

# Werking van een multidisciplinair infectieteam (MIT) binnen een antimicrobial stewardship programma

18 november 2016

**Franky Buyle**

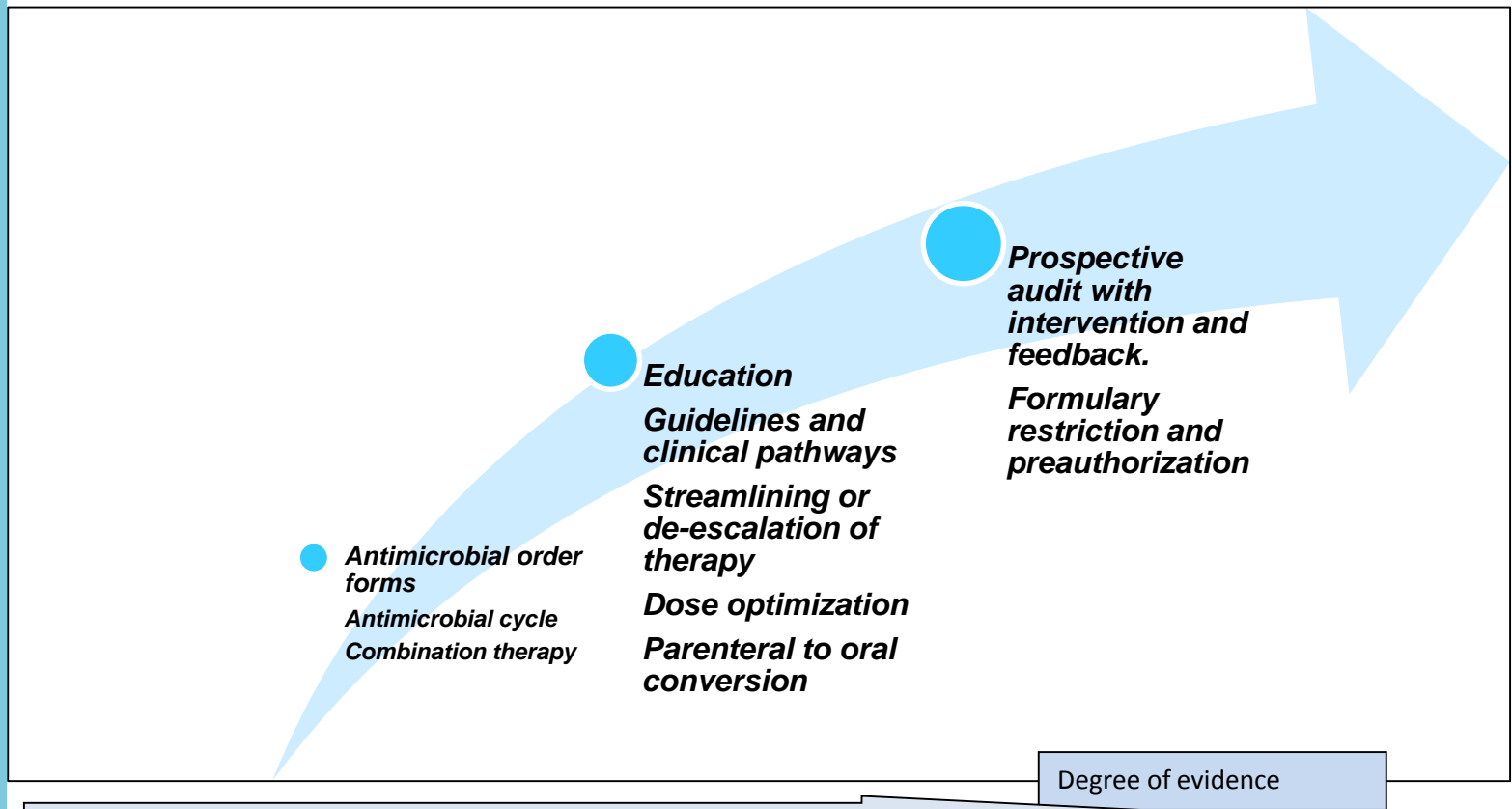
Apotheek, UZ Gent

Multidisciplinair Infectie Team, UZ Gent

[Franky.buyle@uzgent.be](mailto:Franky.buyle@uzgent.be)



# Antimicrobial stewardship programma



Dellit et al CID 2007; 44:159–77

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD003543.

Tamar et al CID 2016 (online IDSA website)

# Een beetje ABG UZ Gent geschiedenis.....

## ➔ Acties

- ➔ Retrospectieve audits met feedback naar voorschrijver
- ➔ Ontwikkeling en ter beschikking stellen richtlijnen
  - ➔ Via intranet
  - ➔ Via nieuwsbrieven
  - ➔ Richtlijnen gelinkt in labo resultaten (vb SAB, TDM, ..)
  - ➔ Doseringsschema in EPD (bv medicatie order sets voor verlengde en continue infusen)
- ➔ Postercampagnes IV/PO switch met opvolging door klinisch apothekers

