MRSA-beleid in Nederland

Gezondheidsraad **Voorzitter**
Health Council of the Netherlands

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies MRSA-beleid in Nederland
Uw kenmerk : POG/ZP 2.445.254
Ons kenmerk : U-1206/766/PB
Bijlagen : 1
Datum : 16 oktober 2006

Mijnheer de minister,

Hierbij bied ik u een advies aan over het MRSA-beleid in Nederland. Op 29 januari 2004 vroeg u wat de gevolgen van zowel handhaven als loslaten van het MRSA-beleid voor de volksgezondheid zouden zijn. Bij het advies dienden zowel de kosten, de prevalentie van MRSA en het buitenlandse beleid betrokken te worden. Een door mij geformeerde commissie brengt daarover nu advies uit, na raadpleging van de Beraadsgroep Geneeskunde en de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit.

De commissie adviseert om het huidige beleid te handhaven. Het belangrijkste argument hiervoor is dat het loslaten van het beleid zou leiden tot een sterke toename van MRSA en de daarmee gepaard gaande toename in ziektelast en sterfte. De commissie concludeert dat MRSA sinds 2002 vaker in Nederland voorkomt. De commissie beveelt aan meer inzicht te verwerven in de prevalentie van MRSA in verschillenden bevolkingsgroepen en in de overdracht en verspreiding van MRSA tussen ziekenhuizen en verpleeghuizen of verzorgingshuizen en in de algemene bevolking. Dit inzicht kan ook leiden tot tijdige voorstellen voor aanpassingen in het MRSA-beleid, waardoor MRSA ook in de toekomst een beheersbaar probleemt blijft. Ik onderschrijf deze aanbeveling volledig.

Hoogachtend,

Prof. dr M de Visser,
Vice-voorzitter

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 67 34
E-mail: petra.beemsterboer@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

MRSA-beleid in Nederland

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 2006/17, Den Haag, 16 oktober 2006

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een onafhankelijk wetenschappelijk adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

INAHTA

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). INAHTA bevordert de uitwisseling en samenwerking tussen de leden van het netwerk.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. MRSA-beleid in Nederland.Den Haag: Gezondheidsraad, 2006; publicatie nr 2006/17.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. MRSA policy in the Netherlands. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2006; publication no. 2006/17.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN-10: 90-5549-620-0
ISBN-13: 978-90-5549-620-4

Inhoud

Samenvatting *9*

Executive summary *13*

1 Inleiding *17*
1.1 Wat is MRSA? *17*
1.2 De adviesvraag *17*
1.3 Opbouw van dit advies *18*

2 Ziekte en sterfte door MRSA *19*
2.1 Infecties met Staphylococcus aureus hebben soms ernstige gevolgen *19*
2.2 Een bacterie die resistent is tegen meticilline *20*
2.3 Patiënten hebben een grotere kans om vroegtijdig te sterven *20*
2.4 Het belang van tijdige behandeling *21*
2.5 Bijkomende gevolgen van resistentie *22*

3 Hoe vaak komt MRSA voor? *23*
3.1 Verschillende manieren om de prevalentie van MRSA te schatten *23*
3.2 MRSA in ziekenhuizen en verpleeghuizen *24*
3.3 MRSA komt ook buiten ziekenhuizen voor *25*
3.4 Neemt de MRSA-prevalentie de laatste jaren toe? *26*

3.5 MRSA komt in Nederland veel minder vaak voor dan in het buitenland *27*
3.6 Prevalentie van MRSA in Nederland niet zonder meer duidelijk *28*

4 Hoe ziet het MRSA-beleid eruit? *29*
4.1 Het Nederlandse beleid bij MRSA *29*
4.2 Wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen *32*
4.3 De bruikbaarheid van modelanalyses voor beslissingen over MRSA-beleid *33*
4.4 Grote verschillen in MRSA-beleid tussen landen *34*

5 Kansen en bedreigingen voor het MRSA-beleid *37*
5.1 Bij loslaten huidige beleid stijgt de prevalentie van MRSA *37*
5.2 Weloverwogen gebruik van antibiotica in strijd tegen MRSA *38*
5.3 Toename van MRSA in de algemene bevolking *39*
5.4 Reservoirvorming in verpleeghuizen en verzorgingshuizen *40*
5.5 Effecten van het MRSA-beleid op kwaliteit van leven *41*
5.6 Nieuwe MRSA-testmethodes *42*

6 Kosten van het MRSA-beleid *43*
6.1 Factoren die de kosten van het huidige beleid bepalen *43*
6.2 Kosteneffectiviteit *44*
6.3 Schatting van de kosten in Nederland *44*
6.4 Kostenstijging bij loslaten van het MRSA-beleid verwacht *45*
6.5 Kosteneffectiviteit MRSA-beleid vergt nader onderzoek *46*

7 Conclusies en aanbevelingen *47*
7.1 Inzicht in epidemiologie van MRSA verbeteren *47*
7.2 Loslaten huidige MRSA-beleid waarschijnlijk duurder *48*
7.3 MRSA-beleid handhaven *49*

Literatuur *51*

Bijlagen *59*
A De adviesaanvraag *61*
B De commissie *65*

Samenvatting

Achtergrond

MRSA is de afkorting van Meticilline Resistente *Staphylococcus aureus (S. aureus),* een bacterie die resistent is geworden tegen gebruikelijke antibiotica. Gezonde mensen kunnen MRSA bij zich dragen, maar worden slechts zelden ziek. Een MRSA-bacterie kan net als de niet-resistente *S. aureus* bij mensen met een verminderde weerstand of bij het gebruik van infusen en katheters infecties veroorzaken in het bloed, het hart en de botten. Uit onderzoek komen sterke aanwijzingen dat MRSA-infecties leiden tot extra sterfte.

Nederland heeft een strikt MRSA-beleid om verspreiding van de bacterie tegen te gaan met de bedoeling de prevalentie van MRSA laag te houden. Hoogrisicogroepen worden gescreend en patiënten worden in isolatie verpleegd. Als vaststaat dat een patiënt een MRSA-infectie heeft, dient deze behandeld te worden met antibiotica die nog wel werken. Een nadeel van deze middelen is dat ze minder effectief zijn en minder veilig. Ook moeten ze via een infuus worden toegediend, wat het verblijf in het ziekenhuis in sommige gevallen verlengt.

Adviesvraag

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft de Gezondheidsraad advies gevraagd over het MRSA-beleid in Nederland. Daarbij dienden de gevolgen voor de volksgezondheid van zowel handhaven als loslaten van het huidige

beleid te worden betrokken, evenals de kosten, de prevalentie van MRSA en het buitenlandse beleid.

De commissie heeft geconstateerd dat op het gebied van MRSA voor verschillende domeinen de stand van wetenschap mager is. Over de prevalentie in verschillende groepen in de populatie, zoals bijvoorbeeld in verpleeg- en verzorgingshuizen, en over de verspreiding van MRSA is nog veel onbekend. Daarnaast laat de wetenschappelijk onderbouwing van de effectiviteit van MRSA-beleid te wensen over. Ook voor wat betreft de kosten van het MRSA-beleid zijn er nog diverse lacunes in kennis. Desondanks is de commissie er op basis van beschikbare gegevens in geslaagd een aantal conclusies en aanbevelingen te formuleren.

Inzicht in epidemiologie verbeteren

Op basis van internationale gegevens geanalyseerd door het RIVM concludeert de commissie dat MRSA-infecties in de bloedbaan in Nederland veel minder vaak voorkomen dan in de meeste andere landen. Ook concludeert de commissie dat er sinds 2002 een toename in MRSA lijkt te zijn.

De surveillance op het gebied van MRSA door het RIVM geeft inzicht in de omvang van het aantal isolaten van MRSA in Nederland. Of het dragerschap van MRSA of een infectie met MRSA betreft, is niet duidelijk uit deze gegevens. Ook is niet goed bekend hoe vaak MRSA-dragerschap en -infecties voorkomen in verschillende groepen van de Nederlandse bevolking, zoals bijvoorbeeld in verpleeghuizen en verzorgingshuizen. Er is zorg dat juist in verpleeg- en verzorgingshuizen reservoirs van MRSA kunnen optreden. Als in dat geval geen passende maatregelen worden genomen, zoals bijvoorbeeld screening van verpleeghuispatiënten voorafgaand aan ziekenhuisopname, kan dit resulteren in een sterke onbeheersbare toename van MRSA.

Meer inzicht in de prevalentie van MRSA in Nederland in verschillende groepen van de bevolking en in de overdracht en de verspreiding van MRSA is volgens de commissie nodig om de oorzaken van de toename in MRSA sinds 2002 aan te tonen en tijdig aanpassingen in het MRSA-beleid voor te stellen. Deze aanpassingen in beleid zullen ertoe bijdragen dat MRSA ook in de toekomst een beheersbaar probleem blijft. Vooral inzicht in de verspreiding tussen ziekenhuizen en verpleeghuizen of verzorgingshuizen en in de algemene bevolking om hoogrisicogroepen op het spoor te komen is nodig. Bij de gegevensverzameling is van belang dat de populatie die het betreft goed omschreven is en dat duidelijk wordt of het een infectie of dragerschap van MRSA betreft.

Loslaten huidige MRSA-beleid waarschijnlijk duurder

De commissie acht het zeer waarschijnlijk dat de kosten van het huidige beleid ruimschoots opwegen tegen de kosten die voor MRSA-behandeling en de daaruit voortvloeiende langere ligduur gemaakt moeten worden als het beleid wordt losgelaten. Deze kostenstijging wordt nog eens versterkt doordat er een grote toename in MRSA wordt verwacht bij het loslaten van het beleid.

Om een gedetailleerde afweging te maken van de kosten en de effecten van verschillende opties in het MRSA-beleid is aanvullend onderzoek nodig, zowel naar de kosten als naar de effecten op sterfte en kwaliteit van leven. Er is een dynamisch Nederlands MRSA-model beschikbaar, waar naar de verwachting van de commissie met relatief beperkte inspanningen kosten aan toegevoegd kunnen worden. Dit model voorspelt de prevalentie van MRSA in ziekenhuizen en de algemene bevolking in situaties met verschillend MRSA-beleid, variërend van het volledige strikte Nederlandse beleid tot afzonderlijke componenten, zoals isolatie van MRSA-dragers of screening van hoogrisicogroepen bij ziekenhuisopnamen. Een kostenbesparing ten opzichte van het huidige beleid is wellicht mogelijk wanneer een nieuwe snelle screeningstest voor MRSA in gebruik genomen wordt. Naar deze test loopt nu nog Nederlands onderzoek.

MRSA-beleid handhaven

De commissie beveelt aan om het huidige strikte beleid om MRSA-verspreiding tegen te gaan te handhaven. Het belangrijkste argument hiervoor is dat loslaten van het beleid zal leiden tot een veel hogere prevalentie van MRSA met de daarmee gepaard gaande toename in ziektelast en sterfte. Uit Brits onderzoek is namelijk duidelijk geworden dat loslaten van een strikt beleid resulteert in een sterke toename van MRSA-infecties. Deze zou dan komen bovenop de infecties met *S. aureus* die zich in Nederland voordoen. Een ander belangrijk argument is dat loslaten van het beleid zal resulteren in verdere resistentieontwikkeling van MRSA tegen vancomycine en andere antibiotica, waardoor de kans op effectieve behandeling van MRSA-infecties vermindert. Bovendien zullen de kosten voor MRSA-infecties bij loslaten van het beleid sterk stijgen en waarschijnlijk veel hoger zijn dan in de huidige situatie met het strikte MRSA-beleid.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. MRSA policy in the Netherlands. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2006; publication no. 2006/17.

Background

MRSA is the abbreviation for Meticillin-Resistant *Staphylococcus aureus (S. aureus),* a bacterium that has become resistant to the commonly used antibiotics. Healthy people can carry MRSA but rarely become ill from it. Just like the non-resistant *S. Aureus*, an MRSA bacterium can cause infections in the blood, heart and bones of people with reduced immunity or during the use of drips and catheters. Research indicates that MRSA infections lead to excess mortality.

The Netherlands has a strict MRSA policy to prevent the spread of the bacterium and thus minimise its prevalence. High-risk groups are screened and patients are nursed in isolation. If a patient is diagnosed with an MRSA infection, this has to be treated with antibiotics that still work. A disadvantage of these drugs is that they are less effective and less safe. Further, these have to be administered via a drip and in some cases this can lead to an extended hospital stay.

Request for an advisory report

The Minister of Health, Welfare and Sport has requested the Health Council of the Netherlands to issue an advisory report about the MRSA policy in the Netherlands. This had to include the consequences for public health of both retaining and discarding the current policy, as well as the costs involved, the prevalence of MRSA and the policy in other countries.

The Committee observed that scientific knowledge about various aspects of MRSA is sparse. For example, little is known about the prevalence in different groups of the population, such as in nursing homes and care homes, or about the transmission of MRSA. In addition, the scientific basis for the efficacy of the MRSA policy is insufficient. Finally, the full costs of implementing the MRSA policy are also not sufficiently known. Despite these limitations, the Committee has managed to formulate several conclusions and recommendations based on the data available.

Improve epidemiological insights

On the basis of international data analysed by the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), the Committee concludes that MRSA infections in the bloodstream occur far less frequently in the Netherlands than in most other countries. The Committee also concludes that there appears to have been an increase in the incidence of MRSA since 2002.

MRSA surveillance performed by RIVM provides insights into the number of MRSA isolates in the Netherlands. Whether this concerns carriership of MRSA or an infection with MRSA is not clear from these data. It is also not clear how frequently MRSA carriers and infections occur in different groups of the Dutch population, such as in nursing homes and care homes. There is a concern that reservoirs of MRSA can particularly occur in nursing homes and care homes. If appropriate measures are not taken in such cases, for example screening of nursing home patients prior to hospital admission, this can result in a strong and unmanageable increase of MRSA.

