

# Prevention of Antimicrobial Resistance in a connected world



Prof. Dr. med. Alex W. Friedrich  
Chair and Head of Department  
Medical Microbiology and Infection Prevention  
Universitair Medisch Centrum Groningen  
The Netherlands

# The next 30 minutes...

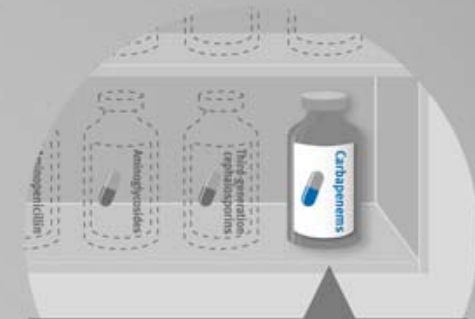
- 1. The Challenge**
- 2. Network Thinking**
- 3. Towards a sustainable  
Infection Prevention Medicine**

# Growing resistance to last-line antibiotics

Carbapenems are a major last-line class of antibiotics to treat bacterial infections. The spread of carbapenem-resistant infections is a threat to healthcare and patient safety in Europe as it seriously curtails the ability to cure infections.

Each year, 30 EU/EEA countries report data on antimicrobial resistance to the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) and on antimicrobial consumption to the European Surveillance of Antimicrobial Consumption network (ESAC-Net). Both networks are hosted at ECDC. For the first time, 18 countries reported data on *Acinetobacter* spp. to EARS-Net. In addition, experts in 38 European countries participated in the European Survey on Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* (EuSCAPE) done for ECDC by the University Medical Centre Groningen, The Netherlands.

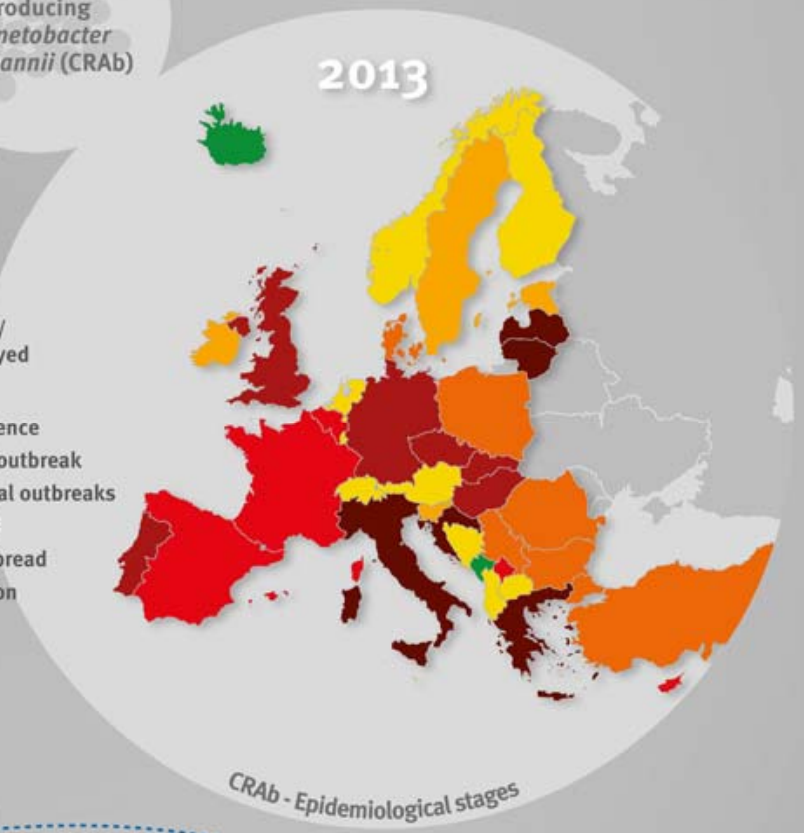
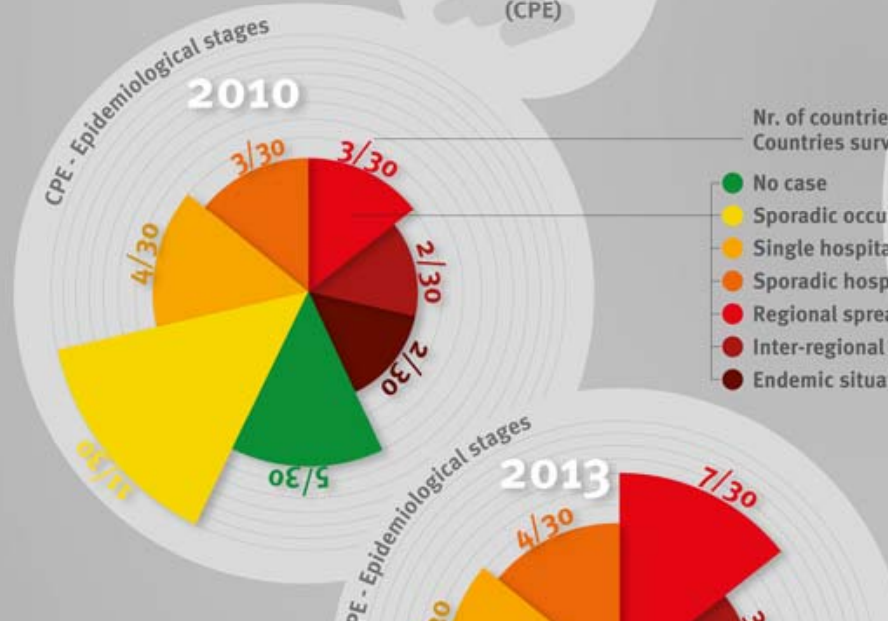
Glasner et al & Grundmann Eurosurveillance 2013



Carbapenems are one of doctors' last possible choice of antibiotics to treat infections due to bacteria resistant to multiple antibiotics.

Carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* (CRAb)

Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CPE)



- Nr. of countries / Countries surveyed
- No case
  - Sporadic occurrence
  - Single hospital outbreak
  - Sporadic hospital outbreaks
  - Regional spread
  - Inter-regional spread
  - Endemic situation

# The challenge

## - Infection Prevention

- Treat underlying disease
- strict in indication for therapy
- prevention of transmission (asepsis/desinfection etc.)

## - Resistance Prevention

- reduction of selection pressure (A-Team)
- Identify carriers of MDRO (Dgn)
- prevention of transmission of resistance

Is this enough?

... bewuster antibiotica

### Waarom onmiddellijk de Joker inzetten?

De gebruik van antibiotica is de laatste jaren sterk toegenomen. Dit heeft geleid tot een toename van de resistentie van bacteriën tegen antibiotica. Dit is een ernstig probleem voor de volksgezondheid.

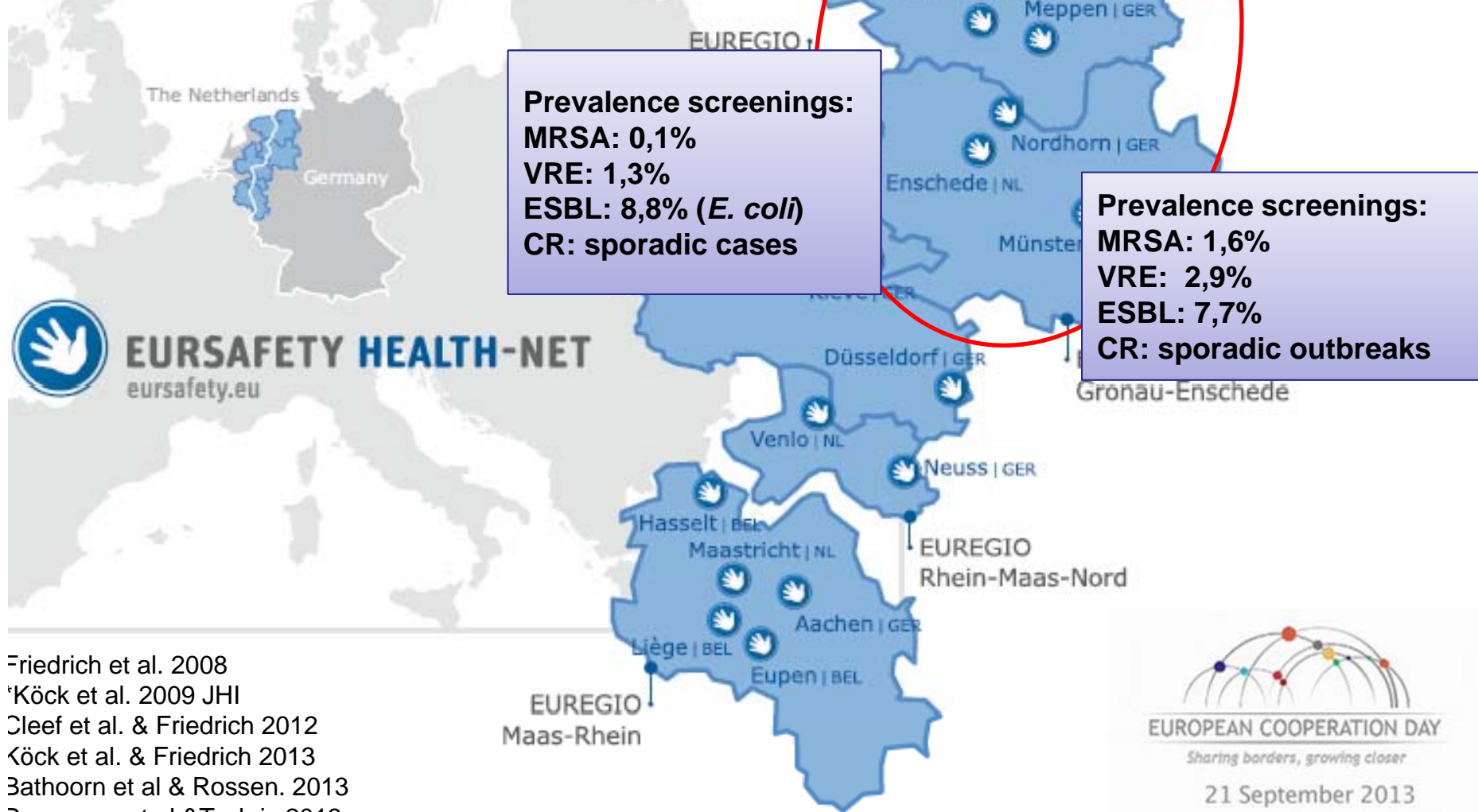
De Joker is een kaart die gebruikt wordt om de resistentie van bacteriën tegen antibiotica te meten. Het is een kaart die gebruikt wordt om de resistentie van bacteriën tegen antibiotica te meten. Het is een kaart die gebruikt wordt om de resistentie van bacteriën tegen antibiotica te meten.