## Is the “Low-Hanging Fruit” Worth Picking?

Clinical Infectious Diseases 2012;55(4):587–92



## Situatie UZ Gent

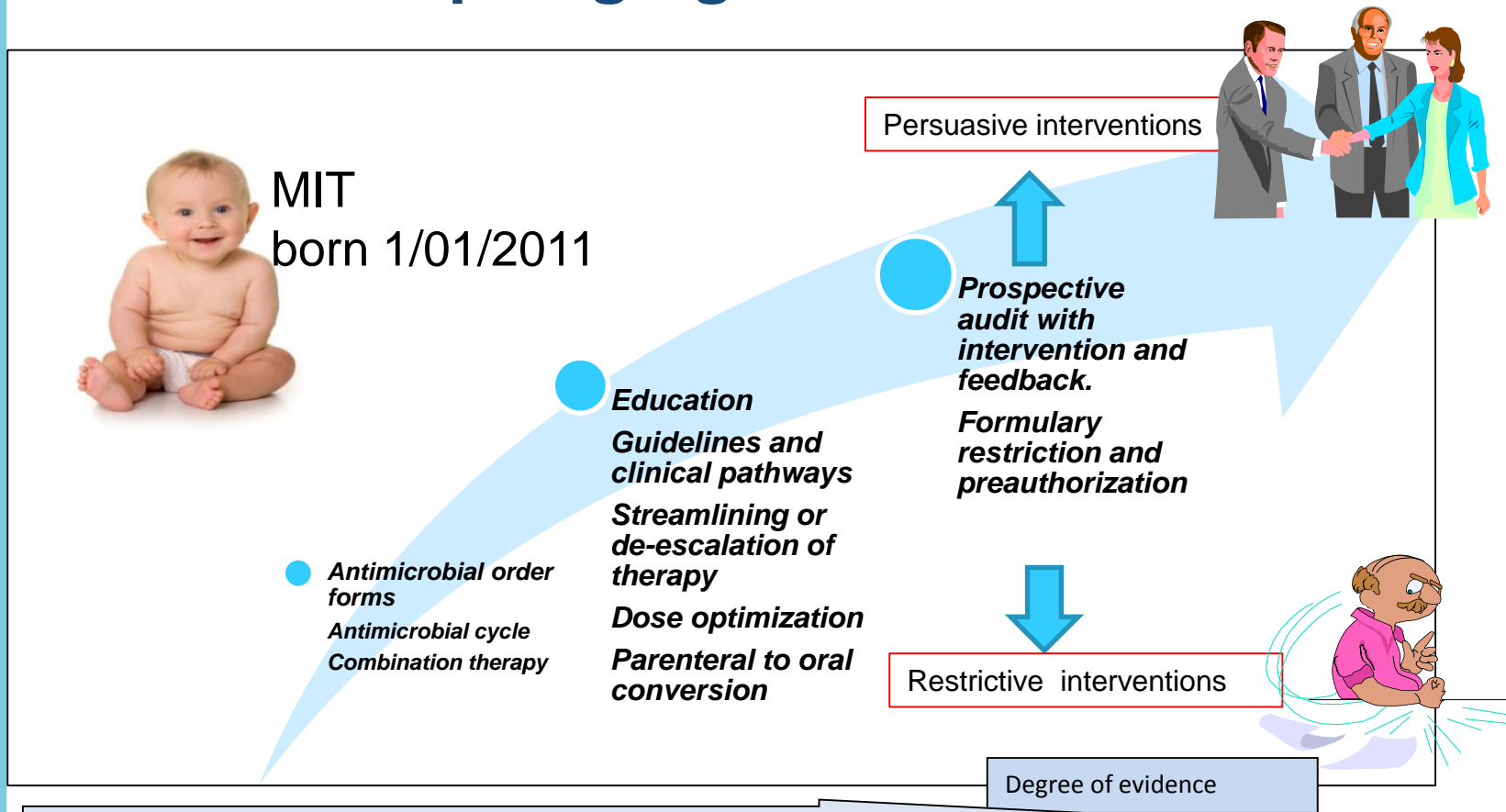
- ➔ **Aantal bedden: 1065**
  
- ➔ **% patiënten behandeld met antibacterieel middel: 37%**
  - ➔ gedocumenteerde therapieën: 30,8%
  - ➔ empirische therapieën: 69,2%(bron: Global PPS studie 2015)



Alles opvolgen is niet haalbaar.

**KEUZES MAKEN!**

# Proactieve opvolging



Dellit et al CID 2007; 44:159–77

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD003543.

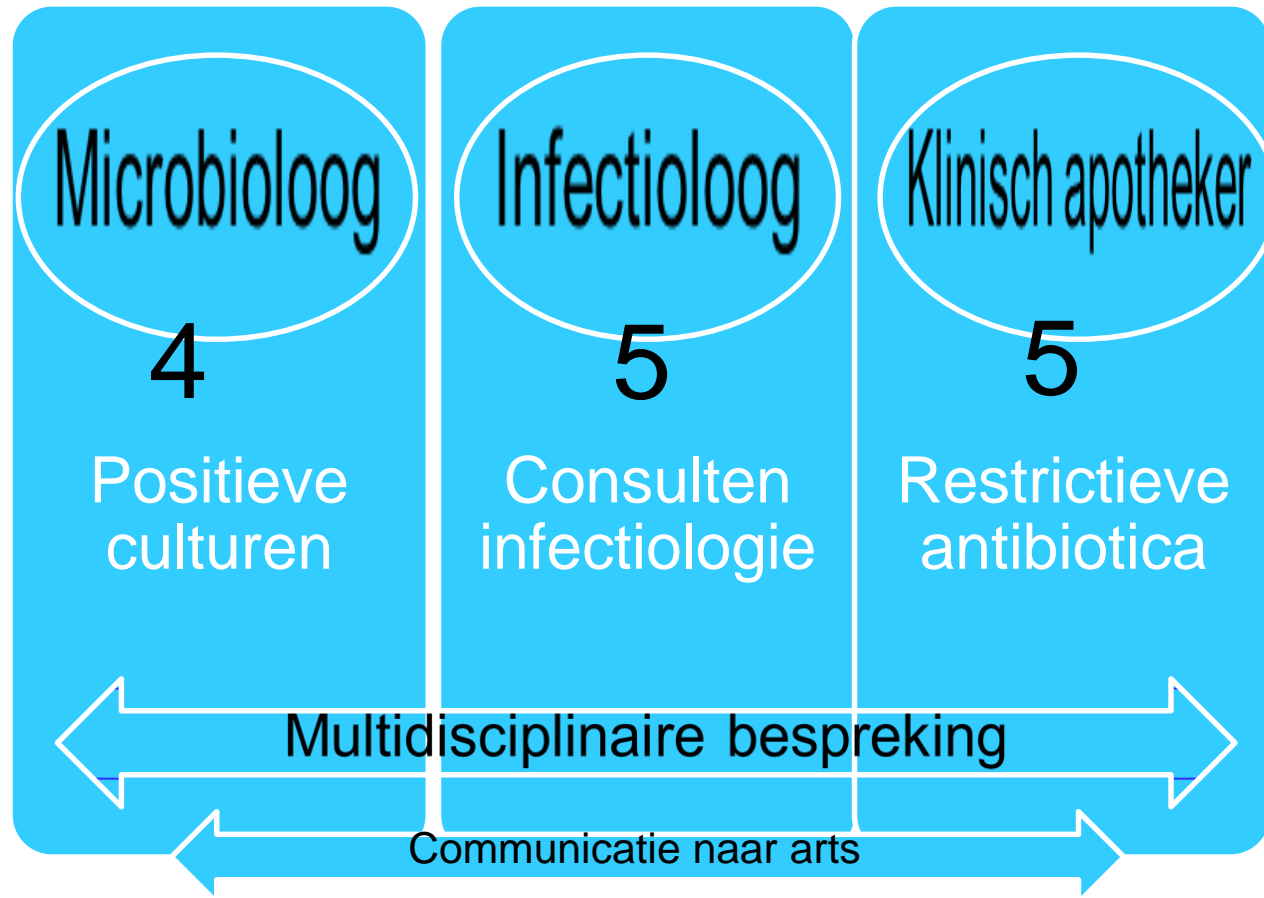
Tamar et al CID 2016 (online IDSA website)