In the Committee's opinion, greater insight into the prevalence of MRSA in different population groups in the Netherlands and into the transmission and distribution of MRSA is necessary, so that the causes behind the increase of MRSA since 2002 can be determined and changes to the MRSA policy can be proposed in time. Such policy changes will help to ensure that MRSA continues to be a manageable problem in the future. In particular, insights into transmission between hospitals and nursing homes or care homes, and in the general population are necessary so that high-risk groups can be detected. It is important that the data collected include a good description of the population concerned and that it is clear whether it concerns an MRSA infection or carriership.

Abandoning the current MRSA policy is probably more expensive

The Committee considers it very likely that the costs of the present policy are considerably lower than the costs of MRSA treatment and the longer stay in hospital arising from this if the policy were to be rescinded. This rise in costs will be further exacerbated by the fact that a strong increase in MRSA is expected if the policy is rescinded.

Additional research is needed to produce a balanced overview of the costs and effects of different options in MRSA policy, such as the effects on mortality and quality of life. A dynamic Dutch MRSA model is available and the Committee expects that the cost aspects can be added to this with relatively little effort. This model predicts the prevalence of MRSA in hospitals and the general population under various MRSA-policy scenarios, varying from the complete strict Dutch policy to separate components such as isolation of MRSA carriers or screening of high-risk groups on hospital admission. A cost saving could be made with respect to the current policy, if a new rapid screening test for MRSA were to be used. Dutch research into this test is currently in progress.

Maintaining current MRSA policy

The Committee recommends retaining the current strict policy to counteract the spread of MRSA. The most important argument for this is that rescinding the policy will lead to a much higher prevalence of MRSA and the associated increase in disease burden and mortality. British research has shown that rescinding a strict policy results in a marked increase in MRSA infections. This would then be in addition to the *S. aureus* infections that already occur in the Netherlands. Another important argument is that rescinding the policy would result in further development of resistance of MRSA against vancomycin and other antibiotics, as a result of which the chance of effectively treating MRSA infections would be reduced. Moreover, if the policy were to be rescinded, the costs incurred by MRSA infections would strongly increase and would probably be much higher than in the current situation with the strict MRSA policy.

Hoofdstuk 1

Inleiding

1.1 Wat is MRSA?

MRSA staat voor Meticilline Resistente *Staphylococcus aureus*, een bacterie die resistent is geworden tegen gebruikelijke antibiotica. Gezonde mensen kunnen MRSA bij zich dragen waarbij zij slechts zelden ziek worden. Het aantal dragers van MRSA is laag, in ieder geval een stuk lager dan het aantal dragers van niet resistente *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Ongeveer 20 procent van de Nederlandse bevolking draagt deze laatste bacterie bij zich.[1,2] MRSA bevindt zich vooral op haren en huid en op slijmvliezen van neus, keelholte en darmen. Mensen met eczeem of andere huidaandoeningen hebben een verhoogde kans MRSA bij zich te dragen. In een zorginstelling kan de bacterie zich onder bepaalde omstandigheden zeer snel verspreiden. Bij patiënten met wonden, infusen, katheters of een zwakke gezondheid, leidt MRSA relatief vaak tot een infectie die kan resulteren in bijvoorbeeld sepsis of wondinfecties. Ook is beschreven dat de sterfte en ziektelast toenemen bij besmetting met MRSA.

1.2 De adviesvraag

Het beleid om verspreiding van en infecties met MRSA tegen te gaan, verschilt enorm tussen landen. In sommige landen wordt het aan de individuele ziekenhuizen overgelaten, terwijl in Nederland een strikt beleid gevoerd wordt met landelijke expliciete richtlijnen. Om dit strikte beleid te handhaven zijn veel

inspanningen nodig van de ziekenhuizen en van het personeel die gepaard gaan met hoge kosten. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft de Gezondheidsraad om advies gevraagd over het MRSA-beleid in Nederland. De vraag is om daarbij de gevolgen voor de volksgezondheid van zowel handhaven als loslaten van het beleid te betrekken, evenals de kosten, de prevalentie van MRSA en het buitenlandse beleid. In bijlage A staat de letterlijke tekst van de adviesvraag.

Om deze vragen te beantwoorden heeft de vice-voorzitter van de Gezondheidsraad op 30 juni 2005 een commissie van deskundigen geïnstalleerd. De samenstelling van de commissie is te vinden in bijlage B. De commissie heeft de wetenschappelijke literatuur in kaart gebracht en beoordeeld.

1.3 Opbouw van dit advies

Hoofdstuk 2 beschrijft de ziektelast en de sterfte die *S. aureus* en in het bijzonder MRSA veroorzaakt. In hoofdstuk 3 wordt weergegeven hoe vaak MRSA voorkomt binnen en buiten medische instellingen en wat er op dat gebied nog onbekend is. Hoofdstuk 4 gaat over het huidige MRSA-beleid in binnen- en buitenland. De kansen en bedreigingen voor het MRSA-beleid zijn weergegeven in hoofdstuk 5. Bedreigingen betreffen de gevolgen van het loslaten van het huidige MRSA-beleid en de toename van MRSA in de algemene bevolking. Hoofdstuk 6 beschrijft de kosten van het MRSA- beleid. Hoofdstuk 7 bevat de conclusies en aanbevelingen van dit advies.

Hoofdstuk **2**

Ziekte en sterfte door MRSA

2.1 Infecties met Staphylococcus aureus hebben soms ernstige gevolgen

Hoewel dragerschap van *S. aureus* bij gezonde mensen zelden tot problemen leidt kan bij een verminderde weerstand of bij het gebruik van invasieve technieken zoals katheters en infusen een ernstige infectie optreden. Een veel voorkomende infectie is een bloedbaaninfectie (bacteriemie), maar ook ontstekingen aan het hart en het bot komen voor. Op basis van uitkomsten van internationaal onderzoek schat de commissie het optreden van bacteriemie door besmetting met *S. aureus* op ongeveer 25 per 100 000 inwoners.[3] Geëxtrapoleerd naar de totale Nederlandse bevolking betekent dit jaarlijks ongeveer 4000 gevallen van *S. aureus* infecties in de bloedbaan.

Uit Nederlands onderzoek in drie ziekenhuizen blijkt dat de sterfte in het ziekenhuis aan *S. aureus* bacteriemie ongeveer 20 procent bedraagt en de totale sterfte bij patiënten met een *S. aureus* infectie 32 procent.[4] In ander onderzoek is gevonden dat na diagnose van een bacteriemie ten gevolge van een infuus, 50 procent van de patiënten een complicatie, zoals sepsis en ontstekingen elders in het lichaam had ontwikkeld en daarvan 55 procent stierf.[5] Een derde Nederlands onderzoek rapporteerde sterfte ten gevolge van *S. aureus* bacteriemie van 13 procent en de totale sterfte bij patiënten met een *S. aureus* bacteriemie bedroeg 23 procent.[6] In een aantal buitenlandse onderzoeken wordt een totale sterfte van patiënten met *S. aureus* bacteriemie rond 35 procent gerapporteerd.[7-9]

Deze bevindingen illustreren hoe ernstig een infectie met *S. aureus* kan zijn. Vanwege de omvang van het aantal bacteriemieën en de daaraan gerelateerde gevolgen en sterfte zijn infecties met *S. aureus* een belangrijk gezondheidsprobleem.

2.2 Een bacterie die resistent is tegen meticilline

Kort na de introductie van meticilline in 1959, een specifiek tegen stafylokokken gericht antibioticum, werd MRSA voor het eerst gerapporteerd.[10] Meticilline resistentie berust op het verwerven van het zogenoemde mecA-gen, resulterend in een verminderde affiniteit voor verschillende soorten penicilline en aanverwante antibiotica. Dit verklaart de verminderde effectiviteit van de standaardbehandeling en de noodzaak van behandeling met minder veilige en minder effectieve antibiotica.[11,12] Het ziekmakende en verspreidend vermogen van MRSA wordt grotendeels bepaald door een groot scala aan virulentiefactoren. Uit onderzoek is gebleken dat slechts enkele MRSA-klonen tot problemen hebben geleid. Dit betekent dat de verspreiding vooral via overdracht plaatsvindt en bijna niet doordat niet resistente *S. aureus* opnieuw het mecA-gen inbouwt in het genetisch materiaal.

MRSA kan zich juist in ziekenhuizen gemakkelijk verspreiden door het intensieve contact tussen patiënten, verplegend personeel, artsen en andere medewerkers en door het relatief hoge gebruik van antibiotica. Omdat in ziekenhuizen op afdelingen voor intensieve zorg veel en uitgebreid contact is van medisch personeel met patiënten is de kans op overdracht in die situatie het grootst. Overdracht kan zowel via direct contact plaatsvinden als via de lucht en de omgeving. In de praktijk wordt MRSA vooral via direct contact overgebracht. Het gebruik van antibiotica verandert de microflora van bijvoorbeeld de huid en het maagdarmstelsel van een patiënt. Antibioticumresistente bacteriën, die al aanwezig zijn of waarmee de patiënt besmet raakt kunnen zich dan vrijelijk vermeerderen terwijl gevoelige bacteriën onderdrukt worden door het antibioticum. Het is echter duidelijk dat er ook andere mechanismen zijn die bijdragen aan de kans op kolonisatie met micro-organismen, zoals bijvoorbeeld ernst van het onderliggend lijden.

2.3 Patiënten hebben een grotere kans om vroegtijdig te sterven

Een in 2003 verschenen analyse van 31 verschillende onderzoeken toonde aan dat de sterfte ten gevolge van een MRSA-infectie ruim 40 procent hoger is dan bij patiënten die besmet zijn met een *S. aureus* die wel gevoelig is voor de

gebruikelijke antibiotica.[11] Het betrof een analyse naar de sterfte ten gevolge van bacteriemie waarbij 3963 ziekenhuispatiënten betrokken waren. Daarvan hadden 2603 patiënten een infectie met een niet resistente *S. aureus* en 1360 patiënten een infectie met MRSA. Een moeilijkheid bij de interpretatie van de gegevens is dat de kans bestaat dat ongezondere mensen een grotere kans hebben om MRSA te krijgen. De verhoogde sterfte zou dan veroorzaakt kunnen worden door ernstiger onderliggend lijden. Het is van belang hiermee in de analyse rekening te houden. In elf onderzoeken was het mogelijk te corrigeren voor verstorende factoren, zoals ernst van het onderliggende lijden, leeftijd, geslacht en duur van opname voorafgaand aan de infectie. Ook dan bleef er een duidelijk verhoogde kans op sterfte aanwezig, in dezelfde orde van grootte. Analyse van de resultaten in subgroepen (patiënten met ziekenhuisinfecties; patiënten die tijdens uitbraken waren besmet en geïnfecteerd; patiënten met een bepaald type infectie bijvoorbeeld door infuuslijnen) toonde steeds een verhoogde sterftekans in de groep MRSA-patiënten. De commissie heeft ook onderzoek dat in de jaren na deze meta-analyse is verschenen in beschouwing genomen. In veel onderzoek wordt het bovenstaande beeld bevestigd, al kon niet in alle gevallen voor verstorende variabelen worden gecorrigeerd.[13-18] Uit enkele andere onderzoeken kwam geen verschil in sterfte naar voren.[19-22]

De commissie concludeert op basis van het bovenstaande dat er sterke aanwijzingen zijn dat MRSA-infecties leiden tot extra sterfte.

2.4 Het belang van tijdige behandeling

Onderzoekers hebben ook gezocht naar verklaringen voor het vaak gerapporteerde verschil in sterfte tussen patiënten die besmet zijn met MRSA, en patiënten met een infectie van een niet resistente *S. aureus* bacterie.[23] Uit dat onderzoek blijkt dat het tijdig starten van effectieve behandeling een belangrijke determinant is voor het verschil in sterfte.

In een situatie met een lage prevalentie van MRSA is het gebruikelijk standaardtherapie in te stellen tegen een niet resistente *S.aureus*. Bij een sterk toegenomen prevalentie van MRSA verschuift de standaard naar andere antibiotica, die nog wel werkzaam zijn, zoals vancomycine. In beide situaties is er een kleine groep die mogelijk nadeel ondervindt, maar dit is ruimschoots verdedigbaar door het voordeel dat de meerderheid van de patiënten heeft, namelijk behandeling met de optimale therapie. In Nederland, met een lage prevalentie van MRSA, ontvangt een MRSA-patiënt met enige vertraging de geschikte behandeling omdat het kweken van MRSA-monsters ten minste 48 uur in beslag neemt.

Vooral bij verzwakte mensen kan een latere behandeling leiden tot een verhoogde sterfte of tot een langere herstelperiode.

2.5 Bijkomende gevolgen van resistentie

Uit verschillend onderzoek is duidelijk dat patiënten die met MRSA zijn geïnfecteerd gemiddeld langer in het ziekenhuis verblijven dan patiënten met een niet-resistente *S. aureus*.[20-22] Vancomycine moet door middel van een infuus worden toegediend wat gevolgen heeft voor de verblijfsduur in het ziekenhuis. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat vancomycine, waarmee in landen waar MRSA veel vaker voorkomt meestal direct wordt gestart, minder goed werkt dan de gebruikelijke middelen tegen niet resistente stammen.[11,12]

Een mogelijke bedreiging is dat bij langdurig of veelvuldig gebruik van vancomycine de kans toeneemt dat MRSA ook tegen vancomycine resistent wordt, zoals in Amerika al herhaaldelijk uit onderzoek is gebleken.[24] Dan zijn er niet zoveel behandelingsopties meer en de ontwikkeling van nieuwe antibiotica kost veel tijd. Uiteindelijk kan dit ertoe leiden dat voor mensen met MRSA geen behandeling meer mogelijk is. In die situatie zullen infecties door MRSA tot hogere sterfte leiden. Het effect op de sterfte wordt nog versterkt als er verspreiding van deze vancomycine resistente klonen plaatsvindt.

Bij een hoge prevalentie van MRSA zal ook de antibioticumprofylaxe die voor veel chirurgische ingrepen gebruikelijk is, moeten worden aangepast en gaan bestaan uit middelen die nog wel goed werken tegen MRSA, zoals vancomycine. Dat zal naar verwachting het bovengenoemde mechanisme van verdere resistentieontwikkeling versterken.

Hoofdstuk **3**

Hoe vaak komt MRSA voor?

