artikel. Deze keer krijg je geen case study, compliance- of auditresultaten te lezen, noch een onderwerp over standaard voorzorgsmaatregelen of aanvullende maatregelen. Ik wil het voor één keer hebben over mijn ervaring met het gebruik van verkooptechnieken bij het implementeren van een project ter verbetering van de handhygiëne.

De bedoeling was dat meer medewerkers zich achter een nogal saai concept zouden scharen en hun gedragingen zouden wijzigen.

Storytelling

Alles begint in 2007 in het kanton Neuchâtel. Zeven onafhankelijke ziekenhuisstructuren smelten samen tot eenzelfde entiteit: het Hôpital neuchâtelois. De tweeduizend vijfhonderd werknemers leren met elkaar omgaan en blijven op hun respectieve locaties werken, maar onder één enkele directie. Zo ontdekken ze een nieuwe dienst: de eenheid infectiepreventie en -bestrijding, of EIPB, met antennes op de twee belangrijkste geografische locaties. Gedaan met de klasseermappen ziekenhuishygiëne en de talloze, door de jaren heen opgestapelde procedures! We betreden het computertijdperk en alles staat netjes op het intranet van de instelling. Het toeval wil dat wij als 3 verpleegkundigen op de eenheid, verantwoordelijk zijn voor het volledige beheer van

de rubriek EIPB op het intranet. We verspreiden er dan ook ons referentiekader, onze procedures en werkfiches met betrekking tot ons werkterrein. We moeten echter vaststellen dat virtuele communicatie interessant is als de instellingen kilometers ver van elkaar verwijderd zijn, maar dat dit niet volstaat, je moet ook aanwezig zijn. Web 2.0 staat nog ver van het terrein af, we mogen immers niet vergeten dat de gezondheidssector eerst en vooral sociaal is!

We trekken erop uit, naar de ongeveer 60 eenheden op de 7 ziekenhuislocaties, om er medewerkers te ontmoeten, het referentiekader uit te leggen, opleidingen te geven, ons kenbaar te maken, enz.

Naarmate de jaren verstrijken, werpt onze public relation haar vruchten af. We zijn bekend dankzij ontmoetingen en bezoeken, maar we krijgen bovenal erkenning door onze snelle reactie op meerdere aanvragen. In periodes van ontmanteling van de autonome werkingen en de herstructurering van de zeven vestigingen, zijn we tegemoetgekomen aan de toegenomen vraag naar zingeving en beleving vanwege de medewerkers.

We zetten onze attributen op een verstandige manier in:

- we zijn verenigd,
- we spelen snel in op vragen en we beschikken over laagdrempelige documenten,
- we gaan op een vernieuwende manier communiceren met de teams,
- we drukken een stempel via een permanente stroom aan contacten om de teams te bereiken.

De EIPB biedt onze medewerkers dus een veilig product aan waar ze zich goed bij voelen, de eenheid wordt dan ook erkend om zijn dynamische en moderne ingesteldheid. We hebben op een snelle en massale manier werk gemaakt van onze bekendheid en tegelijkertijd rationele en emotionele

gebeurtenissen geïmplementeerd. Het merk EIPB wordt een begrip.

Wie intussen nog niet heeft afgehaakt, bedankt! Ik heb net gebruik gemaakt van een bekende reclametechniek, storytelling: een verhaal vertellen, dat van onze eenheid.

Maar na verloop van tijd stellen we altijd weer hetzelfde vast: opleiden, herhalen, bijsturen, vragen beantwoorden met op de achtergrond het eeuwige gefluister «*we hebben geen tijd om alles te lezen, alles te doen, enz.....*». We krijgen weliswaar erkenning maar weten niet meer wat we moeten doen opdat de dingen ook worden toegepast.

In 2012 kreeg de eenheid van de algemene directie van het ziekenhuis en van de commissie voor kwaliteit en veiligheid van de patiënt de opdracht om binnen de zeven vestigingen een concept te implementeren ter verbetering van de praktijken inzake handhygiëne. Aanvankelijk stonden we er wat weigerachtig tegenover om een tot vervelens toe herhaald thema aan te kaarten maar tegelijk was het ook een mooie gelegenheid. De directie had er een prioriteit van gemaakt, we hebben die opportuniteit dan ook gegrepen.

Achteraf bekeken hebben wij verpleegkundigen infectiepreventie en -bestrijding in de loop der jaren niet veel aan de woordenschat veranderd. Het product EIPB is goed verankerd maar moet innoveren om nog lang mee te gaan een beetje zoals met merkproducten. De verpakking veranderen? Het logo? De inhoud? Onze boodschappen zijn een routineklus en wij zijn zowat de drakendoders op microbenjacht.

Ik ben wel een beetje reclamevreter en vrij creatief, maar vooral geïnteresseerd in het ontcijferen van de manier waarop merken erin slagen klanten te lokken. Het is ons allemaal wel eens overkomen: naar de supermarkt gaan om een bepaald artikel te kopen en de winkel buitenstappen met één of twee extra aankopen in het winkelwagentje, omdat we zonder het goed te beseffen, naar een bepaalde afdeling waren gelokt. Welk mechanisme heeft ons toen goed liggen gehad?

Later nog las ik specifieke vaktijdschriften voor ziekenhuizen waarin artikels stonden over ziekenhuismarketing en sociale marketing. Gebruik maken van marketing om individuen zover te krijgen, er gedragingen op na te houden die de maatschappij en ook henzelf ten goede komen. Net dat was het instrument waarnaar we op zoek waren voor ons concept: medewerkers oproepen de juiste handelingen op vlak van handhygiëne te stellen, om zorggerelateerde infecties te beperken en zichzelf te beschermen, ondanks de vele argumenten die ze al hadden gehoord, gezien of gelezen.

We weten allemaal dat handhygiëne een onderwerp is dat moeilijk ingang vindt bij collega's. Heel vaak horen we: «*we weten wel hoe we het moeten doen*», «*je bent er enkel om ons te controleren*», «*die handen, altijd maar die handen*».