## Antimicrobial stewardship programma: structuur UZ Gent

Antibioticabeleidsgroep (KB 12/02/2008)

Multidisciplinair  
Infectie Team

## Multidisciplinair Infectie Team (MIT): werking



## Takenlijst MIT

Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag
<b>Meropenem</b>	<b>Antifungale middelen</b>	<b>Piperacilline/ Tazobactam</b>	<b>Middelen met hoge biologische beschikbaarheid</b>	<b>Glycopeptiden Aminoglycosiden</b>
S. aureus bacteremie	Candidemie	<b>Ceftaroline</b>		<b>Tigecycline</b>
		<b>Colimycine IV</b>		<b>Fosfomcyine</b>
<b>Consulten infectiologie</b>	<b>Consulten infectiologie</b>	<b>Consulten infectiologie</b>	<b>Consulten infectiologie</b>	<b>Consulten infectiologie</b>



# Communicatie aanbevelingen

Elektronisch patiëntendossier - [ABG]

Bestand Wijzigen Functies Opties Venster Extra Help Orderinformatie

XCHelpdesk, NN 111111 054A21 102J PNEUMO PPNEUM 29/01/2014 POL\_AFG 29/01/2014 29/01/14 17:40

Logging Hartcentrum Endoscopieën Thuismedicat Labview Groeicurve Vochtbalans MOCA-v

ABG **Bloedtransf.**

ABG	Resultaatsdatum	Resultaat	Verstrekker/auteur
	12/07/07 18:04	Spedconsult INFECT x	FIERST
	12/07/07 18:04	Spedconsult INFECT x	FIERST



# Evaluatie werking Multidisciplinair Infectie Team UZ Gent

- ➔ **Registratie periode: 87 dagen**
- ➔ **Aantal patiënten: 293**
  - ➔ Leeftijd (mediaan) : 57 jaar
  - ➔ Geslacht: 42,3% ♀
- ➔ **Aantal aanbevelingen:432**
  
- ➔ **Type of infectie**
  - ➔ Huid en weke delen infectie (14%)
  - ➔ Respiratoire infecties (13%)
  - ➔ Infectie zonder duidelijke focus (11%)
  - ➔ Abdominale infecties (11%)
  - ➔ Bot en gewrichts infecties, inclusief prothese infecties (8%)

## Multidisciplinair Infectie Team UZ Gent: type aanbevelingen en aanvaardingsgraad

Type aanbeveling	N (%)	Aanvaardingsgraad
Additioneel klinisch onderzoek	137 (27)	
Initiatie antimicrobieel middel	178 (36)	
Stopzetten antimicrobieel middel	104 (21)	
Dosis aanpassing	42 (8)	
IV/PO switch	39 (8)	

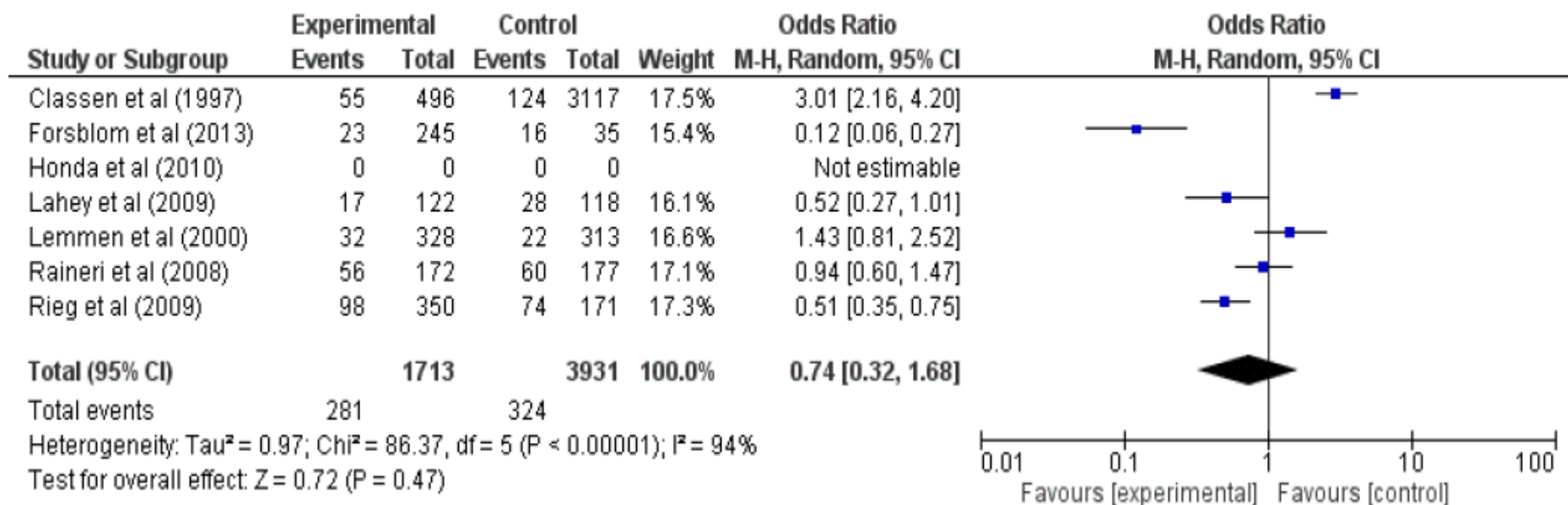
## Multidisciplinair Infectie Team UZ Gent: type aanbevelingen en aanvaardingsgraad