3.1 Verschillende manieren om de prevalentie van MRSA te schatten

Om vast te stellen hoe vaak MRSA voorkomt, is het nodig te definiëren wat bij de prevalentie van MRSA meegeteld wordt. Ook voor interpretatie van en vergelijking met internationale gegevens is dat belangrijk. In dit kader moet onderscheid gemaakt worden tussen kolonisatie of dragerschap en infectie met MRSA. Van kolonisatie of dragerschap is sprake wanneer een micro-organisme na besmetting gaat uitgroeien en zich handhaaft op of in een gastheer. Pas wanneer de bacterie bij de gastheer een ontstekingsreactie oproept met daarbij passende verschijnselen, wordt van een MRSA-infectie gesproken.

In de internationale literatuur wordt vaak gesproken over het aantal MRSA-infecties als aandeel van alle *S. aureus* infecties. Deze wijze van presenteren geeft geen inzicht in de mate van voorkomen van MRSA in een (ziekenhuis) populatie. Onderzoek in Groot-Brittannië toont aan dat tussen 1993 en 2002 het absolute aantal bacteriemieën ten gevolge van niet resistente *S. aureus* slechts in geringe mate is toegenomen.[25] Het aantal rapportages over MRSA-bacteriemieën is in deze periode echter drastisch toegenomen van 210 tot ruim 5300. MRSA vervangt dus niet de niet resistente *S. aureus* maar komt er extra bij. Door het aandeel MRSA te rapporteren gaat veel relevante informatie verloren. Gebruikelijk is om de prevalentie uit te drukken per 100.000 patiënten of 100.000 personen uit de algemene bevolking. Het op deze manier weergeven van MRSA heeft

echter ook beperkingen. Er is namelijk een grote diversiteit in de duur van de opnames en in de mate waarin patiënten ziek zijn. Juist deze beide factoren beïnvloeden waarschijnlijk weer de kans om MRSA te krijgen. Dat is niet terug te vinden in de prevalentiecijfers uitgedrukt per 100 000 personen.

3.2 MRSA in ziekenhuizen en verpleeghuizen

Sinds 1989 registreert het RIVM het aantal kolonisaties en infecties met MRSA en verzamelt aanvullende gegevens. Van patiënten en personen bij wie een MRSA is gevonden, wordt deze bacteriestam naar het RIVM gestuurd waar een typering wordt verricht. Omdat er volgens de voorschriften van het RIVM slechts één monster per persoon moet worden ingestuurd betreffen deze gegevens volgens de commissie het aantal nieuwe gevallen van MRSA (de incidentie). In het afgelopen jaar (vanaf 1 juni 2005 tot en met 31 mei 2006) zijn ruim 1500 MRSA-isolaten ontvangen en getypeerd en was de incidentie 9,6 per 100 000 personen.[26] De passende noemer bij het aantal isolaten is niet te bepalen en verklaart de keuze voor deze weergave. Omdat dit incidentiecijfer vooral kolonisaties omvat, is dit getal relatief hoog. De omvang van het aandeel kolonisaties en infecties is op basis van de huidige gegevens niet goed vast te stellen. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat de isolaten die kolonisaties betreffen niet altijd ingestuurd worden. Ook is de herkomst van MRSA (ziekenhuis, algemene bevolking of verpleeghuis) niet te onderscheiden.

Uit Nederlands onderzoek onder bijna 2000 verpleeghuisbewoners uit 36 verpleeghuizen blijkt dat begin jaren negentig het aandeel MRSA in verpleeghuizen 0,15 procent was, dus zeer laag.[27] Eind jaren negentig lag dit op basis van gegevens van acht streeklaboratoria op 4,2 procent, nadat er een aantal uitbraken van MRSA in verpleeghuizen was gezien.[28,29] Dit lijkt een sterke toename, maar in het onderzoek waren verpleeghuizen geselecteerd met een hoge prevalentie, wat tot een overschatting van de MRSA-prevalentie leidt. Om de prevalentie verder te onderzoeken is aanvullend onderzoek gedaan in de periode 2000 tot 2002 bij ongeveer 1200 bewoners uit 16 verpleeghuizen.[30] Van deze bewoners was 0,7 procent drager van MRSA. Het DNA-type van de MRSA-bacterie was gelijk aan één van de typen die frequent in de ziekenhuizen in de buurt werd aangetroffen. Dit kan duiden op overdracht van MRSA uit het ziekenhuis of omgekeerd. De onderzoekers concluderen dat de snelheid van verspreiding van MRSA in de verpleeghuizen nog steeds zeer laag is, omdat dragerschap van MRSA jaren kan duren.

Om inzicht te krijgen in de manier waarop MRSA-besmetting tot stand komt en zich uitbreidt, is het van belang te weten of MRSA in een ziekenhuis of ver-

pleeghuis is opgelopen of in de algemene bevolking. In Nederland kan dat weer gevolgen hebben voor de maatregelen die getroffen moeten worden om de prevalentie laag te houden. Op basis van gegevens van het RIVM kan hierover op dit moment geen duidelijk beeld worden gevormd.

3.3 MRSA komt ook buiten ziekenhuizen voor

De laatste jaren is MRSA in Nederland veelvuldig in het nieuws, niet alleen vanwege uitbraken in ziekenhuizen, maar ook vanwege meldingen van MRSA in de algemene bevolking. Landelijke gegevens over het voorkomen van MRSA in de bevolking ontbreken. Uit een Nederlands onderzoek bij een ziekenhuispopulatie bleek dat de prevalentie van MRSA-dragerschap in de neus voor opname in een ziekenhuis 0,03 procent bedroeg dat wil zeggen 30 per 100 000.[2] In Limburg is in een steekproef van ruim 2300 personen uit de algemene bevolking de prevalentie van dragerschap voor MRSA bepaald. Bij slechts 2 personen (0,09 procent of 90 per 100 000) werd MRSA gekweekt.[1] Deze resultaten ondersteunen dat MRSA-dragerschap nog steeds weinig voorkomt. De cijfers uit steekproeven geven een veel hogere prevalentie van MRSA dan blijkt uit de gegevens van het RIVM. De verklaring hiervoor is dat gegevens van het RIVM alleen de MRSA-isolaten betreffen die men via het MRSA-beleid op het spoor komt, in tegenstelling tot een steekproefonderzoek waarbij iedereen op dragerschap van MRSA wordt onderzocht.

Recent is het voorkomen van MRSA bij varkens in het nieuws geweest. Enkele varkenshouders en directe familieleden bleken drager van een MRSA-bacterie en sommigen kregen infecties. De MRSA-stam die deze personen bij zich droegen was niet te typeren. Dezelfde MRSA-stam werd aangetoond bij een van de varkens. Inmiddels is onderzoek uitgevoerd naar het voorkomen van MRSA bij 26 varkenshouders. Uit dat onderzoek werd duidelijk dat een relatief hoog percentage van de varkenshouders, namelijk 23 procent, een MRSA-bacterie bij zich droeg.[31] Dit type MRSA is slechts een keer eerder bij mensen aangetroffen in een kleinschalig onderzoek bij varkens en varkenshouders in Frankrijk.[32] Het is duidelijk dat deze nieuwe variant is te herleiden tot een reservoir in de veterinaire sector. Op basis van de huidige inzichten heeft de Werkgroep Infectie Preventie inmiddels het MRSA-beleid aangepast en zijn ook voor mensen die met varkens en kalveren werken speciale maatregelen vereist.[33] In zorginstellingen in regio's met veel werknemers in de veterinaire sector blijkt het aantal MRSA-isolaten in de loop van 2006 inderdaad sterk toe te nemen (persoonlijke mededeling JAJW Kluytmans). Als blijkt dat deze MRSA-variant zich ook gemakkelijk verspreidt via de familieleden en andere contacten kan dit lei-

den tot een toename van MRSA in de algemene bevolking met eventueel in de toekomst gevolgen voor het MRSA-beleid. Juist zo'n ontwikkeling als de toename van MRSA in de veterinaire sector, onderstreept dus het belang van het goed in kaart te brengen van de herkomst en typering van MRSA in Nederland om zodoende tijdig nieuwe risicogroepen op het spoor te komen en het MRSA-beleid aan te passen.

3.4 Neemt de MRSA-prevalentie de laatste jaren toe?

Om een trend over de jaren vast te stellen heeft de commissie onder meer gebruik gemaakt van de gegevens van een Europees vergelijkend onderzoek, EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) genaamd. Het grote voordeel van dit onderzoek is dat er over meerdere jaren op dezelfde wijze gegevens zijn verzameld over *S. aureus* infecties in de bloedbaan. Uit dat onderzoek blijkt dat in de periode 1999 tot 2004 het aandeel MRSA-infecties in het bloed in Nederland is toegenomen van 0,3 procent in 1999 tot 1,1 procent in 2004.[34] In 2004 werd door de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) een percentage MRSA van 1,5 procent gerapporteerd.[35] De verklaring voor het verschil tussen beide cijfers over 2004 is dat gegevens van EARSS niet alle ziekenhuizen betreffen in Nederland, terwijl de SWAB-gegevens landelijk dekkend zijn.

RIVM-gegevens over het absolute aantal MRSA-isolaten over de periode 1998-2004 laten zien dat er vanaf 2002 een toename is in het aantal geanalyseerde isolaten.[36] In de periode tot en met 2001 zijn er ongeveer 500 isolaten per jaar ingestuurd, terwijl het in de jaren erna tussen de 1200 en 1600 isolaten betrof.[36] Ook in 2005 was het aantal MRSA-isolaten op datzelfde hogere niveau (persoonlijke mededeling HJ Grundmann). Voor deze toename zijn meerdere verklaringen mogelijk. Ten eerste is in dezelfde periode een andere medium gebruikt bij de MRSA-kweken, wat kan resulteren in meer positieve kweken.[37] Daarnaast is het mogelijk dat in die periode vaker een isolaat naar het RIVM is gestuurd. Door de grote epidemie van MRSA in Rotterdam en het Rijnmondgebied die in 2001 begon en duurde tot eind 2004 was er namelijk veel aandacht voor MRSA.[38] Deze beide effecten zouden betekenen dat er geen werkelijke toename is van MRSA, maar dat de detectie is verbeterd. Ook is het wel degelijk mogelijk dat het hier een reële toename van MRSA betreft, bijvoorbeeld door meer verspreiding vanuit het ziekenhuis naar het verpleeghuis, meer import van MRSA uit het buitenland of door nieuwe stammen die zich gemakkelijker verspreiden. De commissie concludeert dat er sprake lijkt te zijn van een toename van MRSA en acht het van groot belang dat er meer inzicht komt in de oorzaken

van deze toename. Een toename van MRSA kan namelijk gevolgen hebben voor het MRSA-beleid in Nederland.

3.5 MRSA komt in Nederland veel minder vaak voor dan in het buitenland

Er is maar weinig onderzoek gedaan naar de prevalentie van MRSA in verschillende landen. Zoals in de vorige paragraaf al is aangegeven, is voor een goede vergelijking van belang dat de gegevens in de verschillende landen op dezelfde manier zijn verzameld. Door middel van EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) is een goede vergelijking te maken tussen landen. Een beperking van de gegevens is dat in EARSS uitsluitend invasieve infecties worden gevolgd, waarbij *S. aureus* uit bloed is gekweekt. De recentste gegevens gaan over 2004, waarin meer dan 27.000 monsters van *S. aureus* bloedbaaninfecties zijn geanalyseerd.[34,39] Daaruit blijkt dat in 2004 het aandeel MRSA in verschillende landen varieerde van 0,5 procent (IJsland) tot 56,4 procent (Malta). In Nederland was in 2004 het percentage MRSA-monsters 1,1 procent. Andere landen met een percentage MRSA onder 2 procent waren Denemarken, Zweden en Noorwegen. Landen met een aandeel MRSA boven 40 procent in 2004 waren het Verenigd Koninkrijk, Malta, Griekenland, Portugal, Roemenië en Ierland. Bacteriemieën zijn het topje van de ijsberg, maar laten zien dat in Nederland het aandeel MRSA zeer laag is. Ook in onze buurlanden Duitsland en België was het percentage MRSA veel hoger dan in Nederland, namelijk respectievelijk 19,4 en 33,3 procent. Omdat er grote verschillen zijn in het voorkomen van MRSA tussen Nederland en onze buurlanden is er onderzoek gestart om MRSA te typeren en de verspreiding ervan te volgen in het grensgebied.[40]

In het buitenland betreffen de cijfers over het voorkomen van MRSA vrijwel uitsluitend infecties. Dit heeft te maken met het in veel gevallen ontbreken van (landelijk) beleid en de afwezigheid van centrale verzameling van gegevens over MRSA. In landen waar na een besmetting niet actief gezocht wordt naar de bron van MRSA zullen de prevalentiecijfers lager zijn. De reden hiervoor is dat dragerschap met MRSA in dat geval veel minder of vrijwel niet wordt vastgesteld. Het is waarschijnlijk dat er een bepaalde verhouding is tussen het aantal infecties en het aantal kolonisaties met MRSA. Over de omvang van deze relatie is nog niet zoveel bekend, maar wel is duidelijk dat het aantal kolonisaties veel hoger zal zijn. Om een goede internationale vergelijking te maken over de prevalentie van MRSA zouden ook kolonisaties moeten worden geteld. De commissie is alleen Zweedse gegevens op het spoor gekomen die een incidentiecijfer presenteren inclusief kolonisaties.[41] In Zweden nam de incidentie in de periode 2000 tot

2003 toe van 3,7 tot 6,1 per 100 000 inwoners. Zoals eerder vermeld werd in Nederland de incidentie in de periode 2005-2006 geschat op 9,6 per 100.000 inwoners.[26]

3.6 Prevalentie van MRSA in Nederland niet zonder meer duidelijk

In Nederland geven de RIVM-gegevens inzicht in het voorkomen van MRSA, met name in ziekenhuizen. Uitgangspunt bij de gegevensverzameling is een infectie bij een patiënt of een bevinding door screening van een hoogrisicopatiënt of personeelslid. Onderscheid tussen infecties en dragerschap is op basis van de huidige gegevens niet goed te maken. Ook wordt niet duidelijk uit de gegevens of er nieuwe hoogrisicogroepen ontstaan.