Minder antibiotica, minder multiresistente verwekkers/micro-organismen! Wij moeten antibiotica gebruiken, maar met verstand. Het besluit om een antibioticum voor te schrijven moet altijd zorgvuldig tot stand komen.

**EURSAFETY HEALTH-NET**  
eursafety.eu

Preventie doen wij samen. Wij doen mee!

12 Mio inhabitants  
 147 hospitals  
 351 nursing homes  
 2539 GP's  
 MRSA prevalence screening\*: 25.655 patients



**EURSAFETY HEALTH-NET**  
 eursafety.eu

Friedrich et al. 2008  
 Köck et al. 2009 JHI  
 Cleef et al. & Friedrich 2012  
 Köck et al. & Friedrich 2013  
 Bathoorn et al & Rossen. 2013  
 Pournaras et al.&Tsakris 2013  
 Glasner et al.&Grundmann 2013



EUROPEAN COOPERATION DAY

Sharing borders, growing closer

21 September 2013

[www.ecday.eu](http://www.ecday.eu)





# Success factors

- reduced antibiotic use
- „Eyes for invisible“
- implementation driven by experts in all hospitals
- **regional coherence**

... bewuster antibiotica

## Waarom onmiddellijk de Joker inzetten?

Hier gebruik van antibiotica is de oorzaak van het ontstaan van resistente ziekteverwekkers zoals MRSA.

Hier het aan van multiresistente ziekteverwekkers is ontstaan problemen dat verso maakt wordt door de mens...

Pharmen die antibiotica gebruiken hebben meer kans om gekol onbevoerd te raken met multiresistente ziekteverwekkers en deze te verspreiden naar medewerkers, patiënten en de omgeving.

Alleen de beste ziekteverwekkers zijn resistent tegen de meeste antibiotica.

Hier ontstaan van multiresistente ziekteverwekkers heeft ons al het ware teruggevoerd in de tijd (voor de jaren 50), toen er nog maar weinig antibiotica bestonden. Als de ziekteverwekkers nog resistent worden, gaan wij nog veel terug in de tijd. Veel infecties zullen dan helemaal niet meer te behandelen zijn.

Minder antibiotica, minder multiresistente verwekkers/micro-organismen! Wij moeten antibiotica gebruiken, maar met verstand. Het besluit om een antibioticum voor te schrijven moet altijd zorgvuldig tot stand komen.

**EURSAFETY HEALTH-NET**  
eursafety.eu

**Preventie doen wij samen. Wij doen mee!**

Meer over dit onderwerp vindt u op [www.eursafety.eu](http://www.eursafety.eu)

Werk vermindert de kans op infectie, maar kan ook de verspreiding van infectie versnellen. Het is belangrijk om de juiste maatregelen te nemen.

Als u een infectie heeft, moet u de juiste maatregelen nemen om de verspreiding te voorkomen.

Antibiotica kunnen de werking van de afweersysteem van de mens wegnemen. Het is belangrijk om de juiste maatregelen te nemen om de werking van het afweersysteem te ondersteunen.

# Infection control doctors and clinical microbiologists responsible

## Microbiologen Maastricht Ziekenhuis voor tuchtcollege

19-03-2013 | 07:10

Delen:       

Drie microbiologen van het Rotterdamse Maastricht Ziekenhuis moeten dinsdag voor het tuchtcollege in Den Haag verschijnen. De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) stelt hen verantwoordelijk voor de falende aanpak van de Klebsiella-bacterie, die zeker drie mensen het leven kostte.



In 2010 en 2011 raakten 110 patiënten besmet met de darmbacterie. In drie sterfgevallen werd door onafhankelijk onderzoek vastgesteld dat de bacterie zeer waarschijnlijk de doodsoorzaak was.

Bij nog eens 10 slachtoffers kan de inspectie niet uitsluiten dat de besmetting de direct oorzaak van het overlijden was.

### Te laat alarm

De microbiologen van het Maastricht Ziekenhuis sloegen te laat alarm en namen pas maatregelen onder druk van de inspectie.



### Drie microbiologen Maastricht voor tuchtrechter

Drie biologen van het Maastricht ziekenhuis moeten voor de tuchtrechter verschijnen. Ze zouden nalatig zijn geweest bij de uitbraak...

**CRE-uitbreak 28 pat (3 died)  
in 2011**

**As medical specialist  
responsible for the patient**

**Only medical specialist who  
sees the risk before the first  
patient gets infected**

**Special societal  
responsibility**

Externe Untersuchungskommission  
des Maastricht Krankenhauses

Untersuchung zur Ursache des Ausbruchs des Klebsiella  
Oxa-48 Bakteriums im Maastricht Krankenhaus in Rotterdam

29. März 2012

Übersetzung des niederländischen Originalberichts

# The Inspection “High trust – high penalty”



Inspectie voor de Gezondheidszorg  
Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

[Home](#) [Actueel](#) [Onderwerpen](#) [Organisatie](#)

zoek

Uitgebreid zoeken

▼ Melden

- > [Melden als zorgaanbieder](#)
- > [Melden als privé persoon](#)
- > [Melden bekkenbodematje](#)
- > [Melden als klachtencommissie](#)
- > [Melden als fabrikant of leverancier](#)
- > [Melden als fabrikant of leverancier geneesmiddelen](#)
- > [Melden als justitiële inrichting](#)
- > [Meldpunt Ouderenmishandeling](#)
- > [Meldmaand medische hulpmiddelen](#)

[Home](#) > [Onderwerpen](#) > [Handhavinginstrumenten](#) > [Incidententoezicht](#) > [Melden](#) > Melden als privé persoon

## Incidententoezicht

### Melden als privé persoon

Als u niet tevreden bent over de geleverde zorg, dan kunt dit ook bij de inspectie melden. Bij veel of ernstige signalen over een bepaalde zorgaanbieder grijpt de inspectie in. Onafhankelijk, objectief en ter bescherming van het algemeen belang. Dat is haar wettelijke taak. Dit betekent dat de inspectie uw individuele klacht vaak niet onderzoekt of oplost, maar wel wil voorkomen dat een volgende patiënt in de toekomst hetzelfde overkomt. Ook helpt de inspectie u graag op weg naar de juiste instantie voor afhandeling van uw individuele klacht.

[Hoe kunt melden?](#)

[Checklist melding](#)

[Anoniem melden](#)

[Wanneer doet de inspectie onderzoek?](#)

[Hoe doet de inspectie onderzoek?](#)

#### Hoe kunt melden?

Melden bij de inspectie kan alleen schriftelijk:

- Maak gebruik van het online meldingenformulier onderaan deze pagina.
- Of stuur, fax of mail een brief naar:  
Inspectie voor de Gezondheidszorg,  
t.a.v. Meldpunt IGZ  
Adres: Postbus 2680, 3500 GR Utrecht  
Fax: 088 120 5001  
E-mail: [meldpunt@igz.nl](mailto:meldpunt@igz.nl)  
Hebt u nog vragen? Dan kunt u hellen met het Meldpunt IGZ.

#### Zie ook

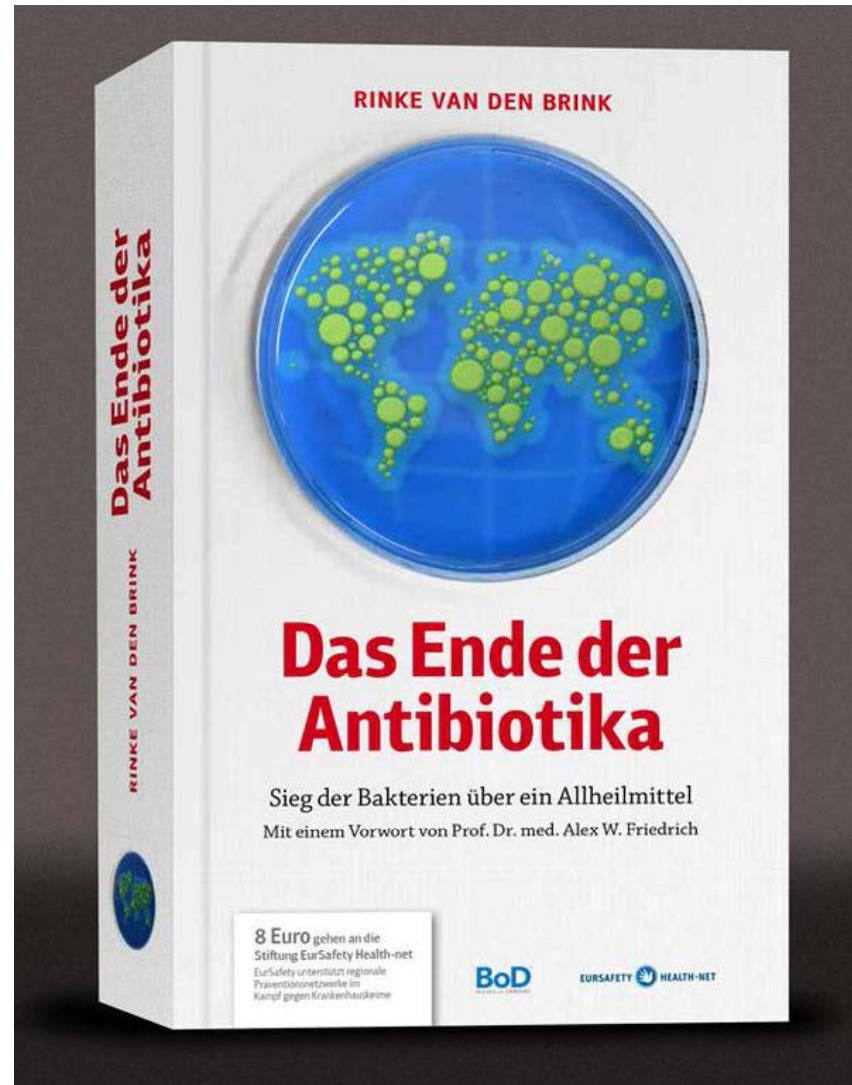
- > [Vragen over klachten](#)
- ↳ [Dossier rijksoverheid Klachten over zorg](#)
- ↳ [Kies Beter - Klachten](#)
- ↳ [Zorgbelang Nederland](#)
- > [Wet klachtrecht cliënten zorgsector](#)
- > [Hulplijn Seksueel Misbruik](#)



