

‘Waarde van wekelijkse screening voor CPE, VRE en MRSA bij patiënten gehospitaliseerd op intensieve zorgen eenheid’

Door apr. Julie Oosterbos

Onder begeleiding van apr. klin. biol. Stefanie Desmet

Inleiding

- MDRO: wereldwijde bedreiging gezondheidszorg
- Verhoogde mortaliteit en morbiditeit
- Grote impact op het ziekenhuisbeleid
 - Langere hospitalisatieduur
 - Verhoogde preventiemaatregelen

↑ Ziekenhuiskosten

Inleiding

Priority 1: Critical

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Enterobacteriaceae, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

Priority 2: High

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Priority 3: Medium

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Table 1. World Health Organization list of pathogens with a high priority need for research and development of new antibiotics.³

Inleiding

- CPE
 - Carbapenemase producerende enterobacteriën
- VRE
 - Vancomycine resistente enterokokken
- MRSA
 - Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*



Inleiding

- Preventie verspreiding
 - Sensibilisering
 - Antibioticagebruik
 - Goede ziekenhuishygiëne
 - Handhygiëne
 - Realistische isolatiemaatregelen
 - Hoge kosten
 - Impact zorg
 - Optimaal screeningbeleid
 - Hoge kostprijs ↔ vroegtijdig detecteren van dragerschap

Intensieve zorgen



Opzet CAT

- Op ITE:
 - Opnamescreening
 - CPE, VRE, MRSA
 - Wekelijkse screening VRE, MRSA
 - Gedurende periode van 6 maanden: ook CPE
→ veralgemening screeningsbeleid
 - Quid waarde van deze bijkomende screening?

Wat is de waarde van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screening op ITE?



Screeningsbeleid ITE UZ Leuven

- Opnamescreening van gekende en verdachte patiënten
 - Risicopatiënten
 - Uit een ander ziekenhuis (binnen- en buitenland)
 - Uit een instelling
 - Uit UZ Leuven en (her)opgenomen op ITE
 - Met een blauwe knop
 - Neonaat op NICU wiens mama MDRO positief
- Wekelijkse screening ongekennde patiënten



Screeningsbeleid ITE UZ Leuven

- MRSA: neus/perineum eSwab® (gepoold)
- VRE en CPE : rectale eSwab®
- Opnamescreening
 - VRE + MRSA: DNA + cultuur
 - CPE: cultuur
- Wekelijkse screening
 - Cultuur



CPE
VRE
MRSA

ChormID® Carba en ChromID® OXA-48 (bi)plaat van bioMérieux
CromID® VRE van bioMérieux
Huisbereid (CHROMagar™ MRSA)



VRE
+
MRSA

GeneXpert® Dx System van Cepheid



Vraagstelling CAT

- Wat zijn de richtlijnen voor de uitvoering van herhaaldelijke CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?
- Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?
- Wat zijn de kosten/baten van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?



Vraagstelling CAT

- **Wat zijn de richtlijnen voor de uitvoering van herhaaldelijke CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?**
- Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?
- Wat zijn de kosten/baten van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?



Wat zijn de richtlijnen voor de uitvoering van **herhaaldelijke CPE, VRE en MRSA** screenings op intensieve zorgen?

- Elke richtlijn : screeningbeleid in ziekenhuis aanpassen aan de hand van incidentie- en prevalentiecijfers



HGR

- Geen specifieke richtlijnen over frequentie en uitvoering van screening bij opgenomen patiënten



CDC

- Voer surveillance kweken uit voor het doelgerichte MDRO op het moment van opname op hoge risico afdelingen, zoals ITE, én op periodische intervallen zoals nodig om MDRO transmissie te kunnen beoordelen
- Voer opeenvolgende (bijvoorbeeld wekelijkse) afdeling-specifieke controleculturen uit voor het doelgerichte MRDO om te beoordelen of de transmissie is afgenomen of gestopt



Wat zijn de richtlijnen voor de uitvoering van herhaaldelijke CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?