Vervolgens ben ik bij de dienst opleiding in het lang en in het breed gaan bepleiten dat ik nieuwe kennis wil opdoen in een ander domein dan de zorgverlening: in de marketing en verkoopcommunicatie, en later ook in een deelspecialiteit, de neuro-marketing. Deze lessenreeks moest me helpen over specifieke instrumenten te beschikken om een gedragsverandering teweeg te brengen.

Bij het beheer van het project binnen de instelling verdelen we de klassieke taken onder collega's. Ik neem de leiding over de communicatie en we doen ook beroep op een grafisch vormgeefster.

Ik ga dus op dezelfde schoolbanken zitten als de toekomstige professionele uurwerkverkopers (je moet weten dat het kanton Neuchâtel zo'n beetje de bakermat van de Zwitserse horloge-industrie is en het daarom prat gaat op de titel «*Watch Valley*», een naam die is bedacht om het toerisme in de regio te promoten).

Op het gebied van de verkoop zijn de na te streven doelstellingen de volgende:

- Het merk leven inblazen.
- Op de behoeften van de consument inspelen.
- Een aankoopgedrag in gang zetten en dit op lange termijn.

In de volgende paragrafen ga ik dieper in op de verschillende tools die tijdens het concept zijn ontwikkeld door ze tot enkele verkoopprincipes te herleiden.

Wat gebeurt er in het hoofd van een consument?

kwantitatieve methoden gebruikt op een doelgroep van consumenten. Twintig jaar later diende het elektromyogram van de ooglidspier (oncontroleerbaar) om te bepalen of iemand al dan niet belangstelling had voor de visuele stimulatie van een product. Sinds de komst van de MRI hebben we een beter inzicht in de werking van de hersenen.

Voor 95% van de tijd laten we ons leiden door onbewuste processen en 80% van de informatie wordt verwerkt door het emotionele deel van het menselijke brein. Deze onbewuste processen ontstaan in het reptielenbrein, het oudste deel van onze hersenen dat aan de basis ligt van ons overlevingsvermogen. Dit deel controleert het besluitvormingsproces zonder dat we daar zelf enige controle over hebben.

Sinds het begin van de 21e eeuw passen verkopers de cognitieve neurowetenschap toe op de marketing. Neuromarketing is geboren, met als doel het gedrag van de consument beter te begrijpen via identificatie van hersenmechanismen, om zo de overtuigingsinstrumenten te verbeteren.

De duidelijk geïdentificeerde stimuli die de marketing gebruikt, zijn rechtstreeks gericht op de reptielenbrein.

- **Emoties losmaken:** We weten intussen dat emoties chemische reacties in onze hersenen opwekken en dat deze reacties een rechtstreekse impact hebben op de manier waarop ons brein handelt, en dus ook op de manier waarop wij handelen. Emoties hebben een veel grotere invloed op ons gedrag dan ons logisch denken.
- **Beelden tekenen:** Het reptielenbrein is zeer visueel. Ondersteun je teksten dus met een sterk visueel beeld om het reptielenbrein te activeren.
- **Herhaal wat belangrijk is aan het begin en het einde:** Onze hersenen herinneren zich beter wat er aan het begin en einde van een betoog staat is, en hebben de neiging om ongeveer alles daartussenin te vergeten. Zet het belangrijkste punt van je boodschap dus helemaal aan het begin en herhaal het

nogmaals aan het einde.

- **Wees nauwkeurig en concreet:** Het reptielenbrein heeft een hekel aan wat hij moeilijk kan begrijpen en aan abstracte beelden. Gebruik daarom liever makkelijk bevattelijke termen.
- **Gebruik contrasten:** Het reptielenbrein is zeer gevoelig voor contrasten: voor/na, arm/rijs, risicovol/veilig, gemakkelijk/moeilijk, snel/langzaam, enz. Voor het reptielenbrein is het zwart of wit. Grijs kent hij niet. Maak dus overvloedig gebruik van contrasten om meer kracht te geven aan je beelden en emoties.
- **Spreek niet over jezelf:** Dit is één van de basisregels van de marketing. Richt je altijd tot je klant. Spreek niet over de kwaliteiten van je product. Spreek wel over de voordelen die het je klant zal opleveren.

Van neuromarketing naar HandhygiëNE

De letters H, N en E staan voor het logo van de instelling.



Ze duiken ook op in de naam van het project



Instelling = werkgever = salaris = salaris = maandelijks gespijsde bankrekening = overleven. Bij het zien van deze naam, de gele kleur en het pictogram van de bijhorende standaard voorzorgsmaatregel, maakt het brein een emotie los.

Een van de pijlers van het concept ter verbetering van handhygiëne is het betrekken van alle professionals die in contact komen met een patiënt, 2/3 van de werknemers dus. Tijdens de twee jaar durende implementatieperiode hebben we een magazine uitgebracht en onder alle 2500 medewerkers verspreid, ongeacht hun beroep. Behalve interviews met ontevreden en tevreden mensen, vind je er ook allerlei thema's, spelletjes en wedstrijden, en de grote lijnen van de resultaten in.

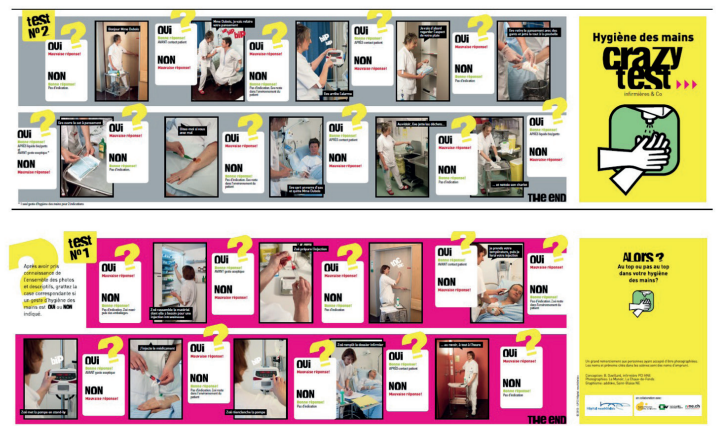
Waarom? Om frustraties te vermijden.