# Crossborder public information



2013



2015

## University Hospital Groningen (UMCG)



Mai 29th to September 12th

6 Pat. with K. pneu ESBL (TEM, SHV, CTX-M1)  
at revalidation ward (3) and thoracic center (3)

Indexpatient admitted in from Gambia

14 further isolates from the freezer (12 months) with  
identical resistance pattern on several other wards

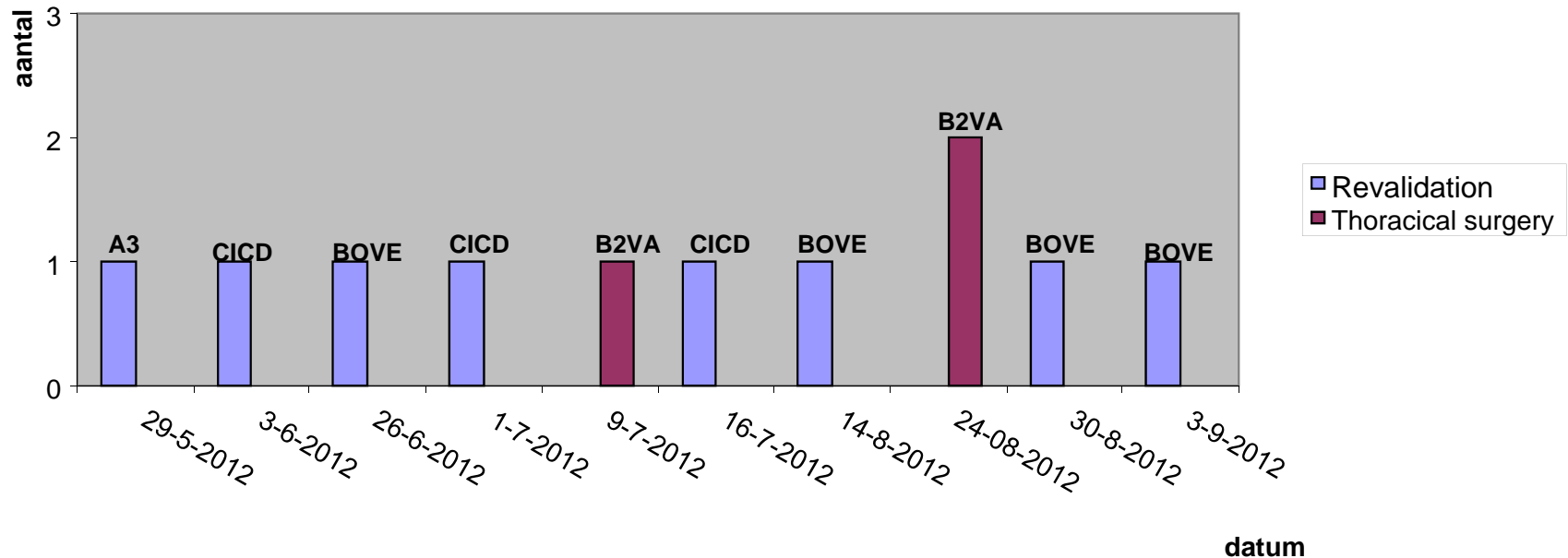
Case tracing (n = 286) also in the community