Aan veel andere bronnen die de MRSA-prevalentie weergeven, kleven nadelen. Bij Nederlandse gegevens uit internationaal onderzoek (EARSS) gaat het alleen om monsters van bloedbaaninfecties; deze vormen slechts het topje van de ijsberg. De gegevens over verpleeghuizen zijn alweer enige jaren geleden verzameld, vooral in perioden waarin er MRSA-uitbraken waren in de ziekenhuizen in de omgeving. Voor de algemene populatie zijn wel cijfers beschikbaar, maar slechts uit twee onderzoeken. Ook op de dynamiek van MRSA is weinig zicht. Met andere woorden: of, naar wie en met welke snelheid MRSA zich verspreidt is nog verre van duidelijk.

Hoofdstuk **4**

Hoe ziet het MRSA-beleid eruit?

4.1 Het Nederlandse beleid bij MRSA

In Nederland is het MRSA-beleid voor ziekenhuizen en verpleeghuizen vastgelegd in landelijke richtlijnen die zijn opgesteld door de Werkgroep Infectie Preventie (WIP).[42,43] Daarnaast komt MRSA-beleid ook aan de orde in WIP richtlijnen voor infectiepreventie in de ambulancezorg, de thuiszorg en de huisartsenpraktijk. In de Werkgroep Infectie Preventie hebben verschillende deskundigen zitting op het gebied van infectieziekten, medische microbiologie en hygiëne en infectiepreventie. De WIP-richtlijnen gaan vooral over de klinische zorg terwijl het Landelijk Centrum voor Infectieziekten (LCI) zich richt op de algemene bevolking. Recent heeft het LCI een richtlijn opgesteld voor MRSA in de openbare gezondheidszorg.[44]

Naast richtlijnen voor de zorg is er ook een richtlijn voor de detectie van MRSA in het laboratorium, opgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie. Deze richtlijn beoogt een optimale detectie en rapportage van MRSA passend binnen het Nederlandse beleid.[37]

4.1.1 Beleid in de ziekenhuizen

Bij het MRSA-beleid in de ziekenhuizen is een aantal pijlers te onderscheiden.[43] Ten eerste het screenings- en isolatiebeleid (*search and destroy policy*). Dit beleid is van toepassing op personen met een verhoogde kans op kolonisatie of

infectie met MRSA. Hierbij gaat het om personen die recent opgenomen zijn geweest in een buitenlands ziekenhuis, die eerder in Nederland in een instelling met een MRSA-probleem zijn verzorgd, of die in het verleden met MRSA besmet zijn geweest. Daaraan zijn dus recent personen die met varkens en kalveren werken aan toegevoegd.[33] Op grond van strikte criteria worden deze patiënten gescreend op MRSA en zo nodig in isolatie verpleegd totdat duidelijk is dat zij niet met MRSA gekoloniseerd of besmet zijn. Bij hen worden kweken van keel, neus, perineum en eventueel wonden afgenomen. Op deze manier kan MRSA niet ongemerkt via risicopatiënten het ziekenhuis binnen sluipen. Als zich desondanks (onverwacht) een patiënt met MRSA voordoet, worden aanvullende screeningsmaatregelen getroffen. Naast isolatieverpleging voor deze patiënt worden medepatiënten en medewerkers met wie contact is geweest onderzocht op MRSA en een tijd gevolgd, om vast te stellen of ze wel of niet MRSA bij zich dragen.

Een andere pijler van het MRSA-beleid is de behandeling van MRSA-dragers. Om de verspreiding van MRSA zo snel mogelijk te beperken, dienen dragers van MRSA huid-, haar- en neusdesinfectie-maatregelen te nemen. Voor gekoloniseerde medewerkers geldt dat zij pas weer met patiënten, die vrij zijn van MRSA, mogen werken als hun kweken negatief zijn. Voor behandeling van patiënten met MRSA-infecties en persisterend dragerschap na neusdesinfectie is advies van een arts met kennis van infectieziekten nodig.

Daarnaast is er in de richtlijn beschreven welke stappen genomen moeten worden als er sprake is van een zogenoemde uitbraak van MRSA (bij twee of meer patiënten). Naast screening van medewerkers en patiënten en isolatie, wordt er een beleidsteam gevormd dat zich specifiek bezighoudt met de te nemen maatregelen. Voor een uitgebreide beschrijving kan de richtlijn geraadpleegd worden, die overigens beschikbaar is via internet en waarin wijzigingen in het beleid telkens worden opgenomen.[43]

Bij ontslag uit het ziekenhuis van een patiënt die drager is van MRSA is ook communicatie van groot belang. Huisarts en andere hulpverleners die betrokken zijn bij de zorg voor de patiënt dienen op de hoogte te zijn van het MRSA-dragerschap zodat zij maatregelen kunnen nemen. Communicatie speelt ook een belangrijke rol bij de overdracht naar een andere instelling zoals een verpleeghuis of psychiatrische instelling. Aan het aspect van communicatie over MRSA is expliciet aandacht gegeven in de richtlijn van het LCI.[44] Ook is de uitwisseling van informatie over de MRSA-status van patiënten bij overdracht aan ziekenhuizen en andere zorginstellingen in de circulaire van de Inspectie voor de Gezondheidszorg in 2002 met nadruk genoemd.[45]

4.1.2 *Beleid in verpleeghuizen en woonzorgcentra*

In een verpleeghuis is sprake van twee groepen patiënten. Op basis van gegevens uit 2003 blijkt dat ongeveer 40 procent van de patiënten in het verpleeghuis verblijft om te herstellen na een ziekenhuisopname.[46] Er vindt dus intensief verkeer plaats tussen verpleeghuis en ziekenhuis, maar de verblijfsduur van deze groep is relatief kort, namelijk enkele dagen tot weken. Voor de overige 60 procent van de patiënten gaat het om een permanente woonsituatie die tot aan het overlijden gemiddeld naar schatting 1,5 tot 2 jaar duurt. Vanwege de naar schatting lage prevalentie van MRSA bij deze groep is er tot nu toe voor gekozen geen onderscheid te maken in het beleid voor beide deelpopulaties.

In verpleeghuizen en woonzorgcentra zijn de te nemen maatregelen minder stringent dan in het ziekenhuis. Hiervoor zijn verschillenden redenen. Ten eerste is het aantal invasieve ingrepen en gebruik van antibiotica veel lager dan in het ziekenhuis. Daarnaast gaat het in de meeste gevallen om een permanente woonsituatie waardoor de kwaliteit van de leefomstandigheden zwaarder meetelt. Ook gebruiken patiënten die herstellen van een operatie vaak gemeenschappelijke diensten en ruimten met de andere groep bewoners, zodat verschillend MRSA-beleid niet mogelijk is.

Cliënten in verpleeghuizen en woonzorgcentra die gekoloniseerd zijn met MRSA dienen in een aparte kamer te worden verpleegd, maar mogen wel deelnemen aan sociale activiteiten. Tijdens de verzorging draagt de verpleging beschermende kleding, handschoenen, een mondneusmasker en een muts. Als men een MRSA-besmetting vermoedt, worden dezelfde maatregelen genomen als bij een besmetting en worden inventarisatiekweken gemaakt die uitsluitsel moeten geven. Als onverwacht MRSA wordt waargenomen, moet een onderzoek naar de verspreiding worden ingesteld en melding gemaakt worden aan de GGD.[42,44]

4.1.3 *Richtlijn MRSA in de openbare gezondheidszorg*

In 2005 is een draaiboek verschenen over MRSA in de openbare gezondheidszorg.[44] Het doel van MRSA-preventie in de openbare gezondheidszorg is het voorkomen van het overbrengen van MRSA door risicopatiënten en -medewerkers vanuit de openbare gezondheidszorg naar ziekenhuizen en verpleeghuizen en vice versa. Ook bij deze richtlijn is het risico dat iemand heeft op dragerschap of infectie met MRSA bepalend voor de maatregelen. Deze maatregelen variëren van brononderzoek als het gaat om een MRSA-infectie die buiten het ziekenhuis is ontstaan tot het inlichten van zorgverleners over MRSA-dragerschap.

Buiten het ziekenhuis ontbreekt de kennis over MRSA en de bijbehorende testmethodes vaak. Als MRSA zich voordoet buiten het ziekenhuis is het van groot belang dat de betrokken hulpverlener zich richt tot ter zake deskundigen zoals medisch microbiologen, infectiologen of artsen infectieziektebestrijding.

4.2 Wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen

In het ideale geval is een richtlijn gebaseerd op voor de praktijk relevant onderzoek van hoge kwaliteit. Dit is echter niet de enige basis voor een richtlijn. Ook de uitvoerbaarheid in de praktijk, de kosten, wet- en regelgeving en arbeidsveiligheid spelen een rol. In het geval van MRSA is er een gebrek aan methodologisch sterk onderzoek. Vroeger ontbrak de kennis op het vlak van methodologie van onderzoek waardoor het niet gebruikelijk was de werkzaamheid eerst in onderzoek aan te tonen. De richtlijnen voor de preventie en behandeling van MRSA zijn opgesteld op basis van praktijkervaring. Dat is overigens niet alleen voor MRSA het geval, maar geldt voor vele richtlijnen in de gezondheidszorg. Er is geen wetenschappelijk onderzoek beschreven waarin een uitgebreid pakket aan maatregelen is vergeleken met een minder uitgebreid pakket of met een situatie zonder dat er MRSA-beleid was. De commissie vindt het van belang dat voor de onderbouwing van het Nederlandse beleid het gehele pakket aan maatregelen en de maatregelen in relatie tot elkaar worden beoordeeld. Zij verwacht dat het succes van het beleid juist in de samenhang van maatregelen schuilt.

De commissie is ondanks de methodologische beperkingen van veel onderzoek nagegaan of er onderzoek beschikbaar is dat (delen van) het beleid ondersteunt of juist weerlegt. Cooper en collega's hebben systematisch onderzoek gedaan naar het effect van isolatieverpleging in aparte kamers of afdelingen op de incidentie van MRSA.[47] De incidentie werd vastgesteld op basis van de resultaten van MRSA-kweken. De conclusie was dat door methodologische tekortkomingen en inadequate rapportage andere verklaringen voor het gevonden resultaat in veel onderzoeken niet uitgesloten konden worden. Er waren geen onderzoeken die de effectiviteit van alleen isolatie aantoonden. Er was echter wel bewijskracht voor de werkzaamheid van maatregelen waarvan isolatie een onderdeel was. Zes onderzoeken hadden de sterkste bewijskracht, waarvan er vier aantoonden dat intensieve controlemaatregelen – waaronder isolatie effectief waren in het beheersen van MRSA.[48-52] In de andere twee onderzoeken was het onder controle krijgen van de epidemie niet geslaagd.[53,54] In de onderzoeken die een effect van isolatie aantoonden op de incidentie van MRSA waren er ook aanvullende maatregelen van kracht om MRSA-verspreiding te voorkomen. Die bestonden uit maatregelen die ook onderdeel zijn van het Nederlandse

beleid zoals het afnemen van kweken, gebruik van neuszalf voor dragers, contactscreening, barrièreverpleging en educatie gericht op handenwassen.[48-52]

De commissie stelt vast dat de onderbouwing van het huidige beleid in de ziekenhuizen mager is. Dit blijkt ook uit de conclusie van een Brits overzichtsartikel over dit onderwerp dat zeer recent verschenen is.[55] Het onderzoek van Cooper en collega's ondersteunt volgens de commissie de opvatting dat het Nederlandse beleid inderdaad in staat is om de prevalentie van MRSA laag te houden. Ook een recente Nederlandse modelmatige analyse toont aan dat een causaal verband tussen het Nederlandse strikte beleid en de lage prevalentie van MRSA in de ziekenhuizen en de bevolking zeer waarschijnlijk is.[56]

4.3 De bruikbaarheid van modelanalyses voor beslissingen over MRSA-beleid

In Nederlandse modelanalyses zijn effecten van scenario's op de prevalentie van MRSA in ziekenhuizen en de populatie beschreven. [56] Voor de vraagstelling van dit advies was vooral van belang wat de effecten zijn op de prevalentie als het MRSA-beleid op onderdelen achterwege wordt gelaten. Zo bleek bijvoorbeeld uit die analyse dat het achterwege laten van screening van hoogrisicogroepen tien jaar later bijna geen effect op de prevalentie liet zien. Voorwaarde hiervoor is dat na toevallige positieve bevindingen na opname van een patiënt alle maatregelen worden genomen conform de nu geldende WIP-richtlijn. Wat het model echter niet in detail voorspelt, is het aantal tussentijdse uitbraken van MRSA die ten gevolge van het achterwege blijven van de screening vaker zullen ontstaan. Juist deze uitbraken zorgen in het ziekenhuis voor veel onrust, extra inspanningen en hoge kosten.

Uit de modelanalyses blijkt bovendien dat zowel screening en isolatie van hoogrisicopatiënten als identificatie van onverwachte indexpatiënten afzonderlijk de niveaus van MRSA op termijn onder 1 procent kunnen houden. De analyse toont echter ook aan dat een gecombineerde aanpak van beide strategieën nog beter werkt om de prevalentie laag te houden. Daarnaast toont de analyse aan dat screening van verplegend personeel en artsen, tijdelijke sluiting van afdelingen en eradicatie van dragerschap weinig extra effect hebben op de prevalentie van MRSA.

De commissie is van mening dat er op dit moment geen aanleiding is om op basis van deze analyses aanbevelingen te doen voor aanpassingen van het huidige beleid. Hiervoor zijn verschillende redenen. Ten eerste betreft het hier een modelanalyse waarbij een simplificatie van de werkelijkheid onvermijdelijk is. Zo is het uitgangspunt dat de ziekenhuizen precies gelijk zijn en precies het-

zelfde beleid toepassen wat in de praktijk niet het geval is. Daarnaast moeten er volgens de commissie nog nadere analyses plaatsvinden die de effecten op de prevalentie toetsen van bepaalde aannames in het model. Een belangrijk argument voor de commissie is ook dat er bij achterwege laten van onderdelen van het beleid de kans bestaat dat er toch een sterke toename van MRSA gaat optreden. De gevolgen daarvan zijn dermate ernstig, zoals beschreven wordt in paragraaf 5.1 dat de commissie het onverantwoord vindt dat risico te lopen.