RIVM en WIP

- Voer bij aanhoudend nieuwe BRMO positieve patiënten periodieke screening uit (een- of tweemaal per week) tot de situatie onder controle is



NHS

- CPE
 - Indien er evidentie is voor CPE verspreiding in een klinische omgeving is wekelijkse screening aanbevolen voor alle patiënten op de getroffen afdelingen
 - Indien een patiënt op een afdeling CPE positief is en tijd heeft doorgebracht buiten isolatie, moet elke patiënt op die afdeling wekelijks gescreend worden voor CPE voor een periode van 4 weken nadat het laatste geval werd gedetecteerd
- MRSA
 - De frequentie van herhaaldelijke screening moet lokaal bepaald worden en moet opgenomen worden in het lokale screeningsbeleid
- VRE
 - Geen richtlijnen over herhaaldelijke screening



Wat zijn de richtlijnen voor de uitvoering van **herhaaldelijke** CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- **Conclusie**
 - In verschillende richtlijnen: uitvoeren van herhaaldelijke screenings op afdelingen met hoog risico, zoals ITE
 - Vaak gecombineerd met tijdelijk hoge prevalenties



Vraagstelling CAT

- Wat zijn de richtlijnen voor de uitvoering van herhaaldelijke CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?
- **Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?**
- Wat zijn de kosten/baten van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