Zo wordt elke professional zich individueel bewust van zijn impact, ongeacht zijn functie, op de verbetering van de veiligheid in zijn instelling. Op deze manier draagt hij zijn steentje bij tot een verandering van de cultuur binnen de instelling en tot de discussies tussen professionals over het onderwerp.



In het wereldwijd bekende model van het Save live, clean your hands -concept stelt men regelmatig vast dat als een professionele zorgverstrekker wordt gevraagd de vijf momenten van handhygiëne op te sommen, hij het moeilijk heeft om die vijf richtlijnen ook in de praktijk toe te passen.

Hier komt een ander aspect van marketing aan bod: de consument bevestigen in iets dat hem geruststelt, een product dat hij kent. Zo is de Crazytest ontstaan. Een krasspel dat door het gebruik van fotografie en de taal van de professional, het primitieve brein stimuleert: ik kan me daar helemaal in vinden, het is eenvoudig, bondig en speels, ik moet kiezen tussen ja of nee om de instructie te koppelen aan het handhygiënegebaar: ik zal dit overleven de essentie van het reptielenbrein. Al deze stimuli komen in dit spel aan bod.



Zich persoonlijk richten tot de consument ... tot de medewerker. Dit is de heilige graal die het gedrag triggert!

De kit rond een perfecte handHygiëNE maakt het concept compleet. Na de 15 maanden durende implementatiefase van het concept kregen alle medewerkers persoonlijk een doosje met daarin een flesje hydroalcoholische oplossing, een clip om het aan een zak te bevestigen, praktische memo's op een liniaal en iets om de huid te beschermen.

Dit alles met een spiegel waarmee je je kunt identificeren als handhygiënist. Je hoeft niet langer te zoeken naar materiaal om handen te ontsmetten, het wordt gewoon uitgedeeld (zoals tijdens een promotiecampagne, waarbij je staaltjes krijgt in de supermarkt). We hebben het ook niet langer over infectiepreventie en -bestrijding of handhygiëne, maar over de medewerker zelf, want hij ziet zichzelf in deze spiegel. Hij heeft alles in handen om de juiste handelingen te stellen.



Hoe trigger je aankoopgedrag?

Op het gebied van de verkoop, is het tijdperk van de gedwongen verkoop al lang voorbij. Ook al kan de consument intussen op het internet alleen zijn keuze maken, na enkele minder geslaagde aankopen of onaangename verrassingen online zal hij teruggrijpen naar zekere waarden: een verkoper bijvoorbeeld die luistert naar zijn behoeften, die met hem praat over een product en bij wie hij achteraf terecht kan om verhaal te halen of zijn ontevredenheid te uiten.

Bij dit project hebben we gebruik gemaakt van de F.R.A.P-methode:

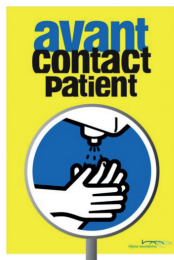
- een Frustratie, onbegrip of een behoefte vaststellen
- zich differentiëren op vlak van eisen (Revendications)
- onze inbreng (Apport) aantonen
- de aandrang (Pulsion) triggeren

We hebben op elk van deze problemen ingespeeld door promotiemateriaal te maken.

In het kader van de audits waren de resultaten op twee punten niet bevredigend.

We hebben een eenvoudig op te zetten markering geïnstalleerd die verwijst naar de principes van de wegcode (zijnde de veiligheid en dus de overlevingskansen). Bovendien stond het de werknemer vrij om die daar te plaatsen waar hij dat nodig achtte.

Bij sommige activiteiten voldeed het flesje met hydroalcoholische aan de zak of muurhouder niet aan de behoeften. Op verzoek werd een universele zakfleshouder ontwikkeld en uitgedeeld, die makkelijk aan brancards, wagentjes, enz. kan worden opgehangen.



Conclusion

Marketinginstrumenten maken intussen volledig deel uit van onze communicatie- en preventiecampagnes. Sinds 2016 worden er halfjaarlijkse audits van de handhygiëne uitgevoerd en binnen onze instelling zit de naleving van handhygiëne dicht tegen de 85% aan. Na het winnen van de European Excellence Award for Innovation in 2017 werden de medewerkers beloond voor de vorderingen die ze hadden geboekt en konden wij, verpleegkundigen infectiepreventie, verbeteringen op vlak van handhygiënepraktijk identificeren die we nog dit jaar in gang hebben gezet.



Met deze getuigenis wou ik enkele bescheiden begrippen uit de marketingstrategie toelichten, die ik op 16 oktober 2018 al met de leden van de ABIHH (Association Belge des Infirmiers en Hygiène Hospitalière) heb kunnen delen.

Wat ik nog kwijt wou over de communicatie is dat ze zinvol en vindingrijk moet zijn.

Onlangs las ik in een werk van Lucien Sfez (Frans auteur) het volgende: *In onze samenleving, die niet meer weet hoe ze met zichzelf moet communiceren, waarvan de samenhang onder druk staat en de waarden uit elkaar vallen, slagen te zeer achterhaalde symbolen er niet meer in om te verenigen*; wel, in ons dagdagelijks beroepsleven stel ik dezelfde moeilijkheden vast bij het overbrengen, begrijpen en toepassen van boodschappen.

Als gezondheidswerkers moeten we onze communicatie zin geven. Onze collega's uit de generatie Y, of digitals natives, voelen zichzelf zowel als consument en als burger, sterk betrokken. De daaropvolgende generatie Z koestert dan weer waarden op vlak van transparantie, onderlinge verbondenheid, openheid en "agility".