Type aanbeveling	N (%)	Aanvaardingsgraad
Additioneel klinisch onderzoek	137 (27)	73,0
Initiatie antimicrobieel middel	178 (36)	84,0
Stopzetten antimicrobieel middel	104 (21)	81,7
Dosis aanpassing	42 (8)	83,3
IV/PO switch	39 (8)	76,9

- ➔ Aanvaardingsgraad vergelijkbaar met literatuur (64% – 80%)

# Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis (Lancet Infect Dis 2016;16: 847–56)

Fig. 13 Effect on mortality of performing a bedside consultation



# Multidisciplinair Infectie Team: type aanbevelingen en aanvaardingsgraad

Type aanbeveling	N (%)	Aanvaardingsgraad
Additioneel klinisch onderzoek	137 (27)	73,0
Initiatie antimicrobieel middel	178 (36)	84,0
Stopzetten antimicrobieel middel	104 (21)	81,7
Dosis aanpassing	42 (8)	83,3
IV/PO switch	39 (8)	76,9

- Aanvaardingsgraad vergelijkbaar met literatuur (64% – 80%)
- Kosteneffectiviteit: geen antwoord op basis van deze studie
  - Vancomycine, piperacilline/tazobactam en meropenem behandelingen meer gestopt versus opgestart (resp. 31 vs. 5 , 21 vs. 7 and 20 vs. 14)
  - Parenterale therapieën meer gestopt versus opgestart (148 vs 97)

## Bedenkingen MIT werking

- ➔ Gestructureerde nota in EPD noodzakelijk
  - ➔ Actieplan (ABG, MFC, Medische raad)
- ➔ Educatief
- ➔ Arbeidsintensief/kleine selectie patiënten
  - ➔ Nood aan meer ICT ondersteuning om problemen te identificeren
  - ➔ Alerts op basis algoritmes (Am J Health-Syst Pharm. 2012; 69:1500-8)
- ➔ Snellere implementatie adviezen
- ➔ Per protocol voorschrijven met autonomie voor MIT leden? (cfr Beleidsplan VZA)

## Takenlijst MIT

Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag
Meropenem	Antifungale middelen	Piperacilline/ Tazobactam	Middelen met hoge biologische beschikbaarheid	Glycopeptiden Aminoglycosiden
<b>S. aureus bacteremie</b>	<b>Candidemie</b>	Ceftaroline		Tigecycline
		Colimycine IV		fosfomcyine
Consulten infectiologie	Consulten infectiologie	Consulten infectiologie	Consulten infectiologie	Consulten infectiologie

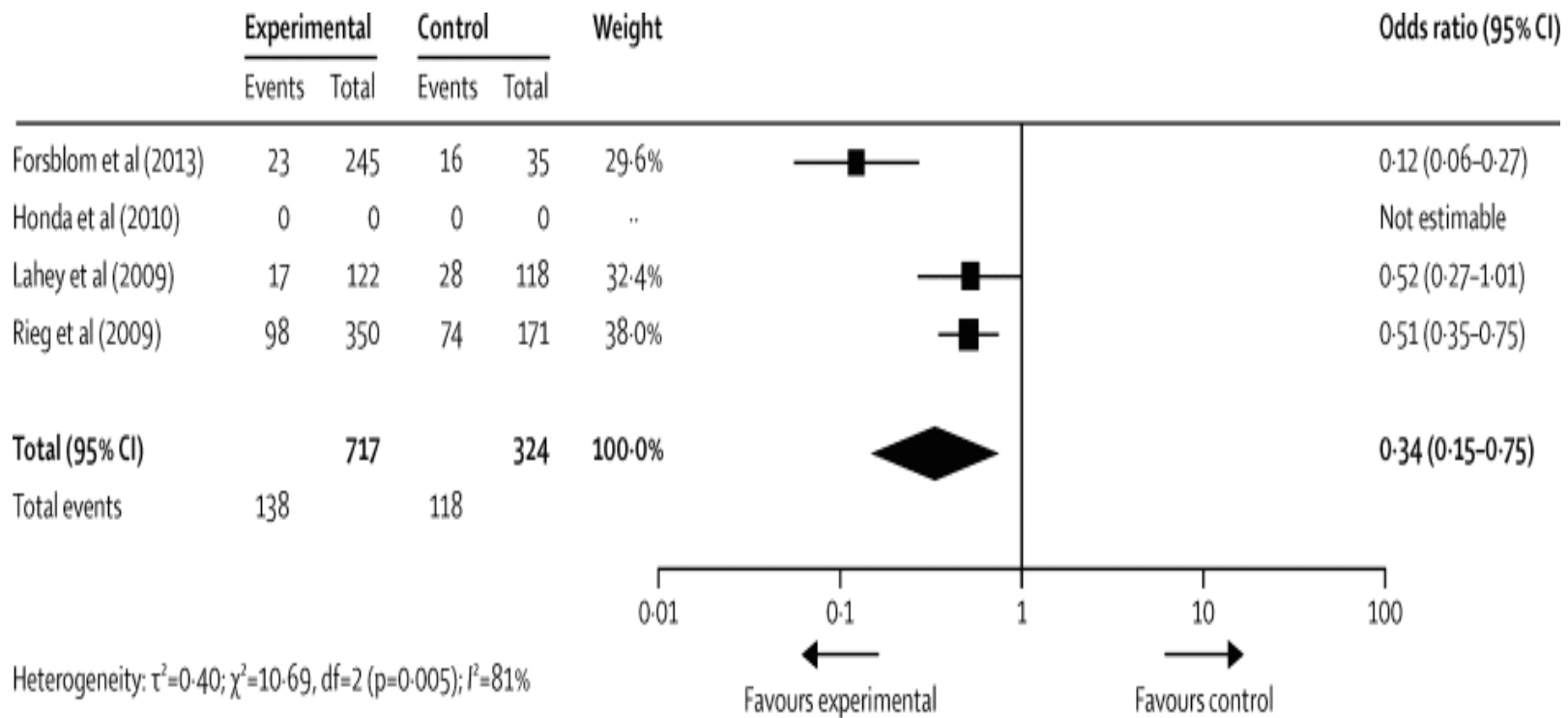


## ***Staphylococcus aureus* bacteraemia: background**

- pooled analysis on 3395 consecutive adult patients with *S. aureus* bacteraemia
- patients were enrolled between 2006 and 2011 in five prospective studies in 20 tertiary care centres in Germany, Spain, United Kingdom, and United States
  - 40,7% nosocomial
  - 20,6% MRSA
  - Infective focus: **27,7 % intravenous catheters**
  - **8,3% of the patients had endocarditis**
  - mortality: **14,6% (14-day), 29,2% (90 day)**