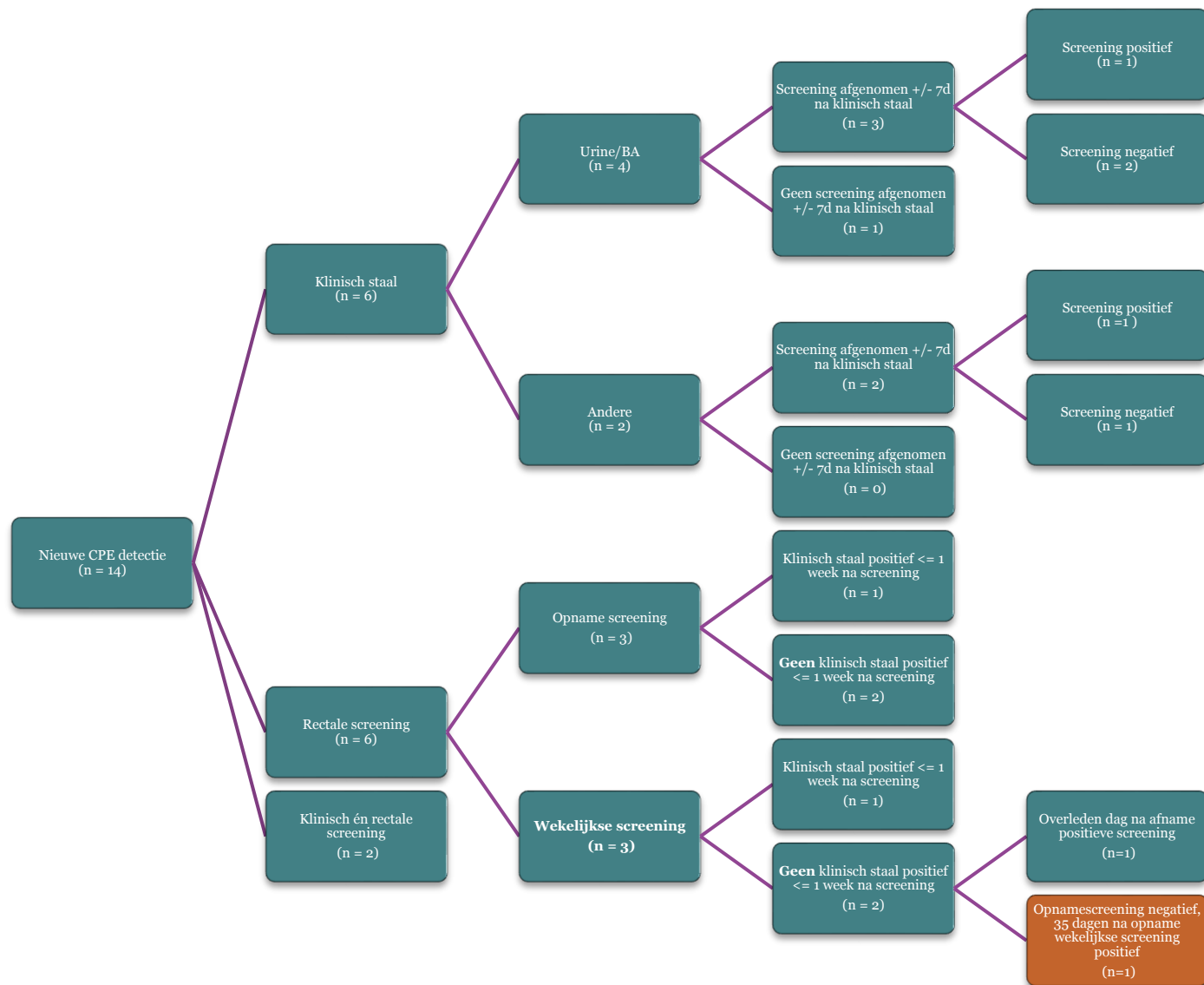


Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- CPE: maart 2017 t.e.m. september 2017
- 3367 CPE screenings in het ziekenhuis
 - 2134 patiënten gescreend
 - 47 stalen positief
 - 24 patiënten
- 2249 CPE screenings op ITE
 - 1435 patiënten gescreend
 - 30 stalen positief
 - 13 patiënten



Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?





Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- Strik genomen: 1 patiënt zou gemist zijn over periode van 6 maanden zonder wekelijkse screening
 - Ontwikkelde geen klinische infectie