Onze dagelijkse boodschappen en preventiecampagnes moeten met die waarden rekening houden. In een steeds complexere wereld, waar de fundamenteën op losse schroeven komen te staan, er voortdurend onrust heerst en kristallisaties ontstaan, is inventieve communicatie essentieel. We moeten ons openstellen voor iets anders dan onze schema's, referentiekaders of logigrammen. We moeten leren creatief te zijn om nieuwe collectieve antwoorden op de crisissen van morgen te kunnen bedenken en opbouwen.

Met dank aan mijn 3 collega's van het team infectiepreventie en -bestrijding, Pierre, Pierre en Olivier; de algemene directie van het Hôpital neuchâtelois die ons sinds 2007 ondersteunt; onze grafisch ontwerpster Aline die onze ideeën een fraaie look geeft, en alle mensen die ik op mijn pad kruis en dankzij wie mijn beroepsactiviteit me volledige voldoening geeft.

Neuchâtel, 12 oktober 2018.

1. Le marketing hospitalier, vous avez dit marketing ? Gestions hospitalières n°547 juin/juillet 2015

2. Le marketing social : un regard nouveau sur la prévention des infections nosocomiales, Revue Médicale Suisse 1er avril 2009

3. Magnetische-resonantiebeeldvorming

4. WGO, Save lives clean your hands

5. La communication, Lucien Sfez. Edition PUF 2017

Voor u gelezen

Swall A, Ebbeskog B, Lundh Hagelin C, Fagerberg I.

Stepping out of the shadows of Alzheimer's disease : a phenomenological hermeneutic study of older people with Alzheimer's disease caring for a therapy dog.

Int J Qual Stud Health Well-being, 12(1) : 1347, December 2017.

ABSTRACT

PURPOSE:

Living with Alzheimer's disease (AD) can involve a person being unable to recall and convey information in daily life. There are several ways to provide person-centred care to older people with AD, e.g. by empowering them in a situation. The use of animal-assisted therapy (AAT) with a therapy dog in the care of people with dementia is increasing, with the presence of a therapy dog being described as improving, among other things, the well-being and socialization of the person. The aim of this study was to illuminate meanings of care for people with AD in their encounters with a therapy dog.

METHOD:

The study used video-recorded observations of the person with AD and the dog. Data were transcribed and analysed using a phenomenological hermeneutic method..

RESULTS:

The main theme was «Using one's own resources and abilities as a human being», which meant being the person one can be and distancing oneself from the symptoms of AD during the time with the dog.

CONCLUSIONS:

The feelings evoked in the people with AD included empathy and altruism, which allowed for a sense of joy and tenderness, which may induce a sense of self-worth, of being needed, and of being meaningful.

Friedman E, Krause-Parello CA.

Companion animals and human health : benefits, challenges, and the road ahead for human-animal interaction.

Rev Sci Tech. 37(1) : 71-82, April 2018.

There is ample evidence that human-animal interaction (HAI) is associated with health. Studies encompass three general categories: those that compare companion animal owners with individuals who do not own companion animals, those examining brief, 'one-off' contacts with animals, and those that review animal-assisted interventions. The health benefits demonstrated typically include reductions in depression and loneliness, while enhancing social interaction or social skills, and decreasing anxiety and arousal. Other health benefits associated with companion animals include the promotion of exercise or physical activity. The types of human-animal contact that have been evaluated include visual contact, physical contact, and looking at images of animals. The species used in interventions include dogs, cats, horses, rabbits, goats, hamsters and crickets. Despite these benefits, HAIs are also associated with problems, including allergies, asthma, zoonoses, animal bites and scratches, and human falls. Other problems include grief and negative emotions when a companion animal is injured or dies. Companion animal ownership is also expensive. Inconsistent policies concerning keeping animals in housing and enabling service animals to access public places make it difficult to live with companion animals or keep service animals in some circumstances. Additional research is needed to provide an evidence base to evaluate the efficacy of particular types of HAI using a given type of animal. This will document specific outcomes for an individual with certain characteristics and assist in promoting the future use of HAI to enhance human and animal health and well-being.

Mota Pereira J, Fonte D.

Pets enhance antidepressant pharmacotherapy effects in patients with treatment resistant major depressive disorder.

J Psychiatr Res.,104 : 108-113, September 2018.

ABSTRACT

Treatment resistant major depressive disorder (TR-MDD) is a severe disease, with very low remission rates. The resistance to pharmacotherapy leads to the search of non-pharmacological alternative approaches. Animal therapy has been used in patients with psychiatric conditions and the results have been promising. However, there have been no studies in TR-MDD patients with pet adoption. This study assessed the impact of TR-MDD patients adopting a pet. Eighty patients were suggested to adopt a pet, and 33 accepted the challenge. Other 33 patients constituted the control group (did not accept the suggestion of pet adoption and did not already have a pet). All patients maintained their usual pharmacotherapy. All participants were evaluated at baseline, 4, 8 and 12 weeks for depressive symptoms using HAM-D17 and GAF. Results show that the pet group had an improvement in HAM-D17 and GAF scores as well as higher response and remission rates compared to the control group, where no patient responded or remitted. Therefore, pets can be used as an effective adjuvant to pharmacotherapy with regular medical appointments..

Gupta OT, Wiebe DJ, Pyatak EA, Beck AM.

Improving medication adherence in the pediatric population using integrated care of companion animals.
Patient Educ Couns. 101(10) : 1876-1878, October 2018.

ABSTRACT

Medication non-adherence occurs in more than half of children with chronic conditions. Unfortunately, most strategies for improving adherence have had limited success in the pediatric population highlighting the need for novel interventions that establish healthy self-management habits for children and adolescents. In this paper we discuss innovative strategies to improve adherence by embedding a medical regimen within a pet care routine, thereby capitalizing on the benefits of a structured habit while providing opportunities for development of autonomy in children and fostering collaborative parent interactions.

Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giarratano A, Chowdhary A.

Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by Candida auris.
J Intensive Care. 29 (6) : 69, October 2018.