Deze modelanalyse maakt aannemelijk dat wanneer bij een hoge prevalentie van MRSA strikt beleid wordt ingevoerd en gehandhaafd, de prevalentie van MRSA sterk kan dalen tot onder 1 procent. Vanwege de dynamiek van infectieziekten zal dit naar schatting een periode van ongeveer 10 jaar vergen. Deze bevindingen zijn op dit moment vooral relevant voor landen met een hoge MRSA-prevalentie.

4.4 Grote verschillen in MRSA-beleid tussen landen

Zoals in paragraaf 3.5 beschreven, verschillen landen enorm van elkaar in de het aandeel van MRSA-infecties in het bloed.[57] Ook wat betreft het beleid is er veel variatie.[58] In de Verenigde Staten waar een hoge prevalentie van MRSA bestaat, is er discussie over het nut van screening en wordt in slechts 30 procent van de ziekenhuizen standaard gescreend.[59] Daarnaast zijn er geen maatregelen voor MRSA die landelijk worden uitgevoerd. Ook in Japan komt MRSA zeer veel voor (70 procent van alle *S. aureus* bloedisolaten was MRSA). Daar kunnen patiënten zonder afspraak in ieder ziekenhuis terecht, er is geen screening op MRSA en niet veel kennis over MRSA bij hulpverleners, het publiek en de media.[58] In Turkije wijt men het hoge percentage van MRSA aan het ontbreken van infectiecontrolemaatregelen en het hoge en niet geïndiceerde gebruik van antibiotica.[58]

Het belangrijkste verschil tussen het Nederlandse en veel van het buitenlandse MRSA-beleid betreft de screening en de landelijke invoering van richtlijnen voor infectiepreventie. In Nederland worden zowel patiënten als medewerkers met een verhoogde kans op MRSA gescreend en afhankelijk van de hoogte van het risico in isolatie verpleegd respectievelijk uit de zorg geweerd, totdat de uitslag bekend is. Dit is een van de belangrijkste methoden om introductie van MRSA in het ziekenhuis te voorkomen. Een ander belangrijk verschil tussen landen met een hoge en lage prevalentie van MRSA is het antibioticumgebruik. Hoewel dit niet specifiek is voor MRSA, is het van groot belang voor de ontwikkeling van resistentie van bacteriën in het algemeen om antibioticum

alleen toe te passen als het strikt noodzakelijk is en een antibioticum voor te schrijven dat zich specifiek richt tegen de betreffende bacterie.

Opvallend is dat er vanuit Groot-Brittannië en de Verenigde Staten de laatste jaren steeds meer interesse komt voor het Nederlandse beleid. Verschil in beleid in relatie tot de prevalentie van MRSA staat op de agenda van internationale congressen. Nederland speelt in het debat een belangrijke rol.

Hoofdstuk **5**

Kansen en bedreigingen voor het MRSA-beleid

5.1 Bij loslaten huidige beleid stijgt de prevalentie van MRSA

Uit het vorige hoofdstuk werd al duidelijk dat MRSA in het buitenland veel meer voorkomt dan in Nederland. Dat geldt ook voor Groot-Brittannië, waar men ooit een met Nederland vergelijkbare situatie had. De commissie beschouwt de Britse ervaring als een belangrijke les voor Nederland. Bij het loslaten van zowel het screeningsbeleid bij hoogrisicogroepen als van het beleid bij een uitbraak van MRSA zou in ons land een situatie kunnen ontstaan zoals die nu bestaat in Groot-Brittannië.

De situatie in Groot-Brittannië was eind jaren tachtig vergelijkbaar met die in Nederland nu. Eind jaren tachtig was er in Groot-Brittannië een strikt MRSA-beleid, met vergelijkbare elementen als het Nederlandse beleid.[60] Door financiële tekorten en door het in twijfel trekken van de noodzaak van het MRSA-beleid liet men in Groot-Brittannië vervolgens dat beleid los. De afgelopen vijftien jaar hebben vervolgens een sterke toename van MRSA laten zien: van minder dan 2 procent naar 40 procent van alle *S. aureus* isolaten uit bloed.[61] Bovendien is gebleken dat de toename van MRSA-infecties bovenop de reeds bestaande infecties met *S. aureus* kwamen.[25] Onder maatschappelijke en politieke druk kost het nu in Groot-Brittannië heel veel moeite en geld om de prevalentie van MRSA te reduceren. Het wordt niet meer geaccepteerd dat mensen in het ziekenhuis in plaats van beter nog zieker worden. Bovendien is de kans reëel dat MRSA steeds ongevoeliger wordt voor antibiotica. In de Verenigde Staten zijn al stammen aan-

getoond die ongevoelig(er) voor vancomycine zijn geworden.[62,63] Het aantal therapeutische mogelijkheden wordt dan erg beperkt. De verdere ontwikkeling van resistentie van MRSA is een belangrijk argument om de verspreiding van MRSA te voorkomen.

Brits onderzoek toont aan dat MRSA steeds vaker op overlijdensverklaringen genoemd wordt, ook als onderliggende doodsoorzaak.[25] Van alle certificaten waarop *S. aureus* genoemd werd, was in 2002 66 procent toe te schrijven aan MRSA tegen slechts 12 procent in 1993. Aanvullende gegevens laten zien dat ook in 2003 en 2004 het aandeel MRSA verder is toegenomen.[64] In Nederland is geen onderzoek gedaan naar het noemen van MRSA als onderliggende doodsoorzaak. Als de Britse cijfers geprojecteerd worden op de Nederlandse populatie, zou dat betekenen dat het aantal overlijdensverklaringen waarop MRSA gemeld wordt in 2003 op ruim 200 wordt geschat.

Op basis van deze gegevens is niet vast te stellen in welke mate MRSA bijgedragen heeft aan de sterfte van deze patiënten die in het algemeen ernstig ziek waren. De mate waarin MRSA bijdraagt aan de sterfte is wel te meten in vergelijkend onderzoek waarin de patiënten even ziek zijn en alleen verschillen in het al dan niet hebben van MRSA. Zoals in hoofdstuk 2 is beschreven, zijn er aanwijzingen dat de sterfte bij mensen met een MRSA-infectie 40 procent hoger is.

Bij het loslaten van het beleid verwacht de commissie dat de prevalentie van MRSA zal stijgen. Nederlandse modelanalyses ondersteunen dit en laten zien dat de prevalentie op termijn zal stijgen tot 15 procent in de ziekenhuizen, dat wil zeggen dat van elke 100 patiënten er 15 met MRSA geïnfecteerd zijn of drager.[56]

5.2 Weloverwogen gebruik van antibiotica in strijd tegen MRSA

Algemeen wordt aangenomen dat het weloverwogen gebruik van antimicrobiële middelen een sleutelfactor is in het handhaven van lage resistentieniveaus.[65] Hiermee wordt bedoeld dat antibiotica alleen worden gebruikt indien hiervoor een indicatie is en dat bij voorkeur een antibioticum wordt gebruikt dat specifiek gericht is tegen de bacterie die de ziekte veroorzaakt. Verder blijkt uit onderzoek dat landen met een strikt beleid op het gebied van preventie en behandeling van MRSA en een strikt antibioticabeleid meestal een lage prevalentie hebben.[57] Landen waarvoor dit niet geldt, hebben daarentegen vaak een hoge prevalentie van MRSA. Een van de duidelijkste voorbeelden van resistentieontwikkeling is dat 10 jaar na de invoering van fluoroquinolonen 95 tot 100 procent van de MRSA-stammen resistent tegen deze middelen geworden was.[66]

Beschrijvend Nederlands onderzoek toont aan dat uitbraken door middel van een actieve zoek- en vernietigingsstrategie weer onder controle te krijgen zijn, zij

het soms met grote inspanningen en gepaard gaande met hoge kosten.[38,67,68] Er is discussie over de relatieve bijdrage van weloverwogen antibioticumgebruik en MRSA-beleidsmaatregelen. De commissie is van mening dat voldoende is aangetoond dat antibioticumgebruik leidt tot de selectie van resistente organismen. Zowel het handhaven van antibioticumbeleid als beleid ter preventie van verspreiding van MRSA zijn volgens de commissie vereisten voor een lage prevalentie van MRSA.

5.3 Toename van MRSA in de algemene bevolking

Als MRSA-dragerschap in de algemene bevolking vaker voorkomt, wat heeft dat dan voor gevolgen voor de overdracht van MRSA en voor uitbraken in ziekenhuizen? Via opname, polikliniekbezoek of het bezoeken van patiënten in het ziekenhuis kan de bacterie het ziekenhuis binnenkomen. Met een groeiend aantal MRSA-dragers in de bevolking hebben ziekenhuispatiënten een grotere kans om in aanraking te komen met MRSA.

Recent is een Amerikaans onderzoek verschenen naar het voorkomen van dragerschap van *S. aureus* en MRSA in de algemene bevolking.[69] Ongeveer 32 procent van de Amerikanen blijkt *S. aureus* bacteriën in de neus te hebben en 0,84 procent MRSA. In Nederland ligt het MRSA-percentage tussen 0,03 procent en 0,09 procent.[1,2] Een toename van MRSA in de bevolking kan aanleiding zijn om bij alle patiënten voorafgaand aan of bij opname een screening op MRSA in te voeren. Dit wordt in verschillende landen overwogen en al op enkele hoogrisico-afdelingen in Groot-Brittannië toegepast.[70-72] Juist op hoogrisico-afdelingen, zoals *intensive care*, is de kans op snelle verspreiding bij zeer kwetsbare patiënten het grootst.

Een andere probleem vormt de zogenoemde *community-acquired* MRSA. Hiermee wordt bedoeld dat een MRSA-infectie is opgelopen in de algemene populatie zonder dat er contact geweest is met een ziekenhuis. Er is een MRSA-type met het Panton-Valentine virulentiegen gevonden dat bij gezonde mensen infecties veroorzaakt. Ook in Nederland is deze MRSA-variant waargenomen, zelfs met fatale gevolgen voor een vijftienjarige patiënt.[73] In onderzoek werd het gen dat dit type MRSA kenmerkt in 15 procent van alle MRSA-isolaten gevonden.[74] De patiënten waren gemiddeld een stuk jonger dan patiënten die besmet waren met de overige varianten van MRSA. De oorzaak van de hoge sterfte is nog onduidelijk. In de Verenigde Staten blijkt uit onderzoek dat 8 tot 20 procent van alle MRSA-isolaten deze vorm van MRSA betreft. In de meeste gevallen ging het om huidinfecties en in een kwart van de gevallen was opname in een ziekenhuis noodzakelijk. De incidentie van deze ziekmakende MRSA-variant in

de algemene bevolking lag tussen de 18,0 en 25,7 per 100 000 inwoners in twee verschillende populaties.[75]

Er is inmiddels ook uit Amerikaans en Australisch onderzoek gebleken dat stammen die van oorsprong alleen in de algemene bevolking voorkwamen in het ziekenhuis voor uitbraken van infecties hebben gezorgd bij pas bevallen vrouwen en pasgeboren baby's.[76,77] Het gevaar hiervan is dat deze infecties ongebruikelijk ernstig en levensbedreigend zijn en bij verspreiding ervan dus tot grote sterfte kunnen leiden.

Uit het bovenstaande is aannemelijk dat MRSA in het ziekenhuis geïntroduceerd kan worden vanuit de bevolking. Daarnaast blijkt dat *community-acquired* MRSA ernstige gevolgen kan hebben voor ziekenhuispatiënten. Het is van groot belang meer inzicht te hebben in de prevalentie en het type MRSA in de algemene bevolking. Dit kan worden bereikt door uitbreiding van de surveillance, door verbetering in de moleculaire typering van MRSA en door meer informatie over de overdracht en verspreiding van MRSA. Met deze gegevens kan sneller dan in de huidige situatie, beleid worden ontwikkeld als zich nieuwe hoogrisicogroepen voordoen.

5.4 Reservoirvorming in verpleeghuizen en verzorgingshuizen

Volgens de commissie is een verpleeghuis potentieel een locatie waar MRSA zich goed kan vestigen en verspreiden. In een verpleeghuis verblijven veelal verzwakte patiënten met veel co-morbiditeit, waardoor ze intensief verpleegd en verzorgd worden. Daarnaast komen zij vanwege hun co-morbiditeit relatief vaak in aanraking met het ziekenhuis. Als een verpleeghuisbewoner eenmaal gekoloniseerd is met MRSA kan de bacterie zich in deze omgeving naar verwachting ook gemakkelijk onder de andere bewoners en naar het ziekenhuis verspreiden. Verpleeghuizen hebben een veel lager budget dan ziekenhuizen en zijn minder goed in staat de kosten die met MRSA gepaard gaan op te vangen. Er is een landelijk vergoedingssysteem, maar met een drempel. Mogelijk kan deze drempel leiden tot uitstel van behandeling van MRSA-patiënten. Daarnaast vergt het meer uitleg en moeite om een verpleeghuispatiënt te behandelen bij kolonisatie met MRSA. Over het algemeen zijn het oude patiënten, waarbij de familie mede betrokken wordt bij het behandelplan. De patiënt is zelf niet ziek, maar dient behandeld te worden om anderen te beschermen. Soms is het moeilijk om de familie te overtuigen. Door deze omstandigheden zijn de WIP-protocollen, hoewel zoveel mogelijk aangepast aan de specifieke situatie, niet altijd volledig uitvoerbaar.

Een oplossing voor bovengenoemde problemen kan zijn om verpleeg- en verzorgingshuisbewoners die naar een ziekenhuis gaan of uit een ziekenhuis komen te screenen. Bewoners die eenmaal MRSA bij zich dragen kunnen tijdelijk worden opgevangen in een verpleeghuis met een afdeling die speciaal is ingericht voor de verpleging en behandeling van MRSA-patiënten. Zodra geen sprake meer is van MRSA kan de bewoner terug naar zijn oorspronkelijke woonomgeving of naar het ziekenhuis voor de medische behandeling.