→ 814 wekelijkse screenings uitgevoerd

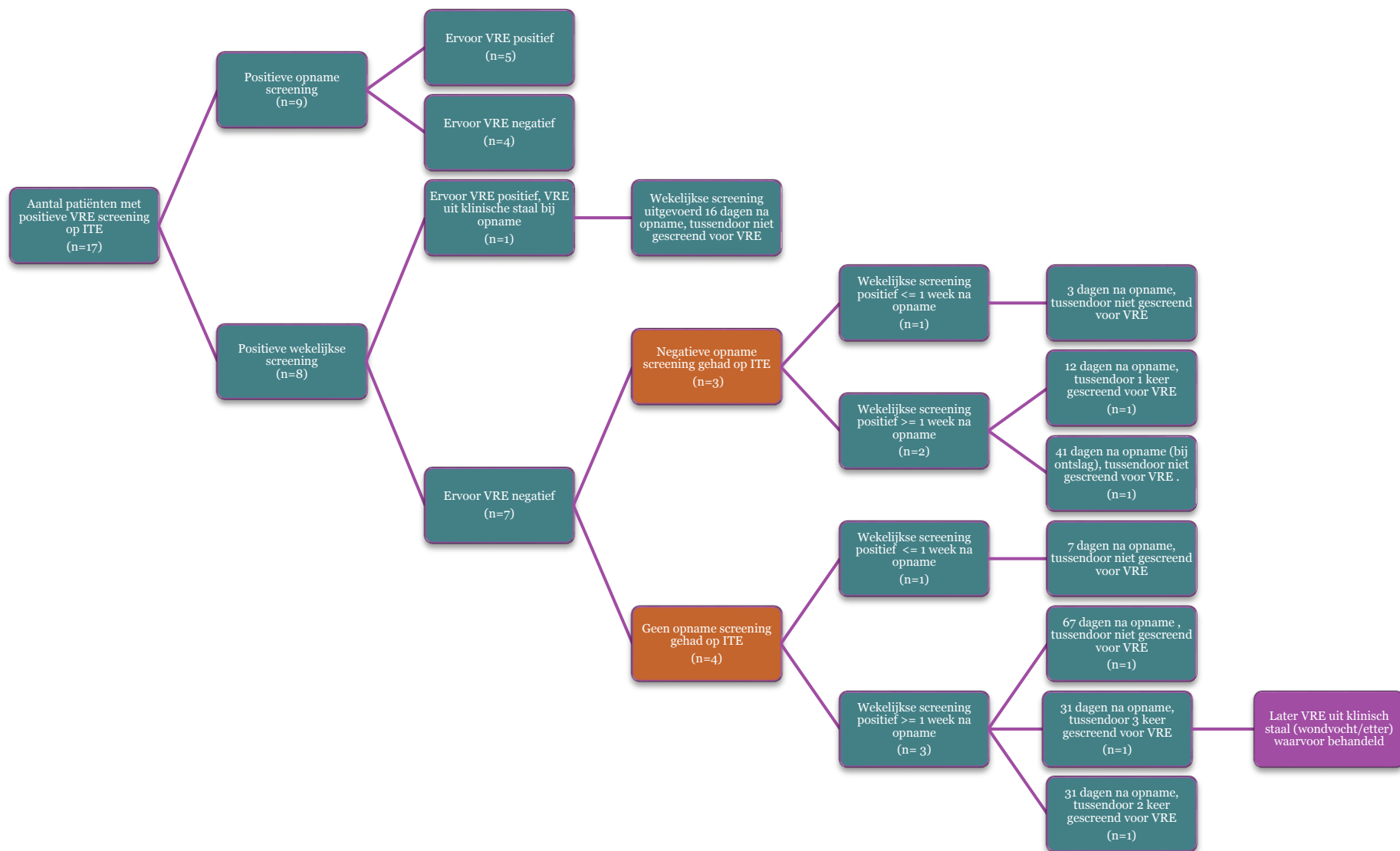


Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- VRE: 1 november 2016 t.e.m. 1 november 2017
- 6756 VRE screenings in het ziekenhuis
 - 3421 patiënten gescreend
 - 209 stalen positief
 - 27 patiënten
- 4386 VRE screenings op ITE
 - 2237 patiënten gescreend
 - 36 stalen positief
 - 17 patiënten



Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?





Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- Strikt genomen: **7 patiënten** zouden gemist zijn over periode van 12 maanden zonder wekelijkse screening
 - 1 patiënt ontwikkelde klinische infectie waarvoor behandeld