ABSTRACT

Candida spp. infections are a major cause of morbidity and mortality in critically ill patients. *Candida auris* is an emerging multi-drug-resistant fungus that is rapidly spreading worldwide. Since the first reports in 2009, many isolates across five continents have been identified as agents of hospital-associated infections. Independent and simultaneous outbreaks of *C. auris* are becoming a major concern for healthcare and scientific community. Moreover, laboratory misidentification and multi-drug-resistant profiles, rarely observed for other *non-albicans* *Candida* species, result in difficult eradication and frequent therapeutic failures of *C. auris* infections. The aim of this review was to provide an updated and comprehensive report of the global spread of *C. auris*, focusing on clinical and microbiological characteristics, mechanisms of virulence and antifungal resistance, and efficacy of available control, preventive, and therapeutic strategies.

Bentz ML, Sexton DJ, Welsh RM, Litvintseva AP.

Phenotypic switching in newly emerged multidrug-resistant pathogen Candida auris.
Med Mycol.16, October 2018.

ABSTRACT

Candida auris is an emerging, multidrug-resistant yeast that can spread rapidly in healthcare settings. Phenotypic switching has been observed in other *Candida* species and can potentially interfere with correct identification. The aim of this study is to address misidentification of *C. auris* by describing alternate phenotypes after broth enrichment and subculturing on CHROMagar *Candida*. Each isolate displayed different frequencies of phenotypic switching, suggesting a strain to strain variability. Increased knowledge of the multiple phenotypes of *C. auris* increases the chance of isolating and identifying *C. auris* by reducing the risk of discarding false negative alternate colony morphologies.

Dekkerová J, Lopez-Ribot JL, Bujdáková H.

Activity of anti-CR3-RP polyclonal antibody against biofilms formed by Candida auris, a multidrug-resistant emerging fungal pathogen.
BMJ Open. 2017 Nov 8;7(11):e016251. American Journal of Infection Control, 2017, 45(11) : 1249-1253

Fungal biofilm has remained a serious medical problem that complicates treatment of mycoses. In particular, once biofilms are formed, they display high levels of resistance against most common antifungals. *Candida auris* is currently considered as a serious emerging fungal pathogen frequently exhibiting high levels of resistance to antifungals. Recent studies have confirmed that *C. auris* shares similarity with *Candida albicans* in regards to virulence-associated proteins involved in adherence and biofilm development. Complement receptor 3-related protein (CR3-RP) is one of the key surface antigens expressed by *Candida* species during biofilm formation. Here, we have investigated the presence of this cell surface moiety on the surface of *C. auris*, as well as the potential of anti-CR3-RP polyclonal antibody (Ab) to inhibit biofilm formation by this emerging fungal pathogen. Using indirect immunofluorescence and ELISA, we were able to confirm the presence of CR3-RP in *C. auris* cells within biofilms. Further, not only anti-CR3-RP Ab was able to inhibit biofilm formation by multiple *C. auris* strains when added during the adherence phase, but it also demonstrated activity against *C. auris* 24-h pre-formed biofilms, which compared favorably to levels of inhibition achieved by treatment with current conventional antifungals fluconazole, amphotericin B, and caspofungin. Overall, our data demonstrate the presence of this antigen on the surface of *C. auris* and points to the potential of anti-CR3-RP Ab in eradication of biofilms formed by this novel fungal pathogen.

Junker K, Bravo Ruiz G, Lorenz A, Walker L, Gow NAR, Wendland J.

The mycoparasitic yeast Saccharomycopsis schoenii preates and kills multi-drug resistant Candida auris.
Sci Rep., 8(1) : 14959, October 2018.

Candida auris has recently emerged as a multi-drug resistant fungal pathogen that poses a serious global health threat, especially for patients in hospital intensive care units (ICUs). *C. auris* can colonize human skin and can spread by physical contact or contaminated surfaces and equipment. Here, we show that the mycoparasitic yeast *Saccharomycopsis schoenii* efficiently kills both sensitive and multi-drug resistant isolates of *C. auris* belonging to the same clade, as well as clinical isolates of other pathogenic species of the *Candida* genus suggesting novel approaches for biocontrol.

McCord J, Prewitt M, Dyakova E, Mookerjee S, Otter JA

Reduction in *Clostridium difficile* infection associated with the introduction of hydrogen peroxide vapour automated room disinfection.

J Hosp Infect.,94(2) : 185-7, October 2016.

The clinical impact of implementing hydrogen peroxide vapour (HPV) disinfection of rooms vacated by patients with *Clostridium difficile* infection (CDI) was evaluated. Breakpoint time series analysis indicated a significant reduction ($P<0.001$) in the CDI rate at the time when HPV disinfection was implemented, resulting in a reduction in the CDI rate from 1.0 to 0.4 cases per 1000 patient-days in the 24 months before HPV usage compared with the first 24 months of HPV usage. HPV should be considered to augment the terminal disinfection of rooms vacated by patients with CDI.

Ali S, Muzslay M, Bruce M, Jeanes A, Moore G, Wilson AP.

Efficacy of two hydrogen peroxide vapour aerial decontamination systems for enhanced disinfection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Clostridium difficile* in single isolation rooms.

J Hosp Infect., 93(1) : 70-7, May 2016.

ABSTRACT

BACKGROUND

Hydrogen peroxide vapour (HPV) disinfection systems are being used to reduce patients' exposure to hospital pathogens in the environment. HPV whole-room aerial disinfection systems may vary in terms of operating concentration and mode of delivery.

AIM

To assess the efficacy of two HPV systems (HPS1 and HPS2) for whole-room aerial disinfection of single isolation rooms (SIRs).

METHODS

Ten SIRs were selected for manual terminal disinfection after patient discharge. Test coupons seeded with biological indicator (BI) organisms [$\sim 10(6)$ colony-forming units (cfu) of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) or *Klebsiella pneumoniae*, or $\sim 10(5)$ cfu *Clostridium difficile* 027 spores] prepared in a soil challenge were placed at five locations per room. For each cycle, 22 high-frequency-touch surfaces in SIRs were sampled with contact plates (~ 25 cm (2)) before and after HPV decontamination, and BIs were assayed for the persistence of pathogens.