10 further cases found by screening

MLST type: ST

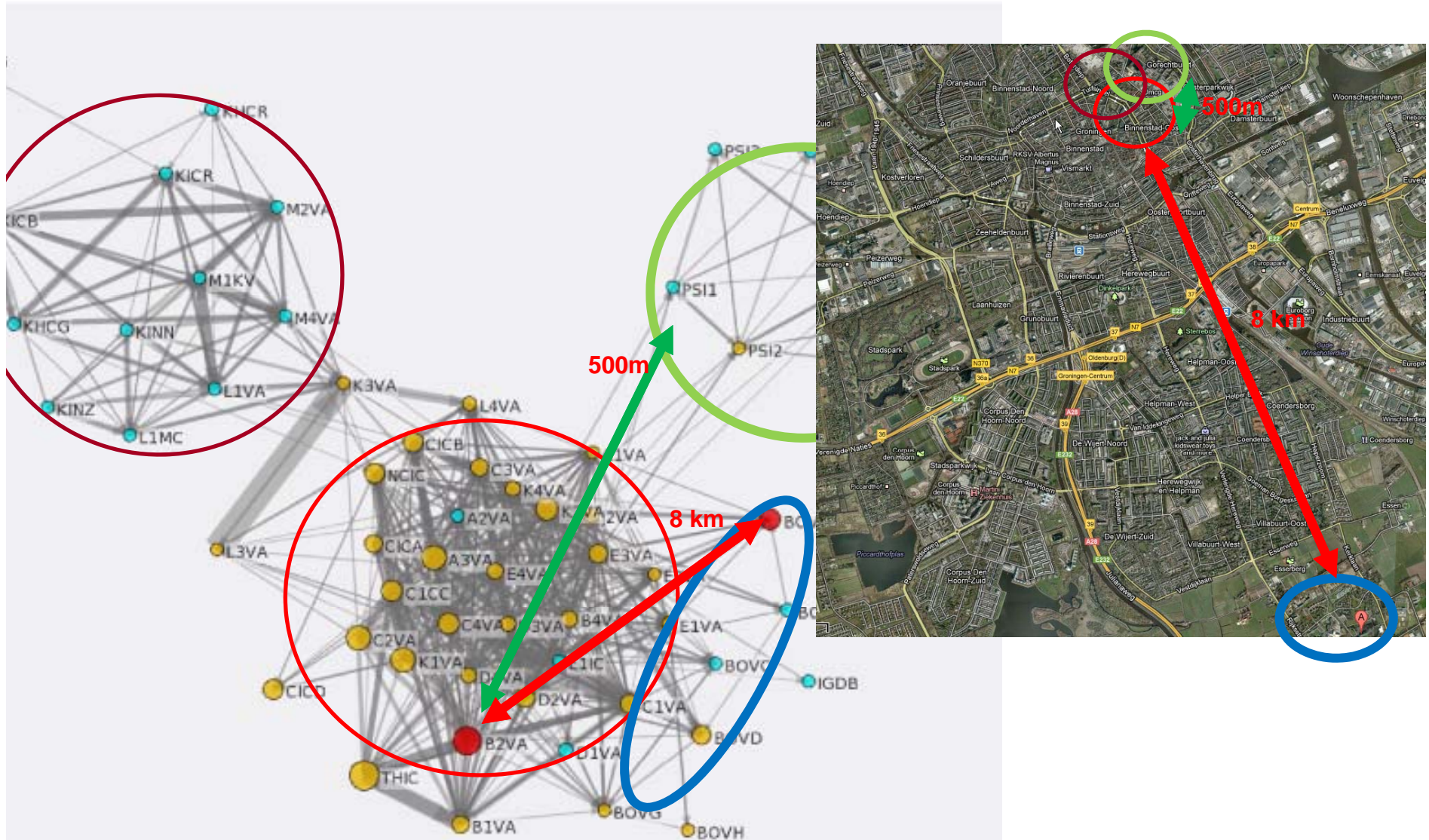
### Classical Epi-Curve

Duration of outbreak (DOO): **16 weeks**

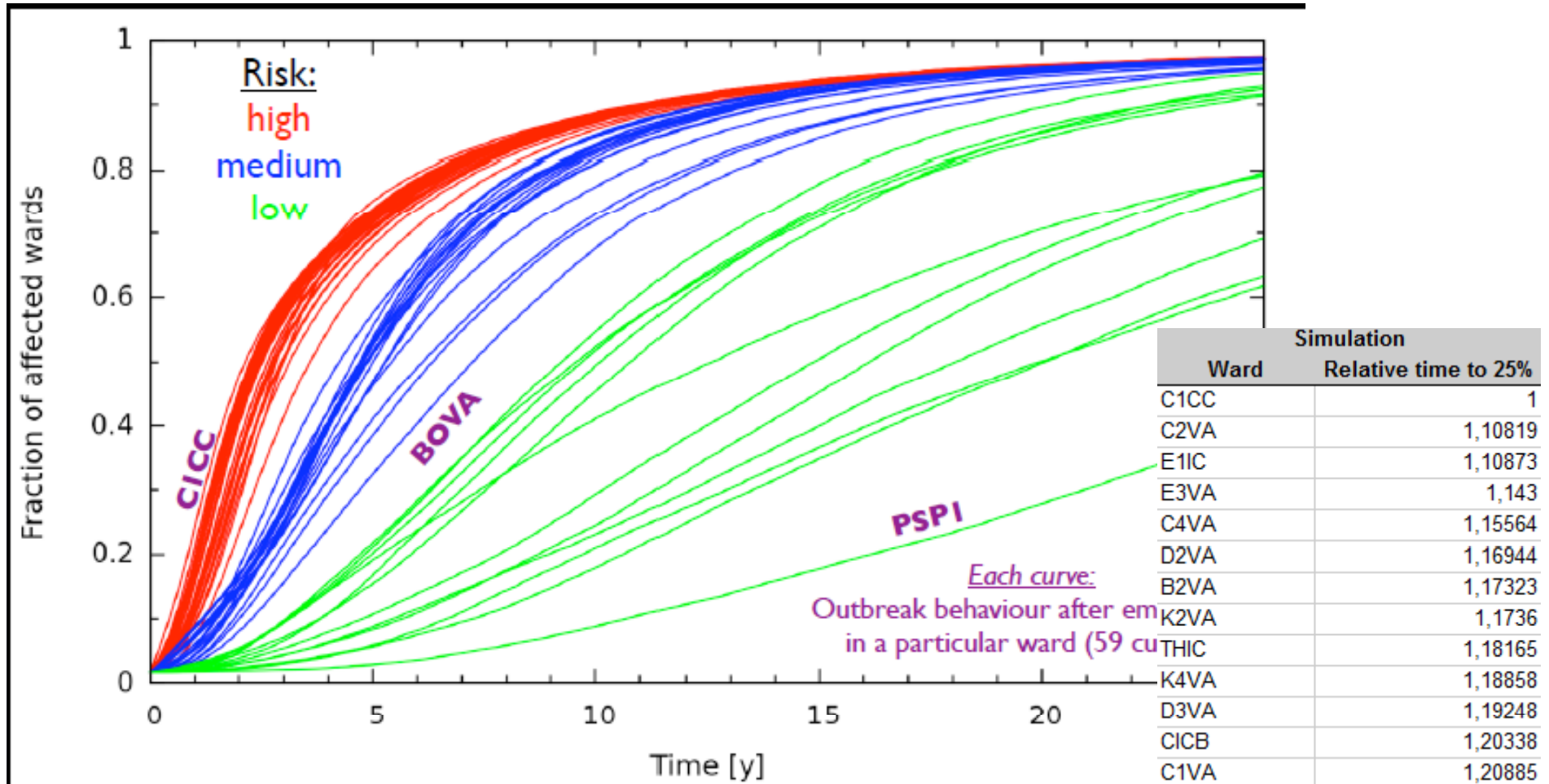




# Network Analysis of all Patient Transfers at the UMCG



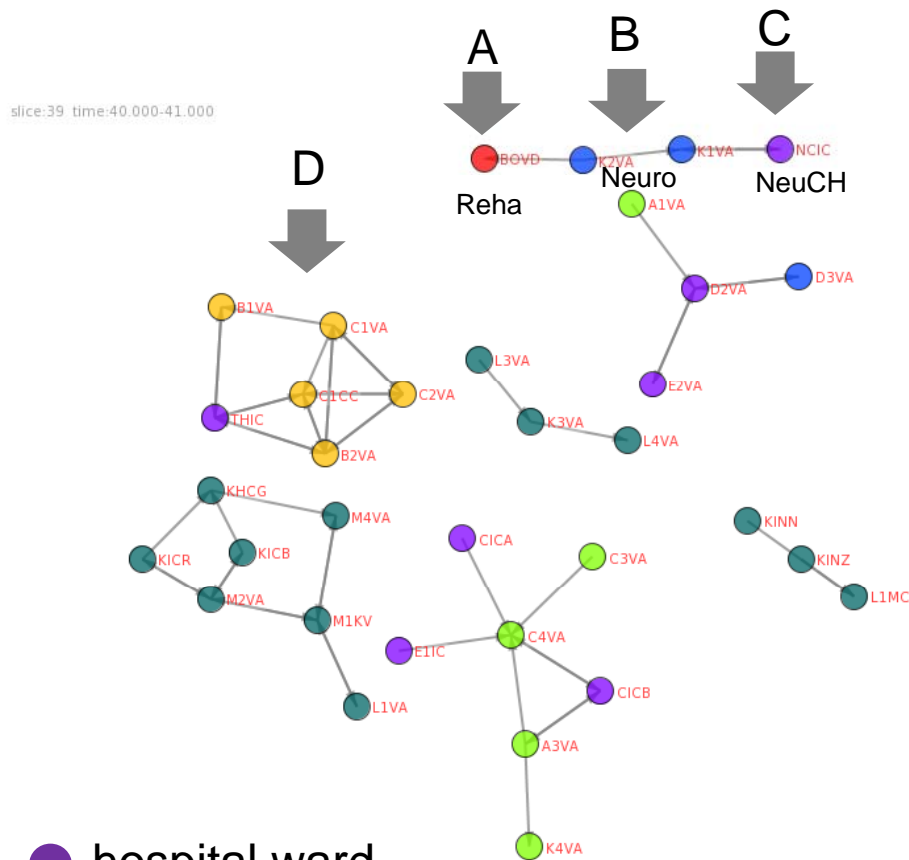
# Risk Profiling of Hospital wards



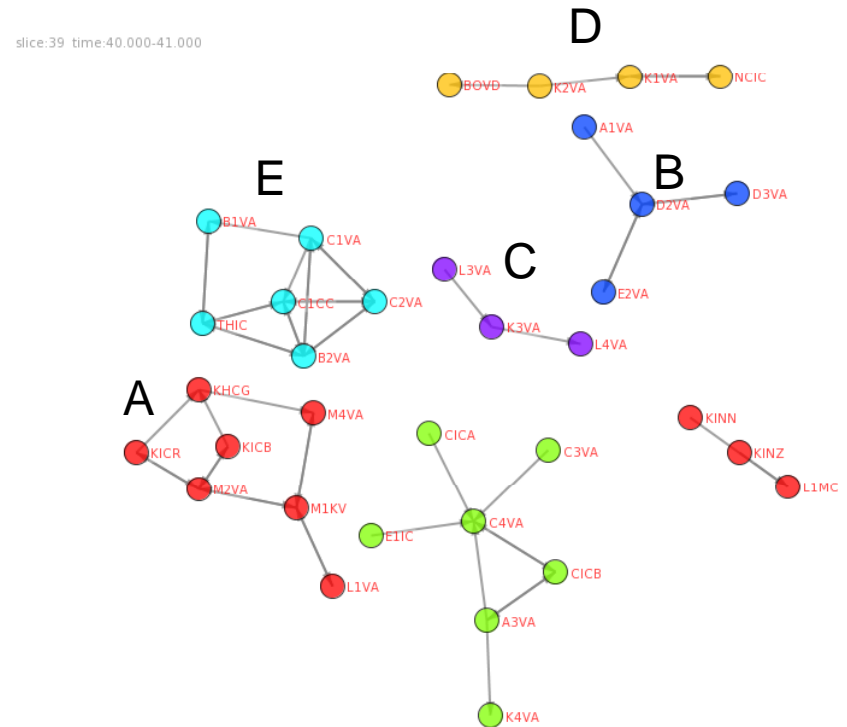
- No infection control (*high-risk period*)
- 59 UMCG wards: 1 year movements
- Per-patient transmission probability: 1%

# Changing infection control organization

infection control teams by departments



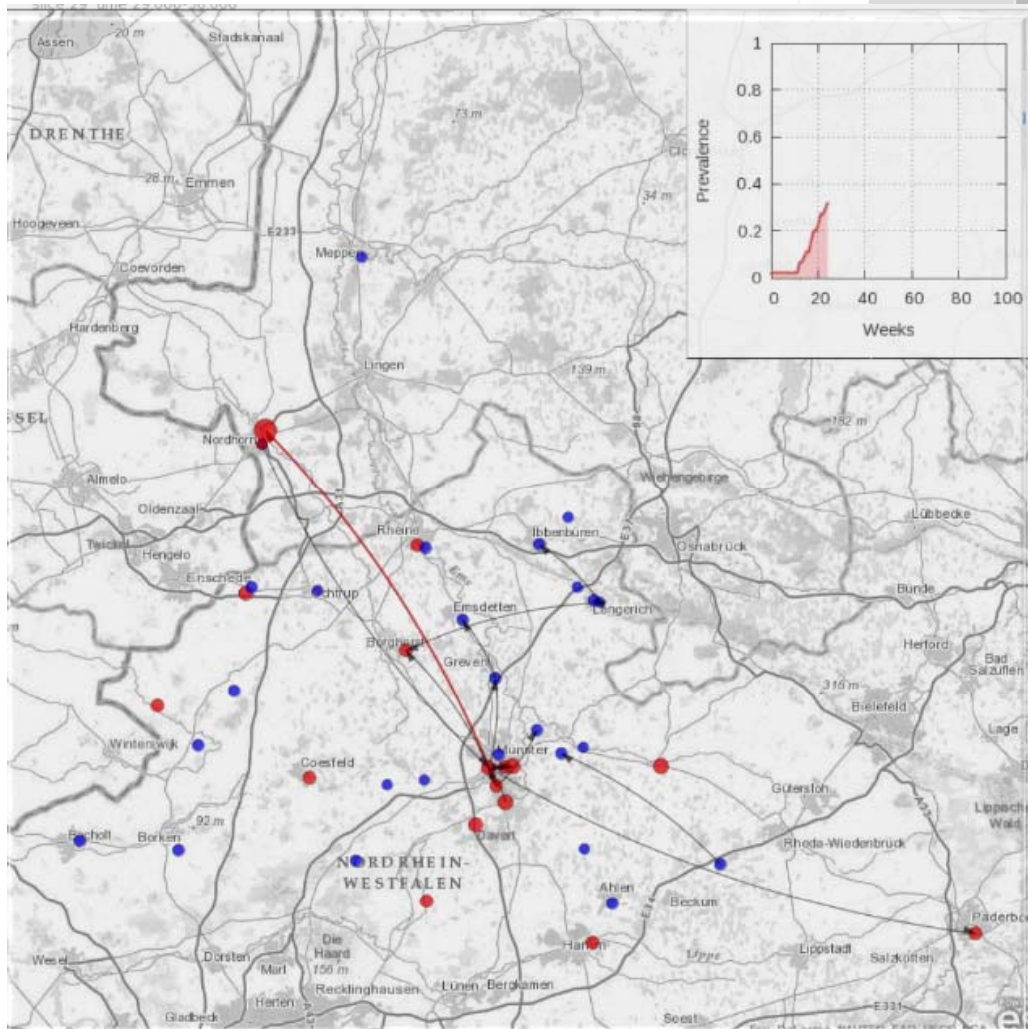
infection control teams by healthcare-communities