→ 2149 wekelijkse screenings uitgevoerd

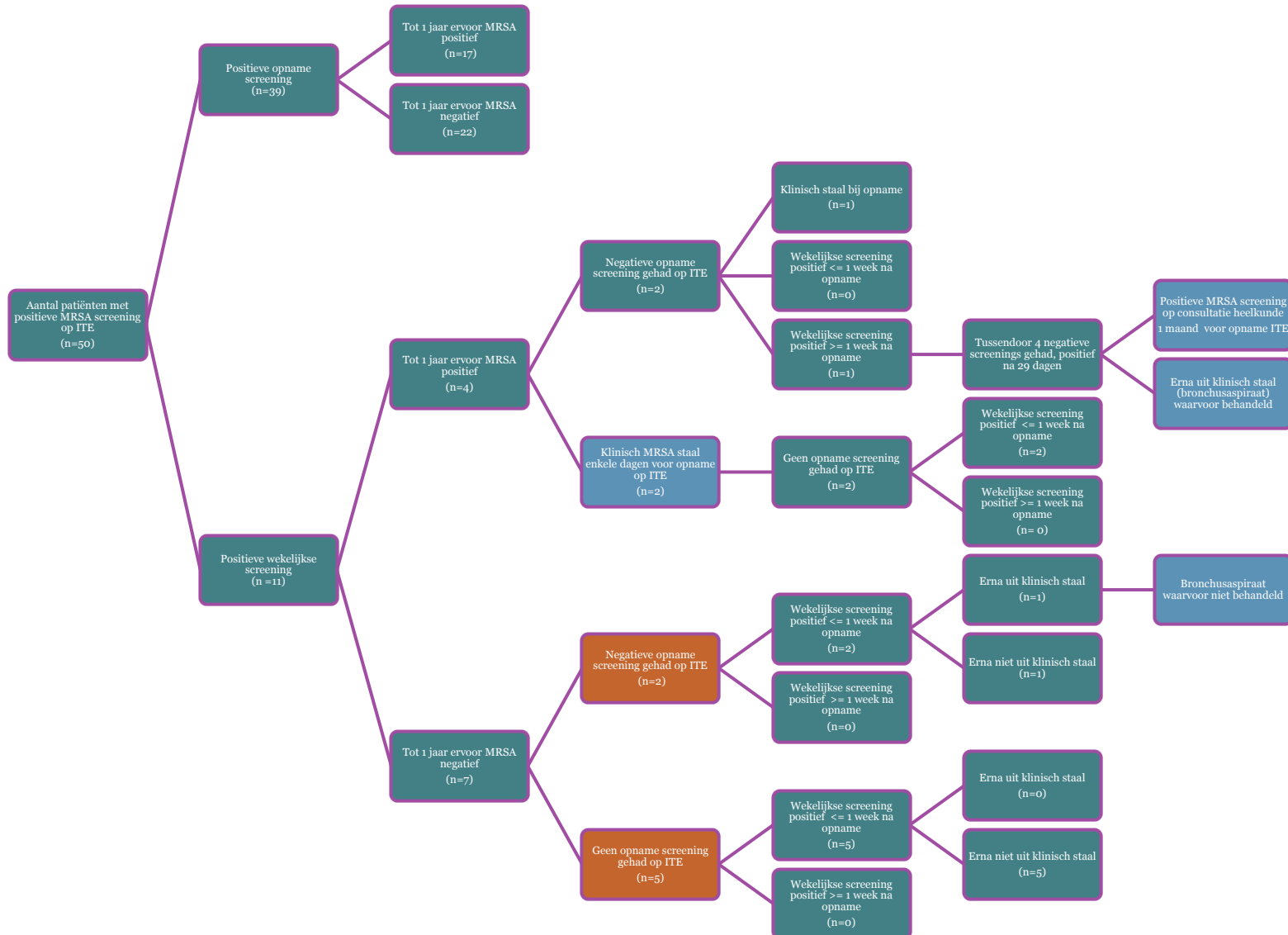


Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- MRSA screenings van 1 november 2016 t.e.m. 1 november 2017
- 54571 MRSA screenings in het ziekenhuis
 - 28957 patiënten gescreend
 - 1313 stalen positief
 - 461 patiënten
- 8736 MRSA screenings op ITE
 - 3633 patiënten gescreend
 - 120 stalen positief
 - 50 patiënten



Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?







Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- Strikt genomen: **7 patiënten** zouden gemist zijn over periode van 12 maanden zonder wekelijkse screening
 - Geen enkel patiënt ontwikkelde klinische infectie waarvoor behandeld

→ 5103 wekelijkse screenings uitgevoerd



Vraagstelling CAT

- Wat zijn de richtlijnen voor de uitvoering van herhaaldelijke CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?
- Wat is de opbrengst van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?
- **Wat zijn de kosten/baten van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?**



Wat zijn de **kosten**/baten van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- Labokosten

	Totale kost per test (€)
VRE PCR	59,00
VRE screening	6,29
MRSA PCR	42,47
MRSA screening	6,24
CPE screening	6,24

- Voor de wekelijkse screenings (totaal)
 - €4.626,55 per maand
- Terugbetaling: veel discussie



Wat zijn de **kosten**/baten van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- **Ziekenhuiskosten nieuwe MDRO**
 - **Isolatiekosten**
 - Algemeen : € 70/dag
 - **Blokkeren bedden**
 - ITE: niet het geval, wel probleem doorstroming en continuïteit
 - **Extra personeelskosten**
 - **Andere kosten**
 - **Literatuur: hoeveel kost een MDRO infectie?**
 - MRSA: verschillende studies
 - CPE en VRE: minder studies



Wat zijn de **kosten**/baten van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