FINDINGS

Approximately 95% of 214 sites were contaminated with bacteria after manual terminal disinfection, with high numbers present on the SIR floor (238.0-352.5cfu), bed control panel (24.0-33.5cfu), and nurse call button (21.5-7.0cfu). Enhanced disinfection using HPV reduced surface contamination to low levels: HPS1 [0.25cfu, interquartile range (IQR) 0-1.13] and HPS2 (0.5cfu, IQR 0-2.0). Both systems demonstrated similar turnaround times (~ 2 -2.5h), and no differences were observed in the efficacy of the two systems against BIs (*C. difficile* $\sim 5.1\log_{10}$ reduction; MRSA/*K. pneumoniae* $\sim 6.3\log_{10}$ reduction). Despite different operating concentrations of hydrogen peroxide, MRSA persisted on 27% of coupons after HPV decontamination.

CONCLUSION

Enhanced disinfection with HPV reduces surface contamination left by manual terminal cleaning, minimizing the risks of cross-contamination. The starting concentration and mode of delivery of hydrogen peroxide may not improve the efficacy of decontamination in practice, and therefore the choice of HPV system may be based upon other considerations such as cost, convenience and logistics.

David Russell PhD, Dawn W.Dowding PhD, RN, FAAN Margaret V. McDonald MSW, Victoria Adams BSN, MSN, FNP-BC, Robert J.Rosati PhD, Elaine L.Larson PhD, RN, FAAN, CIC, Jingjing Shang PhD, RN

Factors for compliance with infection control practices in home healthcare: findings from a survey of nurses' knowledge and attitudes toward infection control.

American Journal of Infection Control, Vol 46 (11) : 1211-121, November 2018.

BACKGROUND

Infection is a leading cause of hospitalization among home healthcare patients. Nurses play an important role in reducing infection among home healthcare patients by complying with infection control procedures. However, few studies have examined the compliance of home healthcare nurses with infection control practices or the range of sociocultural and organizational factors that may be associated with compliance.

METHODS

This study analyzed survey responses from nurses at 2 large, certified home healthcare agencies ($n=359$), to explore levels of compliance with infection control practices and identify associated demographic, knowledge, and attitudinal correlates.

RESULTS

Nurses reported a high level of infection control compliance (mean=0.89, standard deviation [SD]=0.16), correct knowledge (mean=0.85, SD=0.09), and favorable attitudes (mean=0.81, SD=0.14). Multivariate mixed regression analyses revealed significant positive associations of attitudinal scores with reported level of compliance ($P<.001$). However, knowledge of infection control practices was not associated with compliance. Older ($P<.05$) and non-Hispanic black ($P<.001$) nurses reported higher compliance with infection control practices than younger and white non-Hispanic nurses.

CONCLUSION

These findings suggest that efforts to improve compliance with infection control practices in home healthcare should focus on strategies to alter perceptions about infection risk and other attitudinal factors.

Kathryn Lim MPH, MPH, Claire Kilpatrick MSc, Julie Storr MBA, Holly Seale PhD, MPH

Exploring the use of entertainment-education YouTube videos focused on infection prevention and control.

American Journal of Infection Control, Vol 46 (11) : 1218-1223, November 2018.

ABSTRACT

BACKGROUND

As a communications strategy, education entertainment has been used to inform, influence, and shift societal and individual behaviors. Recently, there has been an increasing number of entertainment-education YouTube videos focused on hand hygiene. However, there is currently no understanding about the quality of these videos; therefore, this study aimed to explore the social media content and user engagement with these videos.

METHODS

The search terms “hand hygiene” and “hand hygiene education” were used to query YouTube. Video content had to be directed at a health care professional audience. Using author designed checklists, each video was systematically evaluated and grouped according to educational usefulness and was subsequently evaluated against the categories of attractiveness, comprehension, and persuasiveness.

RESULTS

A total of 400 videos were screened, with 70 videos retained for analysis. Of these, 55.7% (n=39) were categorized as educationally useful. Overall, educationally useful videos scored higher than noneducationally useful videos across the categories of attractiveness, comprehension, and persuasiveness. Miscommunication of the concept of My 5 Moments for Hand Hygiene was observed in several of the YouTube videos.

CONCLUSIONS

The availability of educationally useful videos in relation to hand hygiene is evident; however, it is clear that there are opportunities for contributors using this medium to strengthen their alignment with social media best practice principles to maximize the effectiveness, reach, and sustainability of their content.

Daryl S.Paulson PhD, Robert Topp RN, PhD, Robert E.Boykin MD, GregoryS chultz PhD, Qingping YangMS,

Efficacy and safety of a novel skin cleansing formulation versus chlorhexidine gluconate

American Journal of Infection Control, Vol. 46 (11) : 1262-1265, November 2018.

BACKGROUND

This study evaluated whether a multi-ingredient surfactant colloidal silver technology was noninferior to a 4% chlorhexidine gluconate (CHG) antiseptic on immediate and persistent antimicrobial activity.

METHODS

The inguinal regions of 81 healthy adults were demarcated into 4 quadrants, and 3 were used for testing each product at baseline, 10 minutes, and 6 hours post-application. The log of the number of colony forming units was obtained using a cylinder sampling technique. The 95% confidence interval of the test product to the control product with a margin of 0.65 was established as the upper limit of noninferiority.

RESULTS

A total of 81 individuals were enrolled. The colloidal silver product was found to be noninferior to 4% CHG at both 10 minutes and 6 hours post-application.

CONCLUSIONS

The colloidal silver-based product was noninferior to the 4% CHG product at 10 minutes and 6 hours postapplication.