In België blijkt uit nationaal onderzoek een zeer hoge prevalentie van MRSA van bijna 20 procent in rust- en verzorgingstehuizen.[78] Dat is een stijging van drie tot vier keer in vijf jaar tijd. De commissie is van mening dat ook in Nederland reservoirvorming van MRSA relatief ongemerkt kan optreden en benadrukt dat er extra aandacht moet komen voor MRSA in verpleeghuizen en de gevolgen voor de patiënten en de maatschappij. Ook moet er meer inzicht komt in de prevalentie van MRSA in verpleeghuizen en moet het MRSA-beleid voor deze specifieke situatie nog eens goed worden geëvalueerd.

5.5 Effecten van het MRSA-beleid op kwaliteit van leven

Het huidige beleid brengt met zich mee dat hoogrisicopatiënten, bijvoorbeeld afkomstig uit een buitenlands ziekenhuis, in afwachting van de uitslag van de MRSA-kweken in isolatie worden verpleegd. De zorg voor deze patiënten wordt gecombineerd met de zorg voor de overige patiënten, waarbij het aantal contactmomenten zo laag mogelijk wordt gehouden. De reden hiervoor is dat verwisselen van de beschermende kleding veel tijd vergt en de kans op verspreiding van MRSA toeneemt met meer contact. De commissie verwacht dat isolatieverpleging resulteert in verlies aan kwaliteit van leven voor de patiënten, maar hiernaar is geen wetenschappelijk onderzoek verricht. Wel is in een onderzoek beschreven dat patiënten die in isolatie werden verpleegd vaker gebeurtenissen rapporteerden die hadden kunnen worden voorkomen, minder tevreden waren over de geleverde zorg en aangaven minder zorg te ontvangen.[79] Negatieve gevolgen voor de gezondheidstoestand van deze patiënten waren niet aantoonbaar in het onderzoek.

Naast mogelijk verlies aan kwaliteit van leven voor patiënten in isolatieverpleging zijn de gevolgen van dragerschap voor het verplegend en behandelend personeel soms zeer ingrijpend. In een klein aantal gevallen lukt het niet om vrij van MRSA te worden; vooral bij medewerkers met chronische huidafwijkingen zoals eczeem en psoriasis is de kans hierop zeer klein. De medewerker mag in afwachting van eradicatie niet werken en in sommige gevallen moet dan naar ander werk worden gezocht. De onzekerheid over de duur van de periode en

soms het besef dat de bacterie bij toeval is ontdekt en het dragerschap misschien al langere tijd aanwezig was zonder dat zich problemen voordeden maken acceptatie niet altijd eenvoudig.

5.6 Nieuwe MRSA-testmethodes

Om vast te stellen of er sprake is van MRSA moeten de monsters twee tot vijf dagen gekweekt worden. In de tussentijd betekent dit voor een deel van deze patiënten isolatieverpleging, de overigen kunnen thuisblijven tot de uitslag van de laboratoriumtest beschikbaar is. Voor medewerkers betekent dragerschap een werkverbod. In alle gevallen waarbij later blijkt dat er geen sprake is van MRSA is de isolatieverpleging en het werkverbod onnodig geweest. Dit geldt voor ongeveer 95 procent van de patiënten.[80] Voor zowel de patiënt, de verpleging als het ziekenhuis zou het zeer welkom zijn als de tijd tussen kweekafname en kweekresultaat bekort zou kunnen worden. Daarom wordt onderzocht welke mogelijkheden er zijn voor snellere tests, die niet langer gebaseerd zijn op de traditionele kweek. Belangrijke voorwaarden zijn dat de testeigenschappen vergelijkbaar zijn en er aanzienlijke tijdswinst is. Nederlandse modelanalyses hebben aangetoond dat het aantal isolatiedagen met ongeveer 90 procent verminderd kan worden door een snelle testmethode.[56] Zeer recent is onderzoek gepubliceerd over een veelbelovende test waarbij binnen een uur de uitslag bekend is.[81] Ook in Nederland wordt de waarde hiervan onderzocht waarbij verschillende ziekenhuizen betrokken zijn.[82]

Hoofdstuk 6

Kosten van het MRSA-beleid

6.1 Factoren die de kosten van het huidige beleid bepalen

Het Nederlandse MRSA-beleid kost geld. Er zijn kosten die onafhankelijk van een uitbraak van MRSA gemaakt worden, bijvoorbeeld voor de screening van hoog risicopatiënten zoals patiënten uit het buitenland. Een bijzondere situatie doet zich voor bij een uitbraak van MRSA waarmee ook extra kosten zijn gemoeid. Tot nu toe dienen die kosten door de ziekenhuizen zelf te worden opgebracht.

De kosten van het huidige beleid in de situatie zonder uitbraak worden vooral bepaald door de kosten van de kweken en de isolatieverpleging. De kostprijs per kweek is niet hoog, maar door de hoeveelheid screeningskweken is het toch een grote kostenpost. Bij isolatieverpleging dient beschermend materiaal te worden aangetrokken en kosten de verpleegkundige handelingen meer tijd. Bovendien resulteert de noodzaak tot verpleging in isolatie soms in lege bedden die anders bezet zouden zijn.

Bij een MRSA-uitbraak dienen zeer veel kweken afgenomen te worden van (mede)patiënten en personeel en zijn er kosten voor isolatieverpleging. Daarnaast worden vooral inkomsten gederfd doordat afdelingen gesloten moeten worden totdat de epidemie onder controle is. Bij de behandeling van MRSA wordt het antibioticum vancomycine ingezet. Dit antibioticum is duurder dan de gebruikelijke antibiotica en minder effectief, resulterend in extra ligdagen in isolatie met de daarbij behorende kosten. Daarnaast moet het per infuus worden toe-

gediend. Nieuwe middelen tegen MRSA, zoals linezolid en daptomycine zijn nog duurder. Zoals eerder geschat, is de sterfte aan MRSA hoger dan die aan een niet resistente *S. Aureus*.

6.2 Kosteneffectiviteit

Om een goede afweging te maken van verschillende beleidsopties kan een kosten-effectiviteitsanalyse behulpzaam zijn. In het geval van MRSA zouden alle kosten die gemaakt worden om het strikte beleid uit te voeren in termen van menskracht en middelen en alle effecten die dit heeft voor ziekte en sterfte moeten worden vergeleken met andere beleidsopties. Door ook de kwaliteit van leven erbij te betrekken, zou inzichtelijk gemaakt kunnen worden hoe de verhouding tussen de kosten en gezondheidseffecten voor de verschillende opties is. Het is dan aan het beleid om een keuze te maken.

Buitenlandse gegevens over de kosten van MRSA zijn beschikbaar maar hebben verschillende beperkingen. Vaak is de situatie elders slechts ten dele vergelijkbaar met die in Nederland. De prevalentie van MRSA kan een andere zijn, en het gevoerde beleid is soms moeilijk of slechts ten dele vergelijkbaar.[83-88] In geen enkele analyse zijn de gevolgen voor de sterfte gekwantificeerd, in alle gevallen lag de focus op de kosten. In al het onderzoek is de conclusie dat de kosten van screening voor MRSA of isolatie van MRSA-patiënten al bij een lage prevalentie opwegen tegen de kosten die gemaakt moeten worden als MRSA een uitbraak veroorzaakt. Ook bij hogere prevalenties van MRSA waarbij meer patiënten in isolatie worden verpleegd was deze aanpak kostenbesparend. Vooral de langere ligduur in het ziekenhuis is een grote kostenpost.

Kosteneffectiviteitsanalyses van het Nederlandse beleid ontbreken. Er zijn echter wel twee analyses gedaan naar de kosten van het MRSA-beleid in Nederland. Het ene onderzoek gaat over de kosten van het totale MRSA-beleid gedurende tien jaar in het Universitair Medisch Centrum Utrecht.[68] Het andere is een studie over de kosten van een uitbraak in een algemeen ziekenhuis.[67]

6.3 Schatting van de kosten in Nederland

Zoals hierboven beschreven zijn er twee gepubliceerde onderzoeken over de kosten van het MRSA-beleid in Nederland.[67,68] De commissie gebruikt het artikel van Vriens als uitgangspunt om de kosten te schatten.[68] Deze analyse gaat namelijk over een langere periode waarin meerdere uitbraken plaatsvonden, en ook de kosten van de screening van hoogrisicopatiënten en de daarmee gepaard gaande isolatiekosten zijn meegenomen. Daarnaast heeft de commissie ook enkele rap-

porten over uitbraken van ziekenhuizen ontvangen en deze met het onderzoek van Vriens vergeleken.

Vriens schat de kosten die in het Universitair Medisch Centrum Utrecht gemaakt worden voor het MRSA-beleid op 280 000 euro per jaar over de periode 1991-2000. Vergeleken met de gegevens uit andere ziekenhuizen valt op dat de inkomstenderving vanwege sluiten van afdelingen bij Vriens relatief laag is. Bovendien moet rekening worden gehouden met de stijging van de prijzen in de periode 2000 tot nu. Daar staat tegenover dat het een universitair ziekenhuis betreft waar de kosten in het algemeen hoger zijn dan in algemene ziekenhuizen. Samenvattend denkt de commissie dat deze kosten een conservatieve schatting zijn.

Overigens blijkt uit de gegevens van een aantal ziekenhuizen dat van grote MRSA-uitbraken waarbij in de afgelopen jaren tussen de 7 en 31 personen betrokken waren, de gemiddelde kosten per uitbraak ruim boven 1 miljoen euro lagen. Een grote uitbraak kan dus zwaar op de budgetten van de ziekenhuizen drukken.[67] Omdat grote uitbraken in Nederland gelukkig (nog) niet de overhand hebben, worden de meeste kosten in de huidige situatie gegenereerd door de screening van hoogrisicopatiënten, de isolatieverpleging en kleine uitbraken van MRSA waarbij slechts enkele personen betrokken zijn.

6.4 Kostenstijging bij loslaten van het MRSA-beleid verwacht

In het onderzoek van Vriens zijn ook de kosten berekend voor het geval het MRSA-beleid zou worden losgelaten. Vriens neemt aan dat dit zal leiden tot een sterke toename in het aandeel MRSA tot 50 procent van alle infecties met *S. aureus*. De commissie acht dit inderdaad waarschijnlijk. De kosten voor het antibioticumgebruik door het gebruik van vancomycine of andere middelen zullen dan sterk toenemen. Ook na aftrek van de kosten die gemaakt worden voor het huidige MRSA-beleid en de kosten voor antibioticumgebruik in de huidige situatie, zijn de kosten bij loslaten van het beleid aanzienlijk hoger. Zoals al eerder beschreven wordt dit ondersteund door buitenlands kostenonderzoek.[83,85,88]

Volgens de commissie is het waarschijnlijk dat bovenop het aantal bloedbaaninfecties met *S. aureus* die zich onder het huidige MRSA-beleid voordoen, er nog eens 4000 infecties zullen bijkomen als het MRSA-beleid wordt losgelaten. Dit is namelijk ook gebeurd in Groot-Brittannië, zoals beschreven in paragraaf 5.1. Deze toename in infecties gaat gepaard met zeer hoge kosten ten gevolge van onder meer een langere ligduur en hogere behandelkosten. Veel belangrijker is dat het loslaten van het MRSA-beleid ook gepaard gaat met een sterke toename in ziektelast en waarschijnlijk ook met een toename in de sterfte.

6.5 Kosteneffectiviteit MRSA-beleid vergt nader onderzoek

Aangezien er niet veel Nederlands onderzoek is gedaan naar de kosten van het MRSA-beleid is er in Nederland geen goed zicht op de kosteneffectiviteit van het huidige beleid. In een goede kosteneffectiviteits-analyse zouden van alle stappen in het beleid de kosten bepaald moeten worden. Daarnaast is het nodig dat de gezondheidseffecten in termen van sterfte en kwaliteit van leven voor de verschillende beleidsopties in kaart worden gebracht. Om de kosteneffectiviteit goed vast te stellen is een model aan te bevelen dat de dynamiek in de verspreiding van MRSA in kaart brengt. Ook zouden de aannames in het model gevarieerd moeten worden. Zoals in paragraaf 4.3 beschreven is er een Nederlands model ontwikkeld, waar naar de verwachting van de commissie met relatief beperkte inspanningen kosten aan toegevoegd kunnen worden.[56] Op basis van zo'n model kunnen goede beleidsbeslissingen genomen worden, zoals ook gebeurd is bij bijvoorbeeld de invoering van het bevolkingsonderzoek op borstkanker.

Een mogelijkheid voor de reductie van de kosten van het MRSA-beleid die al nader onderzocht wordt, is het gebruik van een snelle testmethode voor MRSA. Patiënten hoeven dan niet in isolatie verpleegd te worden tot aan de uitslag van de test. Achterwege laten van deze grote kostenpost kan mogelijk tot een aanzienlijke besparing leiden, onder de voorwaarde dat de test tegen redelijke kosten te verkrijgen is en de testeigenschappen goed zijn.

Hoofdstuk 7

Conclusies en aanbevelingen

Op het gebied van MRSA is voor verschillende domeinen de stand van wetenschap mager. Over de prevalentie in verschillende groepen in de populatie, zoals bijvoorbeeld in verpleeg- en verzorgingshuizen, en over de verspreiding van MRSA is nog veel onbekend. Daarnaast laat de wetenschappelijke onderbouwing van de effectiviteit van het MRSA-beleid te wensen over. Ook voor wat betreft de kosten van het MRSA-beleid zijn er nog lacunes in de kennis. Desondanks is de commissie er op basis van de beschikbare gegevens in geslaagd een aantal conclusies en aanbevelingen te formuleren. De commissie geeft daarbij ook aanbevelingen voor onderzoek, vanwege de beperkte kennis op sommige deelterreinen van MRSA en het MRSA-beleid.