MRSA	Artikel	Auteur (jaar)	Opzet	Impact	Kosten
	Cost Analysis of an Intervention to Prevent Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus Aureus</i> (MRSA) Transmission (17)	Chowers et al. (2015)	De kosten van een MRSA bacteriëmie (zowel bij opname als verworven) en van preventie in een ziekenhuis in Israël werden berekend van 2005-2011.	Er werden gemiddeld 34 gevallen per jaar opgespikt (17 bij opname, 17 verworven).	De preventiekost (labo, isolatiemateriaal en personeel) bedroeg \$208,100 per jaar met als grootste bijdrage de labokost. De gemiddelde kost voor een patiënt met MRSA bacteriëmie bedroeg, respectievelijk bij opname en verworven, \$14,500 en \$9,400. De antibioticakost droeg slechts 0.4% hier toe bij. Algemeen zorgde de interventie voor een kostenbesparing van jaarlijks \$199,600. Een patiënt met een nosocomiale MRSA infectie kost ongeveer \$14,500, een patiënt met een community acquired MRSA kost ongeveer \$9,400.
	Impact of active screening for methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) and decolonization on MRSA infections, mortality and medical cost: a quasi-experimental study in surgical intensive care unit (18)	Lee et al (2015)	Impact van de actieve MRSA screening en dekolonisatie op MRSA infecties, mortaliteit en medische kosten op chirurgische ITE in een universitair ziekenhuis in Taiwan bestuderen.	Het percentage MRSA infecties daalde van 3.58% naar 0.42%, patiënten opgenomen op deze eenheden hadden een lagere mortaliteit (in het ziekenhuis).	Kostenanalyses toonden aan dat \$22 dollar voor medische kosten kan gespaard worden voor elke \$1 euro die gespendeerd wordt aan interventies. Een patiënt met een MRSA infectie op ITE kost ongeveer \$23,310.
	Cost-benefit analysis from the hospital perspective of universal active screening followed by contact precautions for methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> carriers (19)	McKinnell et al. (2014)	De economische impact van universele MRSA screening werd bestudeerd en vergeleken ten opzichte van geen screening. Dit werd berekend door het verschil te maken van de voordelen en de interventie kosten (aantal vermeden infecties) x aantal MRSA gerelateerde stijging in verblijfsdagen x kosten van verloren bed - (kosten van voorzorgmaatregelen) + screeningkosten).	De prevalentie van MRSA kolonisatie werd vastgelegd op 7.3%, gebaseerd op een systematische literatuur review.	De kosten van universele MRSA screening wogen zwaarder dan de baten van preventie van MRSA gerelateerde infecties (kost van \$104,00 per 10 000 opnames). Kostenbesparingen traden enkel op in de extreme situaties. De impact van een invasieve MRSA infectie op ITE is veel groter waardoor screening hier meer aangewezen kan zijn. Een patiënt met MRSA infectie kost \$8,247.
	Cost savings of universal decolonization to prevent intensive care unit infection: implications of the REDUCE MRSA trial (20)	Huang et al. (2014)	Er werd een kostenmodel ontwikkeld voor de analyse van de impact van 3 verschillende strategieën om bloedstroominfecties met MRSA op ITE te vergelijken. Het eerste model is screening en isolatie, het tweede is doelgerichte dekolonisatie (screening, isolatie en dekolonisatie bij dragers of geïnfecteerde patiënten) en het derde model is universele dekolonisatie.	De universele decontaminatie was de dominante strategie, bovendien werden 9 bijkomende bloedstroominfecties vermeden.	Dit model resulteerde in lagere interventiekosten en lagere totale ITE kosten. Er werd geschat dat dit model \$171,000 zou besparen voor elke 1000 opnames op ITE. Een patiënt met een bloedstroom MRSA infectie op ITE kost \$ 17,920.
	Analysis of MRSA-attributed costs of hospitalized patients in Germany (21)	Hübner et al (2014)	Tijdens een retrospectieve studie in Duitsland gedurende 1 jaar werd de additionele kost voor MRSA management beoordeeld en werden de grootste kosten geïdentificeerd. De kosten	Er werden 182 gevallen geïdentificeerd in deze studie, de gemiddelde hospitalisatieduur was 23 dagen en de gemiddelde isolatie duur 17 dagen.	De kost toegeschreven aan MRSA was €8,673 per patiënt. De opportunistische kosten waren 77% van alle kosten.