Harsha Siani BSc, Rebecca Wesgate BSc, Jean-Yves Maillard PhD

Impact of antimicrobial wipes compared with hypochlorite solution on environmental surface contamination in a health care setting : A double-crossover study

American Journal of Infection Control, Vol. 46 (10) : 1180-1187, October 2018.

OBJECTIVE

Antimicrobial wipes are increasingly used in health care settings. This study evaluates, in a clinical setting, the efficacy of sporicidal wipes versus a cloth soaked in a 1,000 ppm chlorine solution.

INTERVENTION

A double-crossover study was performed on 2 different surgical and cardiovascular wards in a 1,000-bed teaching hospital over 29 weeks. The intervention period that consisted of surface decontamination with the pre-impregnated wipe or cloth soaked in chlorine followed a 5-week baseline assessment of microbial bioburden on surfaces. Environmental samples from 11 surfaces were analyzed weekly for their microbial content.

RESULTS

A total of 1,566 environmental samples and 1,591 ATP swabs were analyzed during the trial. Overall, there were significant differences in the recovery of total aerobic bacteria ($P<.001$), total anaerobic bacteria ($P<.001$), and ATP measurement ($P<.001$) between wards and between the different parts of the crossover study. Generally, the use of wipes produced the largest reduction in the total aerobic and anaerobic counts when compared with the baseline data or the use of 1,000 ppm chlorine. Collectively, the introduction of training plus daily wipe disinfection significantly reduced multidrug-resistant organisms recovered from surfaces. Reversion to using 1,000 ppm chlorine resulted in the number of sites positive for multidrug-resistant organisms rising again.

CONCLUSIONS

This double-crossover study is the first controlled field trial comparison of using pre-impregnated wipes versus cotton cloth dipped into a bucket of hypochlorite to decrease surface microbial bioburden. The results demonstrate the superiority of the pre-impregnated wipes in significantly decreasing microbial bioburden from high-touch surfaces.

K. Ledwoch, S.J.Dancer, J.A.Otter, K.Kerr, D.Roposte, L.Rushton, R.Weiser, E.Mahenthiralingam, D.D.Muir, J.-Y.Maillard
Beware biofilm ! Dry biofilms containing bacterial pathogens on multiple healthcare surfaces ; a multi-centre study

Journal of Hospital Infection, Vol.100 (3) : e47-e56, November 2018.

BACKGROUND

Wet biofilms associated with medical devices have been widely studied and their link with healthcare-associated infections (HCAIs) is well recognized. Little attention has been paid to the presence of dry biofilms on environmental surfaces in healthcare settings.

AIM

To investigate the occurrence, prevalence, and diversity of dry biofilms on hospital surfaces.

METHODS

Sixty-one terminally cleaned items were received from three different UK hospitals. The presence of dry biofilm was investigated using culture-based methods and scanning electron microscopy (SEM). Bacterial diversity within biofilms was investigated using ribosomal RNA intergenic spacer analysis (RISA)—polymerase chain reaction and next-generation sequencing.

FINDINGS

Multi-species dry biofilms were recovered from 95% of 61 samples. Abundance and complexity of dry biofilms were confirmed by SEM. All biofilms harboured Gram-positive bacteria including pathogens associated with HCAI; 58% of samples grew meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Dry biofilms had similar physical composition regardless of the type of items sampled or the ward from which the samples originated. There were differences observed in the dominance of particular species: dry biofilms from two hospitals contained mostly staphylococcal DNA, whereas more *Bacillus* spp. DNA was found on surfaces from the third hospital.

CONCLUSION

The presence of dry biofilms harbouring bacterial pathogens is virtually universal on commonly used items in healthcare settings. The role of dry biofilms in spreading HCAIs may be underestimated. The risk may be further exacerbated by inefficient cleaning and disinfection practices for hospital surfaces.

O.Fasugba, J.Koerner, B.G.Mitchell, A.Gardner

Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of antiseptic agents for meatal cleaning in the prevention of catheter-associated urinary tract infections

Journal of Hospital Infection, Vol 95 (3): 233-242, March 2017

BACKGROUND

Catheter-associated urinary tract infections (CAUTIs) are among the most common healthcare-associated infections. Antiseptic cleaning of the meatal area before and during catheter use may reduce the risk of CAUTIs.

AIM

To undertake a systematic review of the literature and meta-analysis of studies investigating the effectiveness of antiseptic cleaning before urinary catheter insertion and during catheter use for prevention of CAUTIs.

METHODS

Electronic databases were searched to identify randomized controlled trials. Pooled odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated and compared across intervention and control groups using DerSimonian–Laird random-effects model. Subgroup analyses were performed. Heterogeneity was estimated using the I² statistic.

FINDINGS

In total, 2665 potential papers were identified; of these, 14 studies were eligible for inclusion. There was no difference in the incidence of CAUTIs when comparing antiseptic and non-antiseptic agents (pooled OR 0.90, 95% CI 0.73–1.10; P=0.31), or when comparing different agents: povidone-iodine vs routine care; povidone-iodine vs soap and water; chlorhexidine vs water; povidone-iodine vs saline; povidone-iodine vs water; and green soap and water vs routine care (P>0.05 for all). Comparison of an antibacterial agent with routine care indicated near significance (P=0.06). There was no evidence of heterogeneity (I²=0%; P>0.05). Subgroup analyses showed no difference in the incidence of CAUTIs in terms of country, setting, risk of bias, sex and frequency of administration.

CONCLUSIONS

There were no differences in CAUTI rates, although methodological issues hamper generalizability of this finding. Antibacterial agents may prove to be significant in a well-conducted study. The present results provide good evidence to inform infection control guidelines in catheter management.