*Kaasch et al. J Infect. 2014; 68: 242–251*

# Effect of bedside consultation for *Staphylococcus aureus* bacteraemia on mortality (Lancet Infect Dis 2016;16: 847–56)



Heterogeneity:  $\tau^2=0.40$ ;  $\chi^2=10.69$ ,  $df=2$  ( $p=0.005$ );  $I^2=81\%$

Test for overall effect:  $Z=2.66$  ( $p=0.008$ )

# ***Staphylococcus aureus* bacteriëmie: UZ Gent**

- ➔ **Incidentie UZ Gent: 80 gevallen per jaar (cijfers 2014)**
- ➔ **Richtlijn 2009:**
  - ➔ Verspreid naar alle artsen
  - ➔ Consulterbaar op intranet
  - ➔ Link in labview bij positieve *S. aureus* hemocultuur

**A) Sepsis met vermoeden van een gram-positieve infectie**

1. Hemoculturen afnemen
2. Empirische antibioticatherapie opstarten
  - beta-lactam
  - beta-lactam in combinatie met vancomycine i.g.v.
    - kritisch zieke patiënten
    - patiënten met een verhoogd risico voor MRSA-infecties

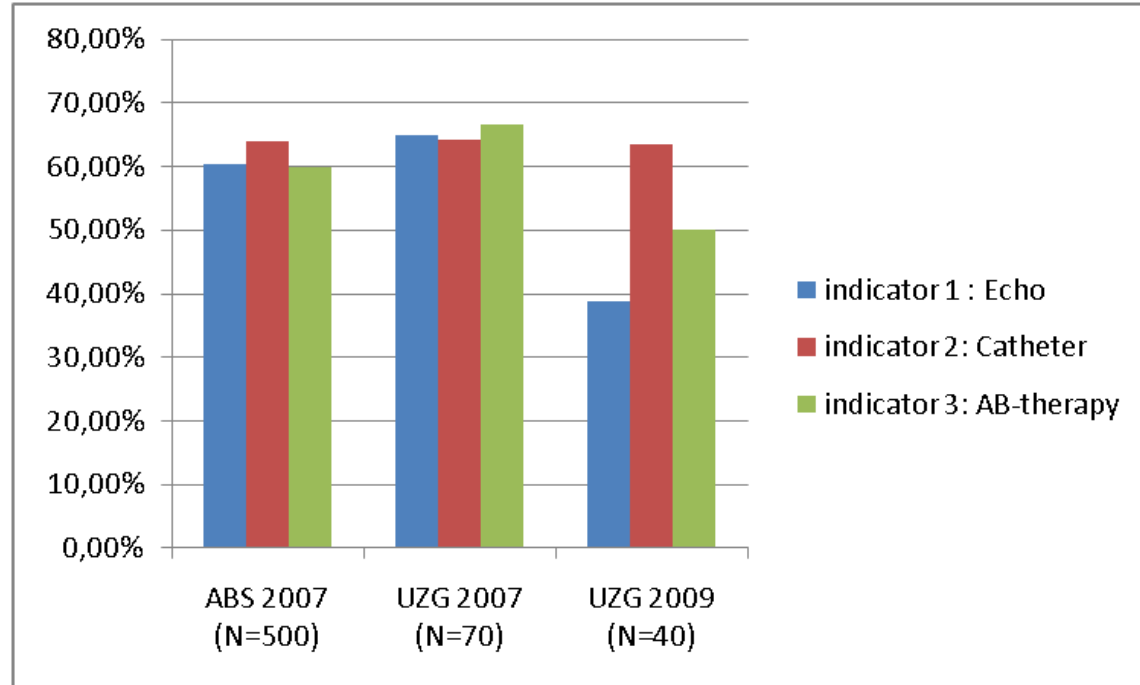
**B) Positieve hemoculturen voor *Staphylococcus aureus***

Antibioticabeleid	Katheterbeleid	Echocardiografie
<p><b>1. Keuze antibioticum</b></p> <p><b>MSSA:</b> Flucloxacilline:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Posologie volwassenen: 6 x 2 g IV</li> <li>• Posologie kinderen: 200mg/kg/d IV om de 6u (max. dagdosis: 8g)</li> </ul> <p><b>Opm:</b> IgE gemedieerde allergie: Vancomycine of linezolid</p> <p><b>MRSA:</b> Vancomycine</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Posologie volwassenen:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oplaaddosis: <u>25mg/kg</u></li> <li>▪ <u>onderhoudsdosis op basis CrCl</u> (cfr schema intranet)</li> </ul> </li> <li>• Posologie kinderen: 20mg/kg oplaaddosis, vervolgens 40mg/kg over 24u</li> </ul> <p>Linezolid</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Posologie volwassenen: 2 x 600 mg IV of PO</li> <li>• Posologie kinderen: raadpleeg kinderintencijologie</li> </ul> <p><b>2. Duur therapie</b> Twee weken of langer te behandelen afhankelijk van katheterbeleid en echocardiografie.</p>	<p><b>Perifeer of centraal veneuze katheter:</b> <b>Ongecompliceerd verloop:</b> Verwijder katheter en behandel <math>\geq 14</math> dagen met systemisch antibioticum</p> <p><b>Gecompliceerd verloop:</b> Verwijder katheter en behandel 4 à 6 weken met systemisch antibioticum (6 à 8 weken i.g.v. osteomyelitis)</p> <p><b>Permanente katheter of intravasculair device:</b> <b>Ongecompliceerd verloop:</b> Verwijder katheter/device (tenzij sterk contra-indicatie) en behandel <math>\geq 14</math> dagen met systemisch antibioticum</p> <p>Bij behoud van de katheter/device, behandel 4 weken met systemisch en AB-lock therapie (vancomycine AB-lock (3 ml) met vancomycine 0,5 mg/ml + heparine 100 UI/ml)</p> <p><b>Gecompliceerd verloop:</b> Verwijder katheter/device en behandel 4 à 6 weken met systemisch antibioticum (6 à 8 weken i.g.v. osteomyelitis)</p>	<p><b>Echocardiografie</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Echocardiografie snel uitvoeren bij vermoeden van endocarditis</li> <li>2. Echocardiografie na 10-14 dagen antibiotherapie, en vóór het stoppen van de antibiotica, (ter uitsluiting van latente endocarditis) bij aanwezigheid van minstens 1 van volgende risicofactoren voor endocarditis:                     <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Persisterende koorts of positieve hemoculturen (<math>\geq 4d</math>)</li> <li>b. Hemodialyse</li> <li>c. Permanent intracardiaal device (incl. klepprothese), kleplijden of endocarditis in de voorgeschiedenis</li> <li>d. Spondylodiscitis</li> </ol> </li> <li>3. Geen echocardiografie bij afwezigheid van suggestieve kliniek en risicofactoren</li> </ol> <p><b>Opmerkingen</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. TEE krijgt steeds de voorkeur op TTE (tenzij contra-indicatie)</li> <li>2. Bij afwezigheid van suggestieve kliniek, kan het "te vroeg" (= eerder dan d10) uitvoeren van een echocardiografie "vals negatieve" resultaten opleveren.</li> <li>3. Positieve TEE duidt op endocarditis: minstens 4-6 weken antibiotherapie</li> <li>4. Hemoculturen dienen minstens herhaald te worden op dag 4 om blijvende positiviteit te kunnen uitsluiten en vaker/earder bij persisterende koorts.</li> </ol>