● hospital ward

Colours: responsible ICP





## EUREGIO (DE)

Transfer of MRSA spa t045  
in the healthcare region

- - - patient transfer  
 - - - MRSA-patients

- Low burden
- High burden



### Infection prevention in a connected world: The case for a regional approach

Open Access Article

Mariano Ciccolini<sup>a</sup>, Tjibbe Donker<sup>a</sup>, Robin Köck<sup>b</sup>, Martin Mielke<sup>c</sup>, Ron Hendrix<sup>d</sup>, Annette Jurke<sup>e</sup>, Janette Rahamat-Langendoen<sup>a</sup>, Karsten Becker<sup>f</sup>, Hubert G.M. Niesters<sup>a</sup>, Hajo Grundmann<sup>a</sup>, Alexander W. Friedrich<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Medical Microbiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands

<sup>b</sup> Institute of Hygiene, University Hospital Münster, Münster, Germany

<sup>c</sup> Robert Koch-Institute, Berlin, Germany

<sup>d</sup> Laboratory for Infectious Diseases, Groningen, The Netherlands

<sup>e</sup> Infectiology and Hygiene, Northrhine-Westphalian Centre of Health, Münster, Germany

<sup>f</sup> Institute of Medical Microbiology, University Hospital Münster, Münster, Germany

### Centrality

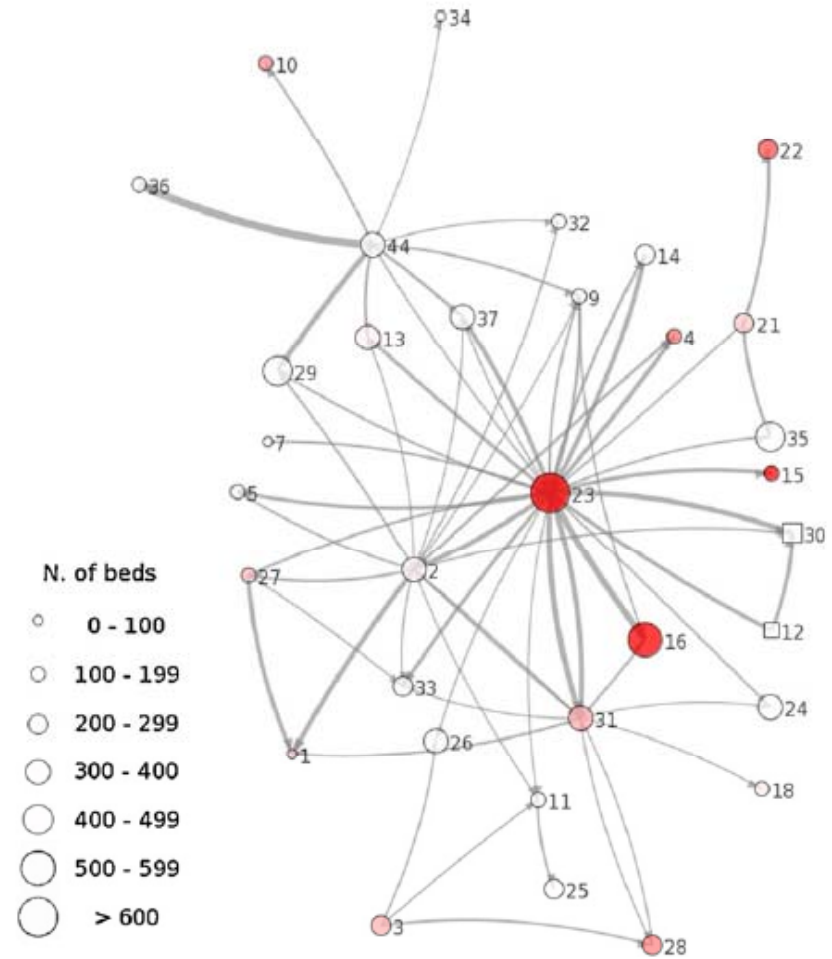


High

Low

### Healthcare communities:

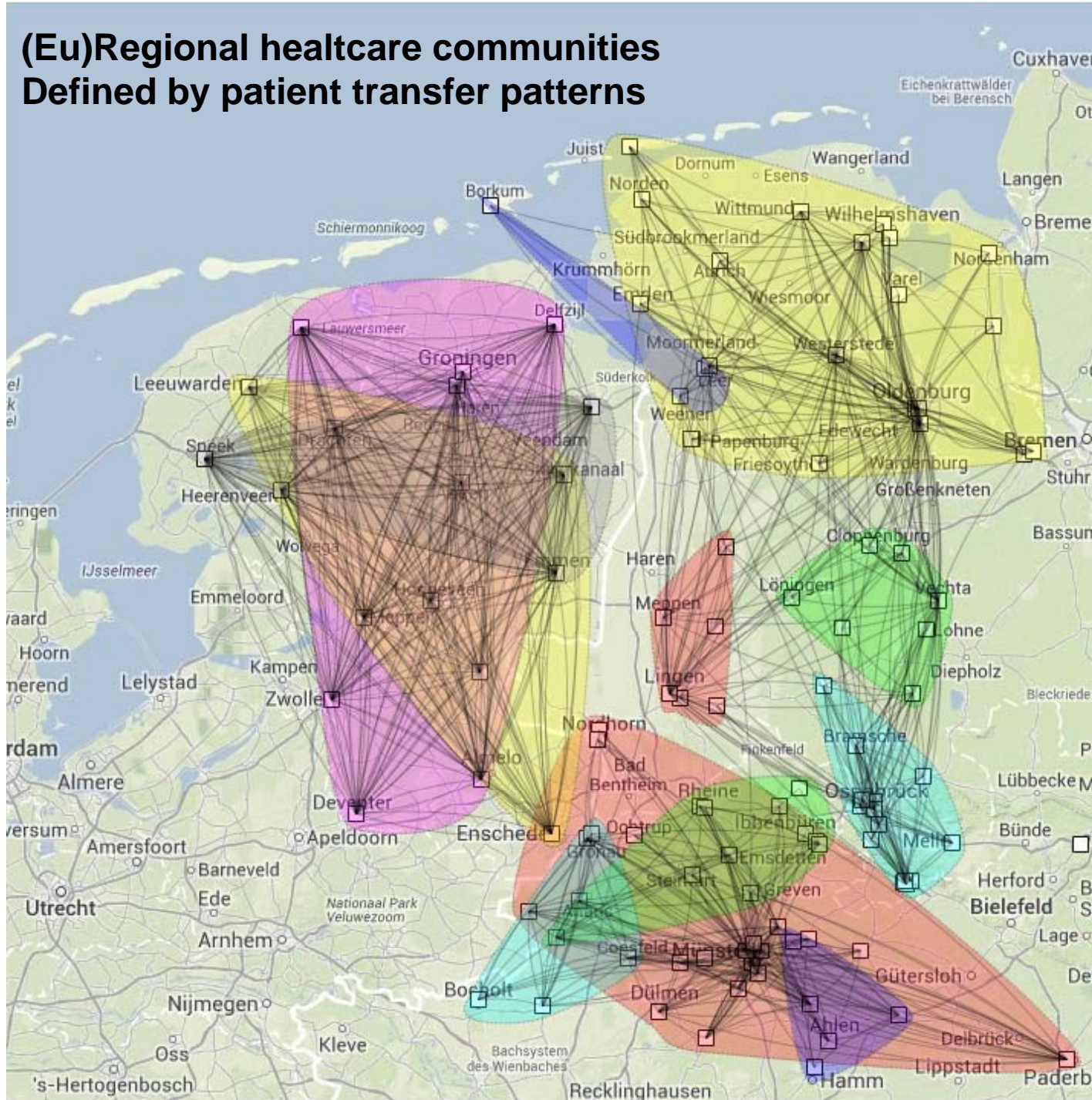
- Patients are shared within definable healthcare communities
- Not size, but centrality decides on importance and necessary impact
- Infection prevention, incl. microbiological screening need to be implemented by all hospitals of the community
- Hubs of the community have higher responsibility