VRE					
	Horizontal infection prevention measures and a risk-managed approach to vancomycin-resistant enterococci: an evaluation (25)	Bryce et al. (2015)	Routine VRE screening bij opname en isolatiemaatregelen werden 6 maanden gestopt en de effecten werden geëvalueerd. Op ITE werden er wel nog steeds opname- en wekelijkse screenings uitgevoerd.	Geen stijging in aantal VRE bacteriëmieën waargenomen.	Daling kosten van 15% (antibiotica, labo, isolatielamers, materiaal).
	Optimal control of vancomycin-resistant enterococci using preventive care and treatment of infections (26)	Lowden et al. (2014)	Ontwikkelen van een mathematisch model voor de VRE verspreiding op ITE.	Impact van behandeling van VRE infecties vs. toepassen van preventieve zorg op mortaliteit wordt bestudeerd.	Behandeling van VRE infecties met antibiotica is meer kosteneffectief dan het gebruik van preventieve zorg.
	Cost-effectiveness of perirectal surveillance cultures for controlling vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i> (27)	Muto et al. (2002)	Gedurende twee jaar werden kosten van wekelijkse VRE screening in hoge risico patiënten populaties vergeleken met kosten van een gelijkaardig ziekenhuis die deze screening niet uitvoerde.	Op twee jaar tijd was 0.38% van de culturen positief, slechts 1 patiënt ontwikkelde een bacteriëmie (in tegenstelling tot 29 patiënten in het andere ziekenhuis).	De kost van de VRE bacteriëmie (\$ 761,320) overschreed de kost van de screening en isolatie (\$ 253,099). De kost van een patiënt met VRE bacteriëmie is \$26,252.
CPE					
	Characteristics and costs of carbapenemase-producing enterobacteria carriers (16)	Daroukh et al. (2014)	Eigenschappen van CPE dragers bepalen en economische impact van isolatiemaatregelen beschrijven (exclusief ITE), dit over een periode van 2 jaar in vergelijking met kosten van een jaar hiervoor.	Er werden 16 CPE dragers geïdentificeerd. Het nemen van isolatiemaatregelen leidt tot verlengde hospitalisatieduur, meer geblokkeerde bedden en meer personeel uren.	De additionele kost van het nemen van isolatiemaatregelen werd geschat op €642,104. De bijkomende isolatiekost van een CPE drager is €40,132