**UW ERVARINGEN
INTERESSEREN ONS,
WANT ZE KUNNEN
NUTTIG ZIJN
VOOR ANDEREN.**

**Hierbij kan Noso-info
de link zijn.**

Vertel ons over
uw epidemieën:
aantal gevallen,
welk proces werd op punt gezet,
de bekomen resultaten,
kosten

WEBSITES

I Adressen om niet te vergeten

- BAPCOC : www.health.fgov.be/antibiotics
- Congres : <http://nosobase.chu-lyon.fr/congres/congres.htm>
- Congressen : <http://www.wip.nl/congress.htm>
- CDC/HICPAC : <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/index.html>
- Belgian Infection Control Society - (BICS) : <http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be>
- Journal of Hospital Infection (JHI) : <http://www.harcourt-international.com/journals/jhin>
- Noso-info : <http://www.nosoinfo.be>.
- World health organization (WHO) : <http://www.who.int/gpsc/en/>
- Swiss Noso : <http://www.chuv.ch/swiss-noso/f122cl.htm>
- Infect Control and hospital Epidemiology (ICHE) : <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/home.html>
- “Tuesday seminars”, afdeling Volksgezondheid en Surveillance, WIV-ISP
<http://www.wiv-isp.be/epidemo/epifr/agenda.htm>
- Advies en Aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad (HGR) : http://www.HGR_CSS.be
- Verschillende brochures van het HGR : http://www.health.fgov.be/HGR_CSS/brochures
- Federale Platform voor Ziekenhuishygiëne (HIC = Hospital Infection Control) website van de verschillende Regionale platvormen : <http://www.hicplatform.be>
- «Clean care is safer care» : <http://www.who.int/gpsc/en/index.html>
- The Infection Prevention Working Party (WIP) (Nederland)
<http://www.wip.nl/UK/contentbrowser/onderwerpsort.asp>
- ABIHH : Association Belge des Infirmiers en Hygiène Hospitalière : <http://www.abihh.be>
- Sciensano NL : <https://www.sciensano.be/nl>

WETENSCHAPPELIJKE AGENDA

I Gelieve ons op de hoogte houden van de activiteiten die u organiseert !

- **28 FEBRUARI en 1ste MAART 2019**
4th Annual Infection Control, Sterilization and Decontamination in Health Care Congress
 Locatie : Central London, United Kingdom
 Renseignements : mahvish.anwar@marketsandmarkets.com
- **21 MAART 2019**
Symposium Belgian Infection Control Society (BICS)
 Water verhaal
 Locatie : Brussels 44 Center, Brussel, België
 Inlichtingen : elise.brisart@erasme.ulb.ac.be
- **25 MAART 2019**
Studiedag Infectiebeheersing (WIN – NVKVV)
 Locatie : Kursaal, Oostende, België van 9u tot 17u
 Inlichtingen : administratie@nvkvv.be / tel : 02 737 97 83
- **13 – 16 APRIL 2019**
29th ECCMID
 Locatie : Amsterdam, Nederland
 Inlichtingen : <http://www.eccmid.org/>
- **24 – 26 APRIL 2019**
The Society for Healthcare Epidemiology of America
 Locatie : Boston, MA, USA
 Site web : <https://www.shea-online.org/>
- **5 – 7 JUNI 2019**
XXX Congrès National SF2H
 Big data » et risque infectieux, Cathéters périphériques vasculaires et sous cutanés, Microbiote intestinal et IAS, Les Epidémies et leur impact
 Locatie : Strasbourg, Frankrijk
 Inlichtingen : <https://sf2h.net/congres/>
- **12 – 14 JUNI 2019**
Association for professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC)
 Locatie : Philadelphie, PA, USA
 Inlichtingen : <https://apic.org/>
- **10 - 13 SEPTEMBER 2019**
The International Conference on Prevention and Infection Control (ICPIC)
 Locatie : Geneva, Switzerland
 Inlichtingen : <https://10times.com/international-conference-on-prevention-infection-control>

I Redactie

Redactie

B. Catry, G. Demaiter, T. De Beer,
S. Milas, A. Simon, A. Spettante,
F. Van Laer, Y. Velghe, N. Verbraeken.
Ereleden : M. Zumofen, J J. Haxhe

Redactiecoördinator

A. Simon

Redactiesecretariaat

A. Simon
UCL – Ziekenhuishygiëne
Mounierlaan, Tour Franklin, - 2 Sud
1200 Brussel
Tel: 02/764.67.33
Email : anne.simon@uclouvain.be

Nosoinfo publiceert artikels, overzichten en correspondenties met betrekking tot infectiepreventie en -beheersing. Deze worden geselecteerd door de redactie en gepubliceerd in het Frans en het Nederlands (vertaling door het tijdschrift). De inhoud van de publicaties blijft uitsluitend onder de verantwoordelijkheid van hun auteurs.

I Onze partners

Voor inlichtingen over het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP)

Dienst Zorginfecties & Antibioticumresistentie
J. Wytsmanstraat 14
1050 Bruxelles
www.wiv-isp.be/
www.nsih.be



NVKVV - Nationaal Verbond van Katholieke Vlaamse Verpleegkundigen en Voedvrouwen

Werkgroep ziekenhuishygiëne NVKVV (WIN)
contactgegevens schrappen en
vervangen door:
Mevr. V. Blomme,
Mevr. L. Cattoor, voorzitters



Tel: 02/737.97.83
Email: administratie@nvkvv.be

ABIHH

Voor inlichtingen over ABIHH
Fransstalige verpleegkundigen groep
Mr Yves Velghe
Tel: 02/477.25.43
Email: info@abh.be
www.ABIHH.be



BICS – Belgian Infection Control Society

Voor inlichtingen over de inschrijving op BICS, gelieve zich te richten tot de secretaris van BICS :

Dr. O. Denis
Hôpital Erasmus,
Lenniklaan, 808,
1070 Bruxelles.
Tel: 02/555.6643-4541
Fax: 02/555.85.44
Email : o.denis@ulb.ac.be



LIDGELD BICS :

Inschrijving als lid van BICS (zonder tijdschrift):
Verpleegkundigen 25 €
Artsen 60 €
Artsen in opleiding 25 €
> [via www.belgianinfectioncontrolsociety.be](http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be)

noso info

is ook beschikbaar op internet :
www.nosoinfo.be