M. Ciccolini et IJMM 2013

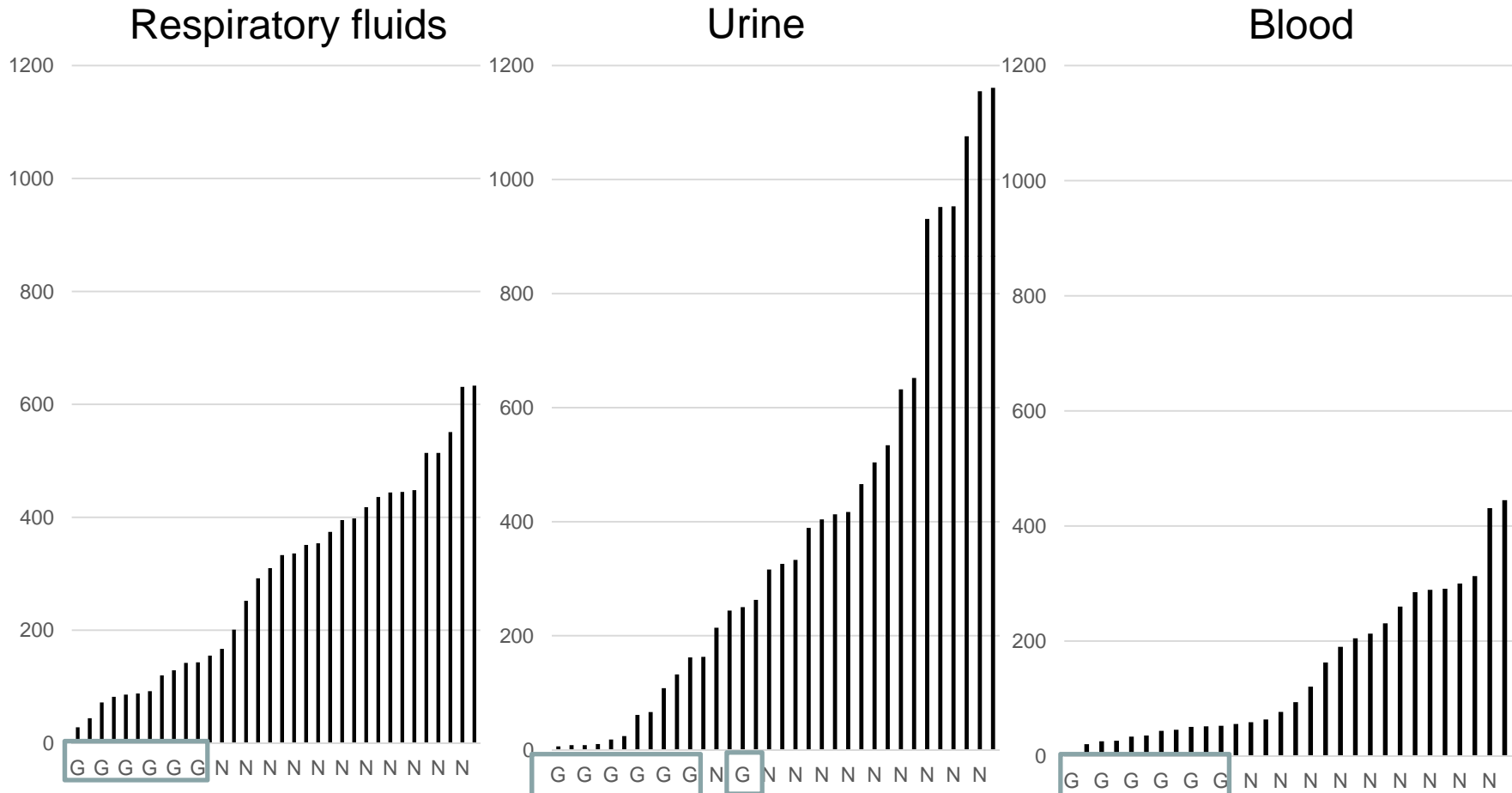


# (Eu)Regional healthcare communities Defined by patient transfer patterns



Data: Tjibbe Donker (UMCG)  
Matthias Pulz (NLGA)

# Bacteriological Cultures /10.000 patient days/year in Euregional Hospitals



G = German Hospital  
 N = Dutch Hospital

Courtesy: Eursafety Health-net; Dr. Ron Hendrix, CERTE-Lvl Groningen



# Euregional Search&Follow intervention

**Intervention programm:  
Crossborder certificates:  
hospitals and nursing homes**

**Indicators:**

- Screening&Typing
- MDR-Prevention (search&follow)
- Network activities
- Infection Control Staff



08-2013

EUREGIO  
Ems-Dollart-Region



06-2011



06-2009 & 06-2011



EURS  
eursafe



07-2012



EUREGIO  
Maas-Rhein



08-2013

Friedrich et al. 2008 Eurosurveillance  
Köck et al & Friedrich 2009 JHI  
Köck et al & Friedrich 2014 Eurosurveillance  
Köck et al & Friedrich 2014 JHI













## Kwaliteitsdoelen EQS1 – EQS5

### Kwaliteitsdoelen voor ziekenhuizen voor acute zorg

In het kader van EurSafety Health-net kunnen op dit moment maximaal drie kwaliteitsdoelen worden behaald. Hieronder worden de kwaliteitsdoelen genoemd die in aanmerking komen voor de kwaliteitskeuring. Of dit wordt beoordeeld door de voor het betreffende ziekenhuis verantwoordelijke nationale instantie, Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit in Niedersachsen, en door het Institut für Hygiene van de universiteitskliniek MÜNSTER.

Het kwaliteitskeurmerk wordt verleend voor een periode van maximaal vijf jaar voor de publieke gezondheidsdiensten in het kader van hun ziekenhuis kwaliteitsdoelen uit.

Ort	Siegel	Name
Ahaus		St. Marien-Krankenhaus Ahaus Code: ML-BOR-1180-3
Ahlen		St. Franziskus Hospital Ahlen Code: ML-WAF-1181-2
Almelo (NL)		Ziekenhuis Groep Twente - lokatie Almelo Code: EUREGIO-TW-ZGT-1244
Ankum *		Niels-Stensen-Kliniken Marienhospital Ankum-Bersenbrück Code: EDR-OSN-1203
Aurich		Ubbo-Emmius-Klinik GmbH Aurich Code: EDR-AUR-1176
Bad Rothenfelde *		Augenklinik Dr Georg Bad Rothenfelde Code: EDR-OSN-1209
		Johann-Wilhelm-Ritter-Klinik Bad Rothenfelde Code: EDR-OSN-1198
		Klinik Münsterland, Rehabilitationszentrum für Orthopädie und Traumatologie, Rheumatologie, Schmerztherapie, Schwerpunktambulanz für Amputierte Code: EDR-OSN-1211

Kwaliteitsdoelen EQS 1: MRSA preventie en netwerkvorming

Kwaliteitsdoelen EQS 2: MRE en toepassing van antibiotica

Kwaliteitsdoelen EQS 3: Hygiënespecialisten en -structuren

Kwaliteitsdoelen EQS 4: Transmurale samenwerking \*)

Kwaliteitsdoelen EQS 5: Euregional Community Health Care \*)

# Euregional Quality Certificates

**Expert**  
“staff and competence”

**Beginner**  
“MRSA”

Qualitätssiegel „MRSA“ (EQS-1)  
im Projekt EurSafety Health-net



**Advanced**  
“other MDRO and A-teams”

Verlängerung des Euregionalen  
Qualitätssiegels  
EQS-1 (und EQS-2)

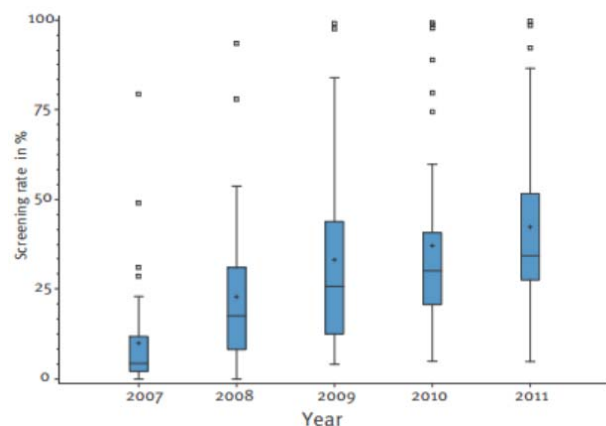


Verlängerung der Euregionalen  
Qualitätssiegel  
EQS-1 und EQS-2  
& Erwerb von EQS-3  
im Projekt EurSafety Health-net



# Regional Search&Follow intervention in 40 hospitals in the Euregio

Distribution of increasing screening rate at admission to identify meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in German regional hospitals of the EUREGIO, 2007–2011 (n=40)



- Regional screening, regional follow-up, regional effect
- Study region, lowest MRSA-rate compared to neighbouring regions (source: LZG report on notifiable MRSA)

Admission screening rates and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* related rates in 40 hospitals in the EUREGIO, 2007–2011

Parameter	2007	2008	2009	2010	2011
	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)
Screening rate (MRSA/100 patients admitted)	4.38 (2.15–11.8)	17.5 (8.19–30.9)	25.6 (12.5–43.9)	30.0 (20.6–40.9)	34.4 (27.4–51.6)
MRSA admission incidence (MRSA cases/100 patients admitted)	0.51 (0.39–0.79)	0.94 (0.60–1.24)	0.86 (0.60–1.34)	1.12 (0.75–1.39)	1.09 (0.70–1.35)
MRSA incidence density (MRSA cases/1,000 patient days)	0.87 (0.56–1.21)	1.37 (0.93–1.89)	1.62 (1.01–2.20)	1.63 (1.19–2.35)	1.54 (0.92–2.27)
Nosocomial MRSA incidence density (nosocomial MRSA cases/1,000 patient days)	0.14 (0.06–0.24)	0.15 (0.10–0.21)	0.13 (0.04–0.25)	0.13 (0.06–0.23)	0.08 (0.03–0.15)
Mean daily MRSA burden (MRSA-in-hospital days/100 patient days)	1.30 (0.86–1.95)	1.98 (1.53–2.67)	2.01 (1.39–2.62)	1.80 (1.58–3.24)	1.82 (1.27–2.96)
MRSA-days-associated nosocomial MRSA rate (nosocomial MRSA-cases/1,000 MRSA days)	9.52 (2.97–17.4)	8.14 (4.53–11.7)	5.51 (3.31–12.5)	7.77 (3.62–10.7)	3.80 (2.04–7.97)

# Euregional Quality Certificates

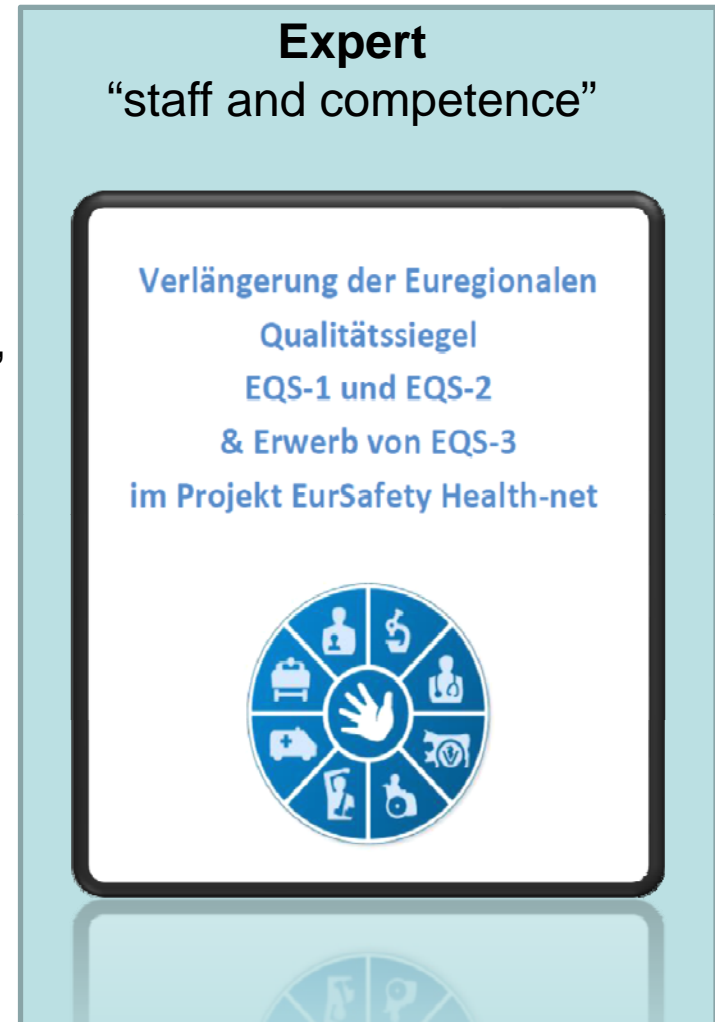
**Beginner**  
“MRSA”