<b>A) Sepsis met vermoeden van een gram-positieve infectie</b>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>Hemoculturen afnemen</li> <li>Empirische antibioticatherapie opstarten             <ul style="list-style-type: none"> <li>beta-lactam</li> <li>beta-lactam in combinatie met vancomycine i.g.v.                 <ul style="list-style-type: none"> <li>kritisch zieke patiënten</li> <li>patiënten met een verhoogd risico voor MRSA-infecties</li> </ul> </li> </ul> </li> </ol>		
<b>B) Positieve hemoculturen voor <i>Staphylococcus aureus</i></b>		
<b>Antibioticabeleid</b>	<b>Katheterbeleid</b>	<b>Echocardiografie</b>
<b>1. Keuze antibioticum</b> <b>MSSA:</b> Flucloxacilline: <ul style="list-style-type: none"> <li>Posologie volwassene: 6 x 2 g IV</li> <li>Posologie kinderen: 200mg/kg/d IV om de 6u (max. dagdosis: 8g)</li> </ul> <u>Opm:</u> IgE gemedieerde allergie: Vancomycine of linezolid <b>MRSA:</b> Vancomycine <ul style="list-style-type: none"> <li>Posologie volwassenen:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Oplaaddosis: <u>25mg/kg</u></li> <li><u>onderhoudsdosis op basis CrCl</u> (cfr schema intranet)</li> </ul> </li> <li>Posologie kinderen: 20mg/kg oplaaddosis, vervolgens 40mg/kg over 24u</li> </ul> Linezolid <ul style="list-style-type: none"> <li>Posologie volwassenen: 2 x 600 mg IV of PO</li> <li>Posologie kinderen: raadpleeg kinderinfectioloog</li> </ul> <b>2. Duur therapie</b> Twee weken of langer te behandelen afhankelijk van katheterbeleid en echocardiografie.	<b>Perifeer of centraal veneuze katheter:</b> <b>Ongecompliceerd verloop:</b> Verwijder katheter en behandel $\geq 14$ dagen met systemisch antibioticum  <b>Gecompliceerd verloop:</b> Verwijder katheter en behandel 6 à 8 weken met systemisch antibioticum (6 à 8 weken i.g.v. osteomyelitis)  <b>Permanente katheter of intravasculair device:</b> <b>Ongecompliceerd verloop:</b> Verwijder katheter/device (tenzij sterk contra-indicatie) en behandel $\geq 14$ dagen met systemisch antibioticum  Bij behoud van de katheter/device, behandel 4 weken met systemisch en AB-lock therapie (vancomycine AB-lock (3 ml) met vancomycine 0,5 mg/ml + heparine 100 UI/ml)  <b>Gecompliceerd verloop:</b> Verwijder katheter/device en behandel 4 à 6 weken met systemisch antibioticum (6 à 8 weken i.g.v. osteomyelitis)	<b>Echocardiografie</b>  <ol style="list-style-type: none"> <li>Echocardiografie snel uitvoeren bij vermoeden van endocarditis</li> <li>Echocardiografie na 10-14 dagen antibiotherapie, en vóór het stoppen van de antibiotica, (ter uitsluiting van latente endocarditis) bij aanwezigheid van minstens 1 van volgende risicofactoren voor endocarditis:             <ol style="list-style-type: none"> <li>Persisterende koorts of positieve hemoculturen (<math>\geq 4d</math>)</li> <li>Hemodialyse</li> <li>Permanent intracardiaal device (incl. klepprothese), kleplijden of endocarditis in de voorgeschiedenis</li> <li>Spondylodiscitis</li> </ol> </li> <li>Geen echocardiografie bij afwezigheid van suggestieve kliniek en risicofactoren</li> </ol> <b>Opmerkingen</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>TEE krijgt steeds de voorkeur op TTE (tenzij contra-indicatie)</li> <li>Bij afwezigheid van suggestieve kliniek, kan het "te vroeg" (= eerder dan d10) uitvoeren van een echocardiografie "vals negatieve" resultaten opleveren.</li> <li>Positieve TEE duidt op endocarditis: minstens 4-6 weken antibiotherapie</li> <li>Hemoculturen dienen minstens herhaald te worden op dag 4 om blijvende positiviteit te kunnen uitsluiten en vaker/earder bij persisterende koorts.</li> </ol>