7.1 Inzicht in epidemiologie van MRSA verbeteren

De surveillance op het gebied van MRSA door het RIVM geeft inzicht in de omvang van het aantal isolaten van MRSA in Nederland. Of het dragerschap van MRSA of een infectie met MRSA betreft, is niet duidelijk uit deze gegevens. Ook is niet goed bekend hoe vaak MRSA-dragerschap en -infecties voorkomen in verschillende groepen van de Nederlandse bevolking, zoals bijvoorbeeld in verpleeghuizen en verzorgingshuizen.

Op basis van internationale gegevens van het RIVM concludeert de commissie dat MRSA-infecties in de bloedbaan in Nederland aanzienlijk minder vaak

voorkomen dan in veel andere landen. Ook concludeert de commissie dat er sinds 2002 een toename in MRSA lijkt te zijn.

Inzicht in de ontwikkeling van de prevalentie van MRSA in Nederland is van groot belang om MRSA in de toekomst beheersbaar te houden. Vooral het voorkomen van MRSA in verpleeg- en verzorgingshuizen en in de algemene bevolking is niet goed bekend. Er is zorg dat juist in verpleeg- en verzorgingshuizen reservoirs van MRSA kunnen optreden. Als in dat geval geen passende maatregelen worden genomen, zoals bijvoorbeeld screening van verpleeghuispatiënten voorafgaand aan ziekenhuisopname, kan dit resulteren in een sterke onbeheersbare toename van MRSA. Ook dient duidelijk te worden hoe de overdracht en verspreiding van MRSA optreedt. Dit inzicht is volgens de commissie nodig om de oorzaken van de toename in MRSA sinds 2002 aan te tonen en tijdig aanpassingen in het MRSA-beleid voor te stellen. Bij de gegevensverzameling is van belang dat de populatie representatief en goed omschreven is en dat duidelijk wordt of het een infectie of dragerschap van MRSA betreft.

7.2 Loslaten huidige MRSA-beleid waarschijnlijk duurder

De kosten van het MRSA-beleid in menskracht en middelen en de effecten in het voorkomen van extra ziekte en sterfte zijn niet goed bekend. Uitbreiding van die kennis maakt het ook mogelijk om veranderingen in het beleid in de toekomst gedegen wetenschappelijk te onderbouwen.

Op basis van de nu beschikbare gegevens acht de commissie het zeer waarschijnlijk dat de kosten van het huidige beleid ruimschoots opwegen tegen de kosten na loslating van dit beleid. Dan stijgen immers de kosten voor MRSA-behandeling en voor de daaruit voortvloeiende langere ligduur. Deze kostenstijging wordt nog eens versterkt doordat er een grote toename in MRSA wordt verwacht bij het loslaten van het beleid.

Om een gedetailleerde afweging te maken van de kosten en de effecten van verschillende opties in het MRSA-beleid is aanvullend onderzoek nodig naar zowel de kosten als de effecten op sterfte en op kwaliteit van leven. Er is een dynamisch Nederlands MRSA-model beschikbaar, waar naar de verwachting van de commissie met relatief beperkte inspanningen kosten aan toegevoegd kunnen worden.[56] Dit model voorspelt de prevalentie van MRSA in ziekenhuizen en de algemene bevolking in situaties met verschillend MRSA-beleid, variërend van het volledige Nederlandse strikte beleid tot afzonderlijke componenten, zoals isolatie van MRSA-dragers en screening van hoogrisicogroepen bij ziekenhuisopnamen. Een mogelijke kostenbesparing ten opzichte van het huidige beleid is

gelegen in het gebruik van een nieuwe snelle screeningstest voor MRSA waarnaar nu een onderzoek loopt.

Om goede afwegingen over de kosten van verschillende beleidsopties voor MRSA te maken, moeten er eisen gesteld worden aan de kostengegevens. Het is belangrijk onderscheid te maken in kosten van de verschillende componenten uitgesplitst naar de aanwezigheid van een uitbraak, maar ook uitgesplitst naar dragerschap en infecties met MRSA.

7.3 MRSA-beleid handhaven

De commissie beveelt aan om het huidige strikte beleid om MRSA-verspreiding tegen te gaan te handhaven. Het belangrijkste argument hiervoor is dat loslaten van het beleid zal leiden tot een veel hogere prevalentie van MRSA met de daarmee gepaard gaande toename in ziektelast en sterfte. Uit Brits onderzoek is namelijk duidelijk geworden dat loslaten van strikt beleid resulteert in een sterke toename van MRSA-infecties. Deze komt bovenop het aantal *S. aureus* infecties dat zich toch al voordoet. Een ander belangrijk argument is dat loslaten van het beleid zal resulteren in verdere resistentieontwikkeling van MRSA tegen vancomycine en andere antibiotica, waardoor de kans op effectieve behandeling van MRSA-infecties vermindert. Bovendien zullen de kosten voor MRSA-infecties bij loslaten van het beleid sterk stijgen en waarschijnlijk veel hoger zijn dan in de huidige situatie met het strikte MRSA-beleid.

Een onderdeel uit het beleid waar de commissie speciale aandacht voor vraagt, is de behandeling van dragerschap van MRSA, met name bij medewerkers. Duidelijk is dat met de huidige middelen een deel van de betrokkenen niet vrij van MRSA raakt. Voor de betrokkenen heeft dit verstrekkende gevolgen, zoals het zoeken naar ander werk. Over de te nemen vervolgstappen in de behandeling is de stand van wetenschap nu niet toereikend.

Literatuur

1 12th International Symposium on Staph & Staph infections (ISSSI). Ham ten PBG, Hoebe PG, Nys S, Driessen C, Deurenberg RH, Stobberingh EE. Prevalence of antibiotic resistance in the community. 3 9 2006; 2006.

2 Wertheim HF, Vos MC, Boelens HA, Voss A, Vandenbroucke-Grauls CM, Meester MH e.a. Low prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. J Hosp Infect 2004; 56 (4): 321-325.

3 Tiemersma E, Monnet DL, Bruinsma N, Skov R, Monen JCM, Grundmann H. Staphylococcus aureus Bacteremia, Europe. Emerg Infect Dis 2005; 11: 1798-1799.

4 Wertheim HF, Vos MC, Ott A, van Belkum A, Voss A, Kluytmans JA e.a. Risk and outcome of nosocomial Staphylococcus aureus bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. Lancet 2004; 364 (9435): 703-705.

5 Zeylemaker MM, Jaspers CA, van Kraaij MG, Visser MR, Hoepelman IM. Long-term infectious complications and their relation to treatment duration in catheter-related Staphylococcus aureus bacteremia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001; 20 (6): 380-384.

6 Verhagen DW, van der Meer JT, Hamming T, de Jong MD, Speelman P. Management of patients with Staphylococcus aureus bacteraemia in a university hospital: a retrospective study. Scand J Infect Dis 2003; 35 (8): 459-463.

7 Fatkenheuer G, Preuss M, Salzberger B, Schmeisser N, Cornely OA, Wisplinghoff H e.a. Long-term outcome and quality of care of patients with Staphylococcus aureus bacteremia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23 (3): 157-162.

8 Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F, Scheibel J, Skinhoj P, Frimodt-Moller N. Treatment and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia: a prospective study of 278 cases. Arch Intern Med 2002; 162 (1): 25-32.

9 Johnson LB, Almoujahed MO, Ilg K, Maolood L, Khatib R. Staphylococcus aureus bacteremia: compliance with standard treatment, long-term outcome and predictors of relapse. Scand J Infect Dis 2003; 35 (11-12): 782-789.

10 Jevons MP. 'Celebenin'-resistant staphylococci. BMJ 1961; 1: 124.

11 Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003; 36 (1): 53-59.

12 Fowler VG, Jr., Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E e.a. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. JAMA 2005; 293 (24): 3012-3021.

13 Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and attributable mortality in critically Ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Arch Intern Med 2002; 162 (19): 2229-2235.

14 Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, Fowler VG, Bronstein MZ, Trivette SL e.a. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with Staphylococcus aureus surgical site infection. Clin Infect Dis 2003; 36 (5): 592-598.

15 Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Daschner F, Ruden H. Mortality risk factors with nosocomial Staphylococcus aureus infections in intensive care units: results from the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS). Infection 2005; 33 (2): 50-55.

16 Melzer M, Eykyn SJ, Gransden WR, Chinn S. Is methicillin-resistant Staphylococcus aureus more virulent than methicillin-susceptible S. aureus? A comparative cohort study of British patients with nosocomial infection and bacteremia. Clin Infect Dis 2003; 37 (11): 1453-1460.

17 Reed SD, Friedman JY, Engemann JJ, Griffiths RI, Anstrom KJ, Kaye KS e.a. Costs and outcomes among hemodialysis-dependent patients with methicillin-resistant or methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26 (2): 175-183.

18 Talon D, Woronoff-Lemsi MC, Limat S, Bertrand X, Chatillon M, Gil H e.a. The impact of resistance to methicillin in Staphylococcus aureus bacteremia on mortality. Eur J Intern Med 2002; 13 (1): 31-36.

19 Combes A, Trouillet JL, Joly-Guillou ML, Chastre J, Gibert C. The impact of methicillin resistance on the outcome of poststernotomy mediastinitis due to Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis 2004; 38 (6): 822-829.

20 Cowie SE, Ma I, Lee SK, Smith RM, Hsiang YN. Nosocomial MRSA infection in vascular surgery patients: impact on patient outcome. Vasc Endovascular Surg 2005; 39 (4): 327-334.

21 Osmon S, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. Hospital mortality for patients with bacteremia due to Staphylococcus aureus or Pseudomonas aeruginosa. Chest 2004; 125 (2): 607-616.

22 Zahar JR, Clec'h C, Tafflet M, Garrouste-Orgeas M, Jamali S, Mourvillier B e.a. Is methicillin resistance associated with a worse prognosis in Staphylococcus aureus ventilator-associated pneumonia? Clin Infect Dis 2005; 41 (9): 1224-1231.
23 Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis 2003; 36 (11): 1418-1423.
24 Appelbaum PC. The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Infect 2006; 12 Suppl 1: 16-23.
25 Griffiths C, Lamagni TL, Crowcroft NS, Duckworth G, Rooney C. Trends in MRSA in England and Wales: analysis of morbidity and mortality data for 1993-2002. Health Stat Q 2004; (21): 15-22.
26 RIVM. MRSA site. internet. webcollect.rivm.nl/MRSA
27 Frenay HM, Peerbooms PG, van Leeuwen WJ, Wynne HJ, Verhoef J, Hendriks WD e.a. Nursing homes: not a source of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in The Netherlands. Clin Infect Dis 1994; 19 (1): 213-214.
28 Goettsch W, Geubbels E, Wannet W, Hendrix M, Wagenvoort J, Neeling Ad. MRSA in Nederlandse verpleeghuizen 1989-1998: Een inventarisatie van gegevens uit het streeklaboratorium resistentiepeilingsproject. Infectietiekten Bulletin 2005; 1-5.
29 Goettsch W, Geubbels E, Wannet W, Hendrix MG, Wagenvoort JH, de Neeling AJ. MRSA in nursing homes in the Netherlands 1989 to 1998: a developing reservoir? Euro Surveill 2000; 5 (3): 28-31.
30 Neeling AJ de, Wagenvoort JHT, Leenders ACAP, Peerbooms PG, Hendrix MG, Wannet WJB. Het vóórkomen van MRSA bij verpleeghuispatiënten. Infectieziekten Bulletin 2003; 14 (10): 394-398.
31 Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pig farming. Emerg Infect Dis 2005; 11 (12): 1965-1966.
32 Armand-Lefevre L, Ruimy R, Andremont A. Clonal comparison of Staphylococcus aureus isolates from healthy pig farmers, human controls, and pigs. Emerg Infect Dis 2005; 11 (5): 711-714.
33 Vandenbroucke-Grauls CM, Beaujean DJ. Meticillineresistente Staphylococcus aureus bij veehouders. Ned Tijdschr Geneeskd 2006; 150 (31): 1710-1712.
34 RIVM. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). internet. www.rivm.nl/earss
35 Verbrugh H, Neeling AJ de. derde jaarrapport van de SWAB. Rotterdam, 2005.
36 Wannet WJB, Neeling AJ de, Huijsdens XW, Heck MEOC, Pluister GN, Santen MGv e.a. MRSA in Nederlandse ziekenhuizen: surveillanceresultaten 2004 en recente ontwikkelingen. Infectietziekten Bulletin 2006; 17 (2): 62-65.
37 Nederlandse Vereniging Medische Microbiologie. Detectie van MRSA in Nederland. 2002.
38 Melles DC, Hendriks WD, Ott A, Verbrugh HA. Uitbraak van meticillineresistente Staphylococcus aureus (MRSA) in de regio Rijnmond: grootste MRSA-epidemie in Nederland. Ned Tijdschr Geneeskd 2004; 148 (21): 1038-1043.
39 EARSS management team. EARSS Annual report 2004. RIVM, Bilthoven: 2005.

40 Deurenberg RH, Vink C, Oudhuis GJ, Mooij JE, Driessen C, Coppens G e.a. Different clonal complexes of methicillin-resistant Staphylococcus aureus are disseminated in the Euregio Meuse-Rhine region. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49 (10): 4263-4271.

41 Stenhem M, Ortqvist A, Ringberg H, Larsson L, Olsson-Liljequist B, Haeggman S e.a. Epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Sweden 2000-2003, increasing incidence and regional differences. BMC Infect Dis 2006; 6 (1): 30.

42 Werkgroep Infectiepreventie. MRSA in verpleeghuis en woonzorgcentrum. 2004, Internet: www.wip.nl.

43 Werkgroep Infectiepreventie. MRSA algemeen. 2005, Internet: www.wip.nl.

44 Aarts Y, Beaujean D, Bilkert-Mooiman, Boukes F, Daha-Vuurpijl T, van Dijk E e.a. Draaiboek MRSA in de openbare gezondheidszorg. Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten 2005; 1-40.

45 Inspectie voor de Gezondheidszorg. Circulaire: MRSA beleid. 2002.

46 Mathijssen SW. Verpleeghuizen: Feiten en cijfers, Zorggebruik en productie. 2005. Internet: www.brancherapporten.minvws.nl.

47 Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF e.a. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA): systematic review of the literature. BMJ 2004; 329 (7465): 533.