**Advanced**  
“other MDRO and A-teams”



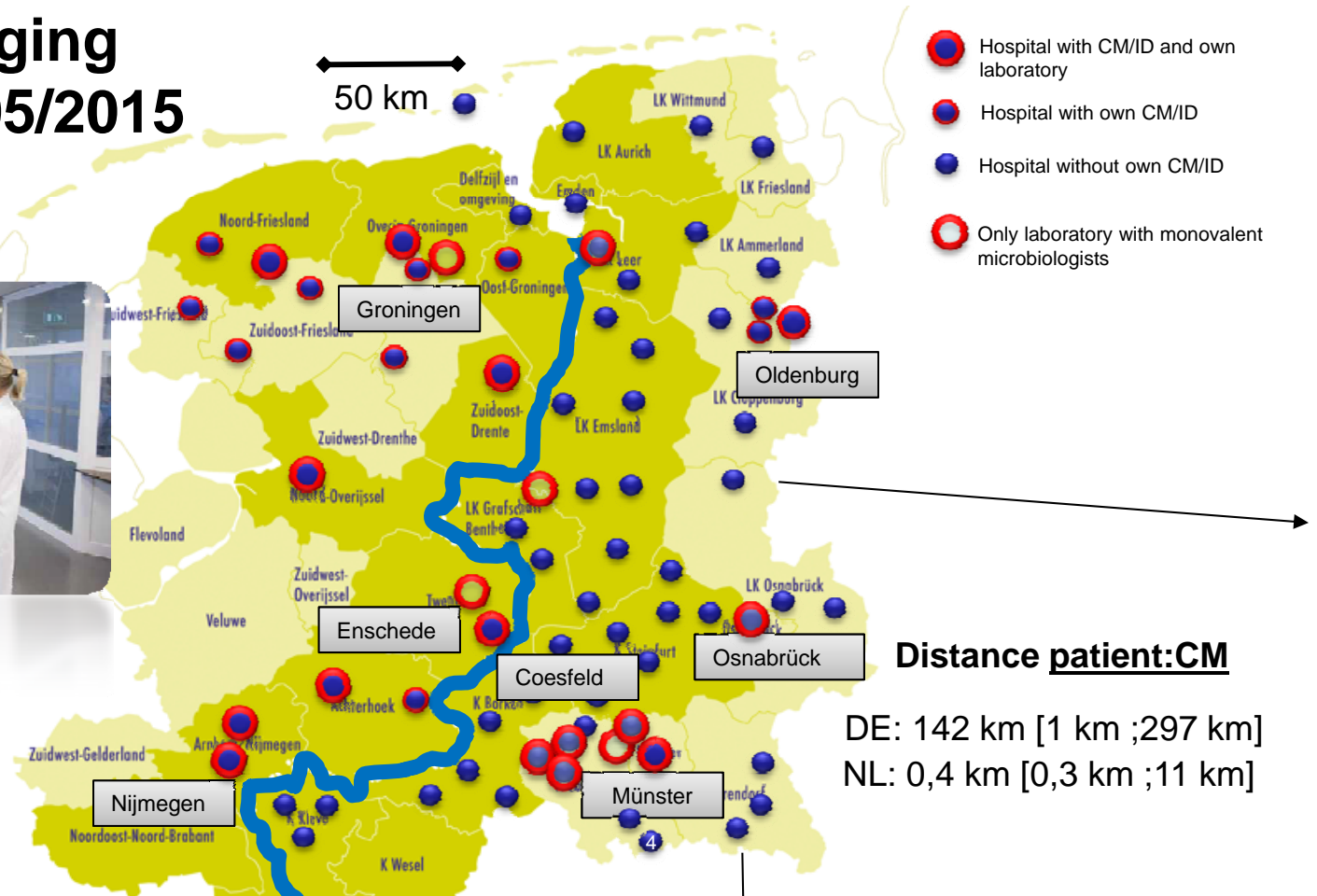
**Expert**  
“staff and competence”



# Things are changing situation since 05/2015



nvmm.nl



**Distance patient:CM**

DE: 142 km [1 km ;297 km]  
NL: 0,4 km [0,3 km ;11 km]

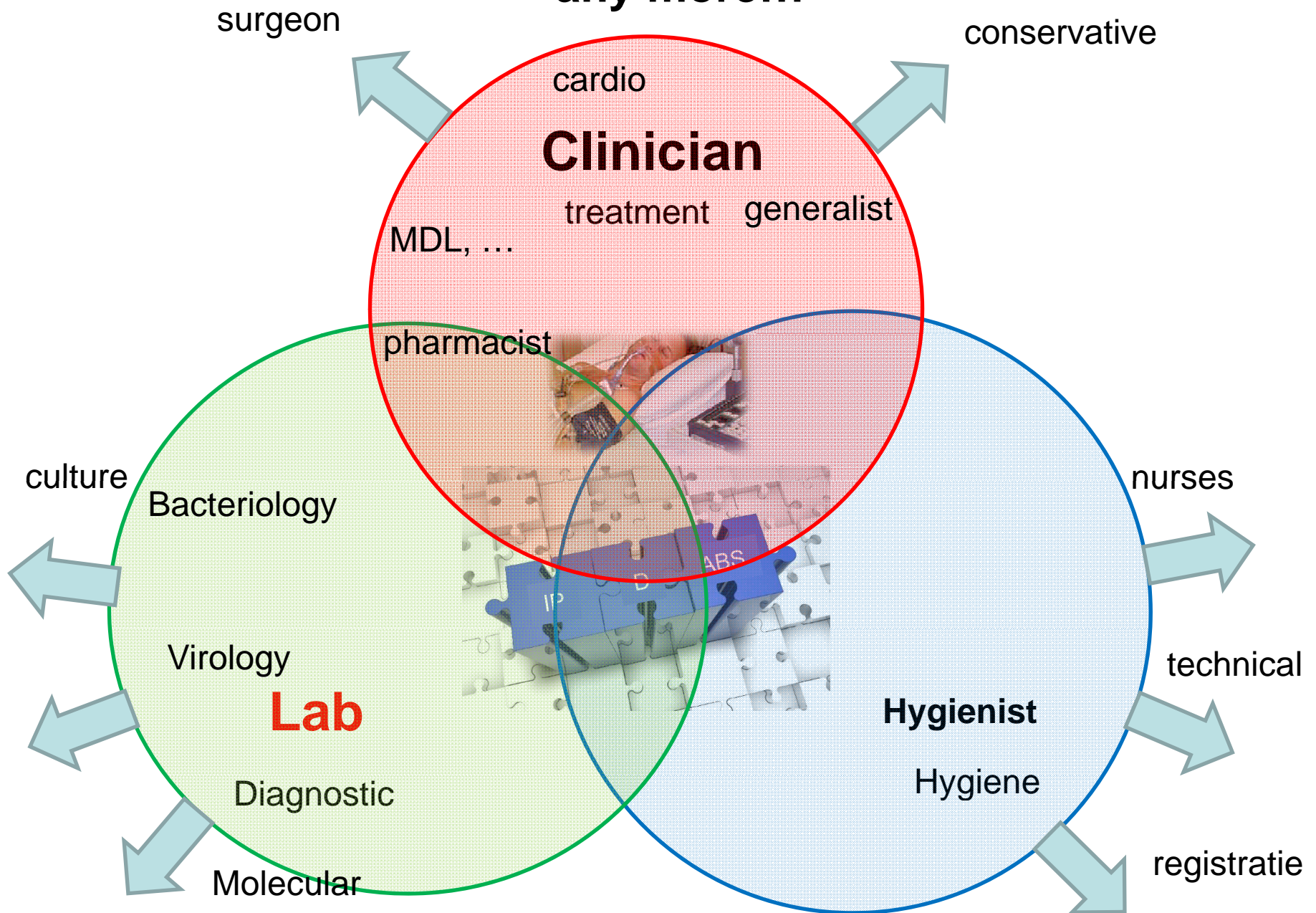
Deutschland

“Tele Microbiology”

Parameters	Euregio-NL	Euregio-DE
Inhabitants	3,6 Mio	2,8 Mio
Acute care hospitals (beds)	22 (10813)	69 (17839)
Beds per 1000 inh	3,3	6,1
GP's/ 1000 inh	0,44	1,5
CM-ID /1000 beds	37 (3,6)	20 (1,5)
Hospitals with own CM/ID	95%	6%