MRSA
VRE
CPE

+/-

€7000 - €30.000
€22.000
€40.000

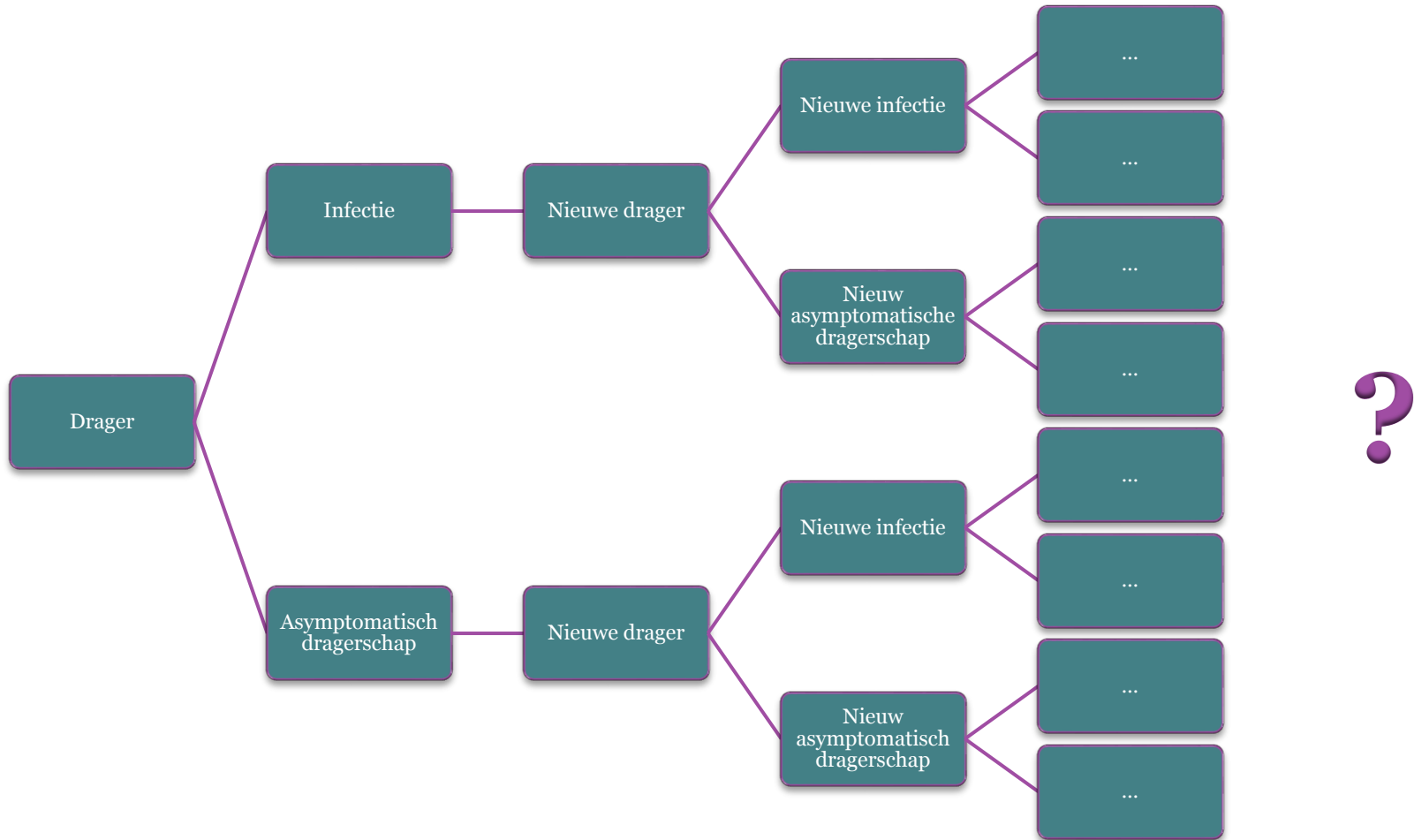


Wat zijn de kosten/**baten** van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- Opbrengst
 - CPE 0,04% (1/2249)
 - VRE 0,16% (7/4386)
 - 1 patiënt: klinische infectie
 - MRSA 0,08% (7/8736)
- Waarde?
 - We screenen veel en de opbrengst LIJKT weinig
 - **Zeer moeilijk de waarde te kwantificeren**



Wat zijn de kosten/**baten** van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?





Wat zijn de kosten/**baten** van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- **Baten**

- Voorkomen van bijkomende secundaire infecties in het ziekenhuis
- Morele plicht om aan preventie te doen
- Meerkost ziekenhuis en maatschappij vermijden
- Opvangen van de vergeten/foutieve screenings



Wat zijn de **kosten/baten** van de wekelijkse CPE, VRE en MRSA screenings op intensieve zorgen?

- **Kosten/baten**

Additionele wekelijkse screeningskosten:
+/- €4600 per maand



Vermijden van 1 infectie:
+/- €7000 – €40.000



Besluit

- Weinig duidelijk onderbouwde wetenschappelijke richtlijnen en moeilijk te interpreterbare resultaten studie
 - Toch angst voor uitbraken
- Overleg met ziekenhuishygiëne en infectiecomité: wekelijkse CPE screening afschaffen
 - Meerderheid CPE patiënten opgepikt uit klinische stalen en surveillancekweken (urine + BA)
- Wekelijkse MRSA en VRE screening blijft
 - Kosten van vermeden infectie waarschijnlijk > kosten additionele screenings



Besluit

- Blijvende prioriteit van standaard preventiemaatregelen en goede handhygiëne
 - Voorbeeld van sensibilisatie: “Tante Biotica”
- Aandacht voor betere terugbetaling screeningstesten
- Werken aan betere personeelsbezetting
 - 1/1 ideaal
- Blijven opvolgen van MDRO incidentie
 - Bij dalende incidentie wekelijks screenen op termijn mogelijks minder kosteneffectief

Bedankt voor uw aandacht!