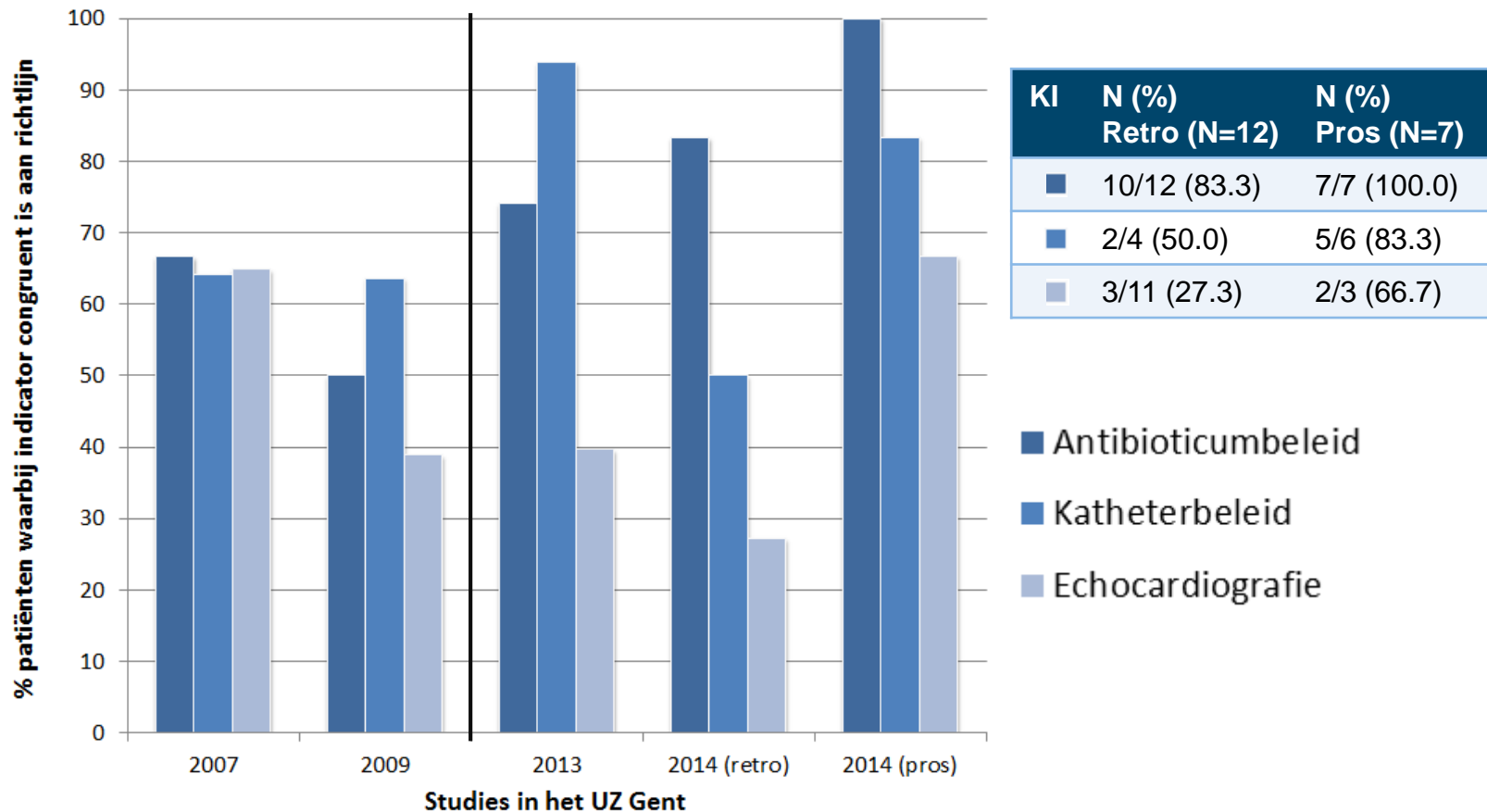
A) Sepsis met vermoeden van een gram-positieve infectie		
<ol style="list-style-type: none"> <li>Hemoculturen afnemen</li> <li>Empirische antibioticatherapie opstarten                             <ul style="list-style-type: none"> <li>beta-lactam</li> <li>beta-lactam in combinatie met vancomycine i.g.v.                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>kritisch zieke patiënten</li> <li>patiënten met een verhoogd risico voor MRSA-infecties</li> </ul> </li> </ul> </li> </ol>		
B) Positieve hemoculturen voor <i>Staphylococcus aureus</i>		
Antibioticabeleid	Katheterbeleid	Echocardiografie
<p><b>1. Keuze antibioticum</b>  <b>MSSA:</b>                      Flucloxacilline:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Posologie volwassenen: 6 x 2 g IV</li> <li>Posologie kinderen: 200mg/kg/d IV om de 6u (max. dagdosis: 8g)</li> </ul> <p><u>Opm:</u> IgE gemedieerde allergie: Vancomycine of linezolid</p> <p><b>MRSA:</b>                      Vancomycine</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Posologie volwassenen:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Oplaaddosis: <u>25mg/kg</u></li> <li><u>onderhoudsdosis op basis CrCl</u> (cfr schema intranet)</li> </ul> </li> <li>Posologie kinderen: 20mg/kg oplaaddosis, vervolgens 40mg/kg over 24u</li> </ul> <p>Linezolid</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Posologie volwassenen: 2 x 600 mg IV of PO</li> <li>Posologie kinderen: raadpleeg kinderinfectioloog</li> </ul> <p><b>2. Duur therapie</b>                      Twee weken of langer te behandelen afhankelijk van katheterbeleid en echocardiografie.</p>	<p><b>Perifeer of centraal veneuze katheter:</b>  <b>Ongecompliceerd verloop:</b>                      Verwijder katheter en behandel <math>\geq</math> 14 dagen met systemisch antibioticum</p> <p><b>Gecompliceerd verloop:</b>                      Verwijder katheter en behandel 4 à 6 weken met systemisch antibioticum (6 à 8 weken i.g.v. osteomyelitis)</p> <p><b>Permanente katheter of intravasculair device:</b>  <b>Ongecompliceerd verloop:</b>                      Verwijder katheter/device (tenzij sterk contra-indicatie) en behandel <math>\geq</math> 14 dagen met systemisch antibioticum</p> <p>Bij behoud van de katheter/device, behandel 4 weken met systemisch en AB-lock therapie (vancomycine AB-lock (3 ml) met vancomycine 0,5 mg/ml + heparine 100 UI/ml)</p> <p><b>Gecompliceerd verloop:</b>                      Verwijder katheter/device en behandel 4 à 6 weken met systemisch antibioticum (6 à 8 weken i.g.v. osteomyelitis)</p>	<p><b>Echocardiografie</b></p> <p>1. Echocardiografie snel uitvoeren bij vermoeden van endocarditis</p> <p>2. Echocardiografie na 10-14 dagen antibiotie therapie en voor het stoppen van de antibiotie therapie (ter uitsluiting van latente endocarditis) bij aanwezigheid van minstens 1 van volgende risicofactoren voor endocarditis:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Persisterende koorts of positieve hemoculturen (<math>\geq</math>4d)</li> <li>Hemodialyse</li> <li>Permanent intracardiaal device (incl. klepprothese), kleplijden of endocarditis in de voorgeschiedenis</li> <li>Spondylodiscitis</li> </ol> <p>3. Geen echocardiografie bij afwezigheid van suggestieve kliniek en risicofactoren</p> <p><b>Opmerkingen</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>TEE krijgt steeds de voorkeur op TTE (tenzij contra-indicatie)</li> <li>Bij afwezigheid van suggestieve kliniek, kan het "te vroeg" (= eerder dan d10) uitvoeren van een echocardiografie "vals negatieve" resultaten opleveren.</li> <li>Positieve TEE duidt op endocarditis: minstens 4-6 weken antibiotie therapie</li> <li>Hemoculturen dienen minstens herhaald te worden op dag 4 om blijvende positiviteit te kunnen uitsluiten en vaker/earder bij persisterende koorts.</li> </ol>