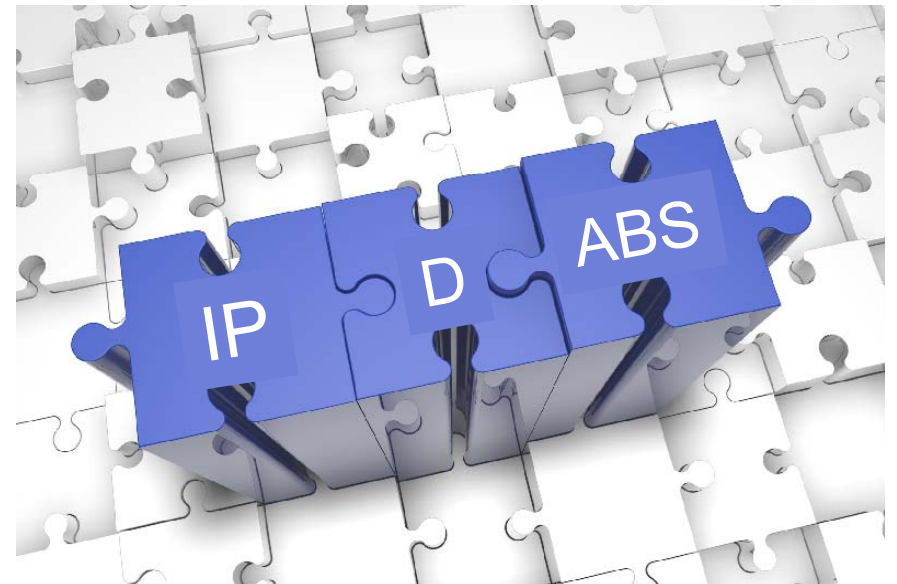


# „being competent in infectious disease is not enough any more...“



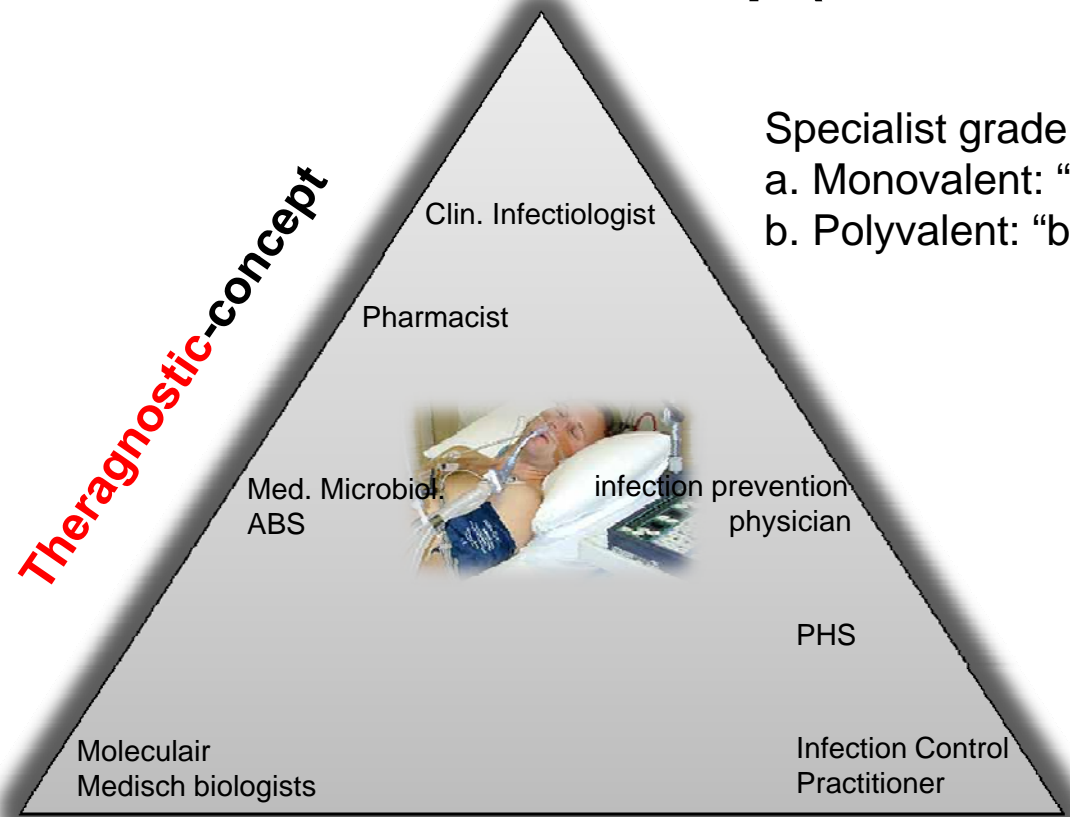
# Question the patients have regarding infections and MDRO

1. Did you prevent colonization and infection today?
2. Do I have an infection/ID and which one?
3. What is the optimal therapy?



# ..what we need is metacompetence

## Therapy Antimicrobial Stewardship (A-Teams)



Specialist grade Infectious Medicine:

- a. Monovalent: “deep”, research, training
- b. Polyvalent: “broad”, practical, implementation

**Diagnostic Stewardship (D-Team)**

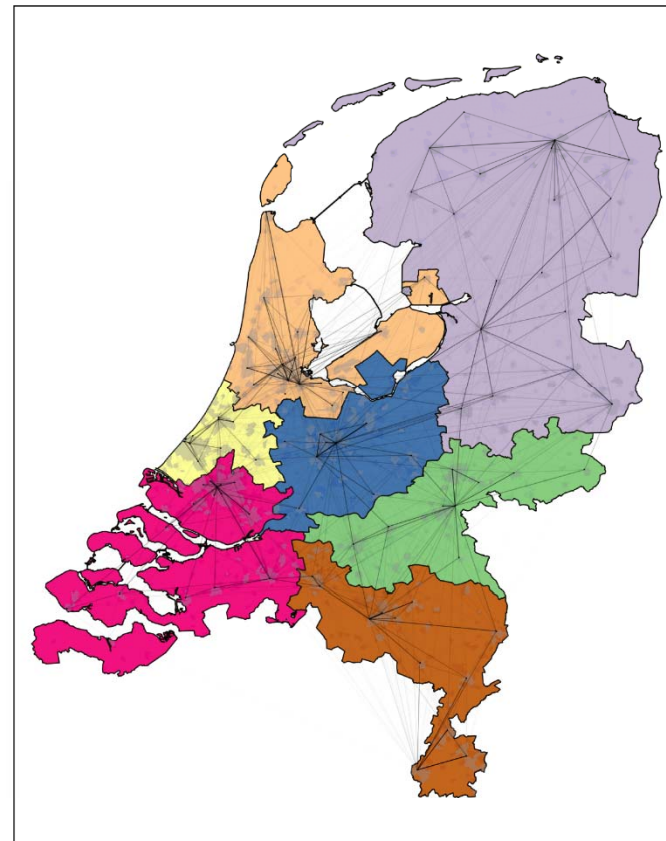
**Hygienic Stewardship (HY-Team)**

# Regionale Comprehensive Centers AGAINST Infections

- A. Regional and transmural collaboration in the „physiological“ healthcare network
- B. Metacompetent collaboration and training (AID, 24/7)
- C. Monovalent specialist in larger hospitals and polyvalent specialist in smaller hospitals
- D. Regional prevention budget (system costs)



Networkanalysis of patient transfer between Dutch hospitals (Donder et al. 2015)



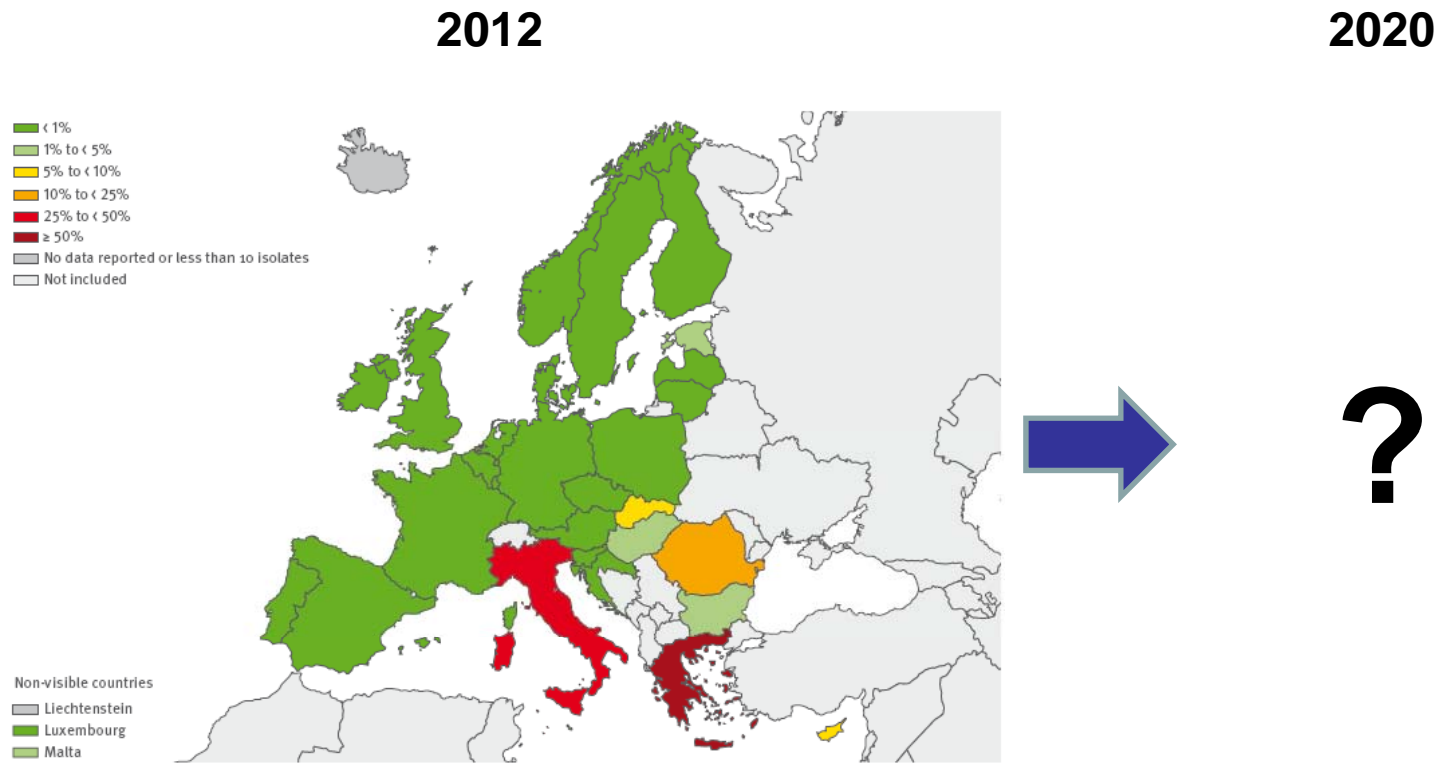
Dutch healthcare networks (Donker et al. NTvG 2015)

# Conclusion

- **Infection- and resistance prevention**
- **Hygiene, Diagnostic and A-Teams: It's all Prevention!**
- **Regional: Collaboration of healthcare communities that share patients in “real life” (search&follow-strategy)**
- **Metacompetent collaboration and training**
- **Collaboration between good practice-regions from all over Europe necessary**



# Where do we want to stay in 2020?



CR- *K. pneumoniae* % of invasive isolates (EARS-Net, ECDC-report)



**Thank you!**

More info and contact:

[www.mmb-umcg.nl](http://www.mmb-umcg.nl)



Groningen, The Netherlands