48 Coello R, Jimenez J, Garcia M, Arroyo P, Minguez D, Fernandez C e.a. Prospective study of infection, colonization and carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an outbreak affecting 990 patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13 (1): 74-81.

49 Cosseron-Zerbib M, Roque Afonso AM, Naas T, Durand P, Meyer L, Costa Y e.a. A control programme for MRSA (methicillin-resistant Staphylococcus aureus) containment in a paediatric intensive care unit: evaluation and impact on infections caused by other micro-organisms. J Hosp Infect 1998; 40 (3): 225-235.

50 Duckworth GJ, Lothian JL, Williams JD. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: report of an outbreak in a London teaching hospital. J Hosp Infect 1988; 11 (1): 1-15.

51 Harbarth S, Martin Y, Rohner P, Henry N, Auckenthaler R, Pittet D. Effect of delayed infection control measures on a hospital outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect 2000; 46 (1): 43-49.

52 Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S e.a. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. Lancet 2000; 356 (9238): 1307-1312.

53 Faoagali JL, Thong ML, Grant D. Ten years' experience with methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a large Australian hospital. J Hosp Infect 1992; 20 (2): 113-119.

54 Farrington M, Redpath C, Trundle C, Coomber S, Brown NM. Winning the battle but losing the war: methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection at a teaching hospital. QJM 1998; 91 (8): 539-548.

55 Loveday HP, Pellowe CM, Jones SR, Pratt RJ. A systematic review of the evidence for interventions for the prevention and control of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (1996-2004): report to the Joint MRSA Working Party (Subgroup A). J Hosp Infect 2006; 63 Suppl 1: S45-S70.

56 Bootsma MC, Diekmann O, Bonten MJ. Controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus: Quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing. Proc Natl Acad Sci U S A 2006; 103 (14): 5620-5625.

57 Tiemersma EW, Bronzwaer SL, Lyytikainen O, Degener JE, Schrijnemakers P, Bruinsma N e.a. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe, 1999-2002. Emerg Infect Dis 2004; 10 (9): 1627-1634.

58 Boyce JM, Cookson B, Christiansen K, Hori S, Vuopio-Varkila J, Kocagoz S e.a. Meticillin-resistant Staphylococcus aureus. Lancet Infect Dis 2005; 5 (10): 653-663.

59 Sunenshine RH, Liedtke LA, Fridkin SK, Strausbaugh LJ. Management of inpatients colonized or infected with antimicrobial-resistant bacteria in hospitals in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26 (2): 138-143.

60 Revised guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Report of a combined working party of the Hospital Infection Society and British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Hosp Infect 1990; 16 (4): 351-377.

61 Reacher MH, Shah A, Livermore DM, Wale MC, Graham C, Johnson AP e.a. Bacteraemia and antibiotic resistance of its pathogens reported in England and Wales between 1990 and 1998: trend analysis. BMJ 2000; 320 (7229): 213-216.

62 Fowler VG, Jr., Sakoulas G, McIntyre LM, Meka VG, Arbeit RD, Cabell CH e.a. Persistent bacteremia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection is associated with agr dysfunction and low-level in vitro resistance to thrombin-induced platelet microbicidal protein. J Infect Dis 2004; 190 (6): 1140-1149.

63 Fridkin SK, Hageman J, McDougal LK, Mohammed J, Jarvis WR, Perl TM e.a. Epidemiological and microbiological characterization of infections caused by Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin, United States, 1997-2001. Clin Infect Dis 2003; 36 (4): 429-439.

64 National statistics. MRSA, deaths continue to increase in 2004, Internet: www.statistics.gov.uk/cci/nugget_print.asp?ID=1067

65 Goossens H, Ferech M, Vander SR, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005; 365 (9459): 579-587.

66 Goldstein FW, Acar JF. Epidemiology of quinolone resistance: Europe and North and South America. Drugs 1995; 49 Suppl 2: 36-42.

67 Pelk MSJ, Janssen MHW, Leenders ACAP, Renders MHM. MRSA epidemie in het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Tijdschrift voor Hygiëne en InfectiePreventie 2005; 5: 108-114.

68 Vriens M.R., Blok H.E.M., Fluit A.C., Troelstra A., van der Werken Chr., Verhoef J. Kosten van het huidige infectiepreventiebeleid voor meticillineresistente Staphylococcus aureus (MRSA) beduidend lager dan bij loslaten van dat beleid; een retrospectief onderzoek over 10 jaar in het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Ned Tijdschr Geneeskd 2005; 1048-1052.

69 Mainous AG, III, Hueston WJ, Everett CJ, Diaz VA. Nasal carriage of Staphylococcus aureus and methicillin-resistant S aureus in the United States, 2001-2002. Ann Fam Med 2006; 4 (2): 132-137.

70 Revised guidelines for the control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in hospitals. British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Hospital Infection Society and the Infection Control Nurses Association. J Hosp Infect 1998; 39 (4): 253-290.

71 Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP e.a. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. Ann Intern Med 2002; 137 (10): 791-797.

72 Lucet JC, Grenet K, Armand-Lefevre L, Harnal M, Bouvet E, Regnier B e.a. High prevalence of carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission in elderly patients: implications for infection control strategies. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26 (2): 121-126.

73 van der FM, van Dijk NB, Fluit AC, Fleer A, Wolfs TF, van Gestel JP. Fatale pneumonie bij een adolescent door thuis opgelopen meticillineresistente Staphylococcus aureus positief voor Panton-Valentine-Leukocidine. Ned Tijdschr Geneeskd 2003; 147 (22): 1076-1079.

74 Wannet WJ, Spalburg E, Heck ME, Pluister GN, Tiemersma E, Willems RJ e.a. Emergence of virulent methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains carrying Panton-Valentine leucocidin genes in The Netherlands. J Clin Microbiol 2005; 43 (7): 3341-3345.

75 Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA e.a. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus disease in three communities. N Engl J Med 2005; 352 (14): 1436-1444.

76 Bratu S, Eramo A, Kopec R, Coughlin E, Ghitan M, Yost R e.a. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospital nursery and maternity units. Emerg Infect Dis 2005; 11 (6): 808-813.

77 Saiman L, O'Keefe M, Graham PL, III, Wu F, Said-Salim B, Kreiswirth B e.a. Hospital transmission of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus among postpartum women. Clin Infect Dis 2003; 37 (10): 1313-1319.

78 Wetenschappelijk instituut Volksgezondheid. Persconferentie MRSA in rusthuizen. ULB Erasmus Brussel, 2005.

79 Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. JAMA 2003; 290 (14): 1899-1905.

80 Kaiser AM, Schultsz C, Kruithof GJ, Debets-Ossenkopp Y, Vandenbroucke-Grauls C. Carriage of resistant microorganisms in repatriates from foreign hospitals to The Netherlands. Clin Microbiol Infect 2004; 10 (11): 972-979.

81 Huletsky A, Lebel P, Picard FJ, Bernier M, Gagnon M, Boucher N e.a. Identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in less than 1 hour during a hospital surveillance program. Clin Infect Dis 2005; 40 (7): 976-981.

82 Kluytmans JA, van den Broek PJ. Optimalisatie van isolatieverpleging vanwege meticillineresistente Staphylococcus aureus. Ned Tijdschr Geneeskd 2005; 149 (15): 794-796.

83 Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a cost-benefit analysis in an intensive care unit. JAMA 1999; 282 (18): 1745-1751.

84 Karchmer TB, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM. Cost-effectiveness of active surveillance cultures and contact/droplet precautions for control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect 2002; 51 (2): 126-132.

85 Kim T, Oh PI, Simor AE. The economic impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Canadian hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22 (2): 99-104.

86 Kunori T, Cookson B, Roberts JA, Stone S, Kibbler C. Cost-effectiveness of different MRSA screening methods. J Hosp Infect 2002; 51 (3): 189-200.

87 Papia G, Louie M, Tralla A, Johnson C, Collins V, Simor AE. Screening high-risk patients for methicillin-resistant Staphylococcus aureus on admission to the hospital: is it cost effective? Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20 (7): 473-477.

88 Wernitz MH, Keck S, Swidsinski S, Schulz S, Veit SK. Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. Clin Microbiol Infect 2005; 11 (6): 466-471.

A De adviesaanvraag

B De commissie

Bijlagen

Bijlage **A**

De adviesaanvraag

Op 29 januari 2004 schreef de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de volgende brief (POG/ZP 2.445.254) aan de voorzitter van de Gezondheidsraad:

Inleiding

Met de introductie van antibiotica halverwege de vorige eeuw konden infectieziekten die tot dan toe onbehandelbaar waren, effectief genezen worden. Toepassing van antibiotica heeft echter als risico dat resistentieontwikkeling kan optreden bij de ziekteverwekkers waartegen zij worden gebruikt. Resultaat is dat deze antibiotica dan niet langer effectief kunnen worden in gezet bij de bestrijding van sommige ziekten. In het beste geval brengt dit extra kosten met zich mee, omdat artsen naar andere, veelal duurdere, medicijnen moeten uitwijken. In het ergste geval overlijden patiënten aan ziektes die tot op heden goed te behandelen waren. Vooral bij toch al verzwakte patiënten, zoals intensive care patiënten, is dit laatste zeker niet onrealistisch,

Preventie van resistentie-ontwikkeling in de gezondheidszorg

Naast de veterinaire sector, komt de problematiek van resistentie-ontwikkeling met name tot uiting binnen het domein van de gezondheidszorg. Hier vinden relatief veel behandelingen met antibiotica plaats, waardoor de selectiedruk hoog is. Daarnaast is er sprake van een hoge concentratie, soms ernstig verzwakte, patiënten. Dit heeft tot gevolg dat een resistente bacterie zich, bij onvoldoende hygiënische maatregelen, goed kan verspreiden, handhaven en veel schade kan veroorzaken bij juist deze kwetsbare populatie.

Eén van de meest beruchte resistente bacteriën in gezondheidszorginstellingen is de *Meticilline Resistente Staphylococcus Aureus* (MRSA). De prevalentie van MRSA in Nederland is tot op heden laag. De laatste jaren is er wel een lichte stijging in het aantal MRSA-besmettingen te zien, mede als gevolg van een veranderende patiëntenpopulatie en door import uit het buitenland. Het handhaven van de lage prevalentie van MRSA in Nederland is tot op heden gelukkig mogelijk gebleken, maar vergt veel inspanningen. Binnen de gehele zorgketen moeten actief maatregelen genomen worden om ontwikkeling en verspreiding van MRSA te voorkomen.

Deze maatregelen bestaan uit:

- Preventie d.m.v. terughoudend voorschrijven van antibiotica en toepassing van hygiënische maatregelen.
- Monitoring van MRSA en andere resistente micro-organismen in ziekenhuizen
- Bestrijding van uitbraken door o.a. isolatie van besmette patiënten en eventueel het sluiten van afdelingen in ziekenhuizen.

Dit beleid lijkt effectief, maar is tevens kwetsbaar. De uitvoering ervan vraagt grote inzet en medewerking van al het personeel dat bij het zorgproces betrokken is. Vooral bij een acute uitbraak van een MRSA, wordt een grote aanslag gedaan op het toch al belaste ziekenhuispersoneel. In enkele gevallen blijkt het noodzakelijk om gehele afdelingen te sluiten of om besmet personeel naar huis te sturen. Dit heeft grote organisatorische en financiële consequenties. Sommige instellingen twijfelen of de omvang en kosten van deze maatregelen opwegen tegen de gezondheidswinst die behaald wordt. Het beleid staat dus onder druk en het gevaar bestaat dat individuele ziekenhuizen kiezen voor het loslaten van het huidige MRSA-beleid.

Vraagstelling

Bovenstaande is voor mij de aanleiding om u te vragen mij te adviseren over de stand van wetenschap ten aanzien van het MRSA-vraagstuk en mogelijke consequenties voor de volksgezondheid, wanneer het huidige beleid losgelaten, danwel afgezwakt wordt. Ik wil u vragen om inzicht te geven in de kosten van zowel het handhaven als het loslaten van het huidige beleid en mij op basis van deze gegevens te adviseren over de meest wenselijke aanpak van de MRSA-bestrijding in Nederland.

Ik wil u verzoeken om bij uw advisering tevens de volgende vragen te betrekken:

1 Wat is de prevalentie van MRSA in Nederland? Hebben zich de afgelopen jaren wijzigingen voorgedaan in het patroon van voorkomen?
2 Wat is het buitenlandse beleid inzake MRSA en wat zijn de consequenties van dit beleid voor de volksgezondheid?

Ik wil u vragen om mij eind 2004 te adviseren over dit onderwerp. Tot slot zou ik het op prijs stellen als de beraadslagingen bijgewoond kunnen worden door mevrouw M.A.J. Bilkert-Mooiman van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).

Hoogachtend,
de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
w.g. H. Hoogervorst

Bijlage **B**

De commissie

- prof. dr JE Degener, *voorzitter*
  hoogleraar medische microbiologie; Universitair Medisch Centrum Groningen
- MAJ Bilkert-Mooiman, *adviseur*
  inspecteur-hygiënist; Inspectie voor de Gezondheidszorg, Den Haag
- prof. dr PJ van den Broek
  hoogleraar infectieziekten; Leids Universitair Medisch Centrum
- prof. dr HJM Cools
  hoogleraar verpleeghuisgeneeskunde; Leids Universitair Medisch Centrum
- prof. dr HJ Grundmann
  medisch microbioloog/infectieziektenepidemioloog; Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven en Universitair Medisch Centrum Groningen
- drs PBG ten Ham
  arts infectieziektebestrijding; GGD Hollands Midden, Gouda
- prof. dr JAJW Kluytmans
  hoogleraar epidemiologie van ziekenhuisinfecties; Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam
- dr M Koopmanschap
  gezondheidseconoom; Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- drs R Simons
  verpleegkundig bestuurder; Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

- prof. dr CMJE Vandenbroucke-Grauls
  hoogleraar medische microbiologie; Academisch Medisch Centrum en Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam
- prof. dr HA Verbrugh
  hoogleraar medische microbiologie; Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- dr PMM Beemsterboer, *secretaris*
  Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.