# *Staphylococcus aureus* bacteriëmie multicentrische studie





## Resultaten – prospectieve opvolging SAB

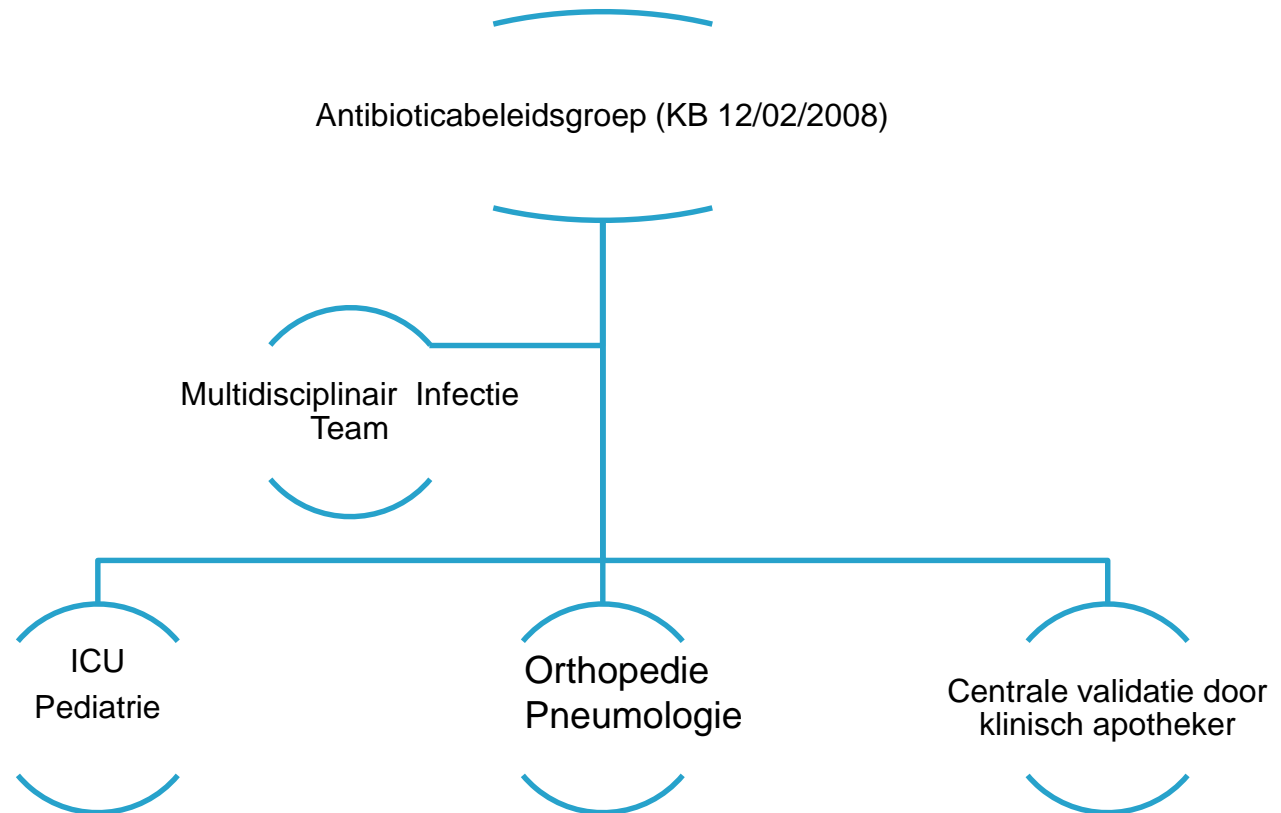




## Bedenkingen MIT werking

- ➔ Gestructureerde nota in EPD noodzakelijk
  - ➔ Actieplan (ABG, MFC, Medische raad)
- ➔ Arbeidsintensief/kleine selectie patiënten
  - ➔ Nood aan meer ICT ondersteuning om problemen te identificeren
  - ➔ Alerts op basis algoritmes (**Am J Health-Syst Pharm. 2012; 69:1500-8**)
- ➔ Snellere implementatie adviezen
- ➔ Per protocol voorschrijven met autonomie voor MIT leden?

## Antimicrobial stewardship programma: structuur UZ Gent



## Dank aan

### ➔ MIT leden

- ➔ Infectiologen: prof. dr. D. Vogelaers, prof. dr. S. Callens, dr. D. Huis in 't Veld, dr S. Temmerman, prof. dr. L. Vandekerckhove
- ➔ Klinisch microbiologen: prof dr. J. Boelens, prof. dr. G. Claeys, apr. biol. L. Coorevits, prof. dr. I. Leroux-Roels
- ➔ Klinisch apothekers: apr. S. Craeye, apr. J. De Keulenaer, apr. S. Deryckere, dr. apr. K. Vermis