



# Praktijkgids

Antimicrobial Stewardship in Nederland



# Praktijkgids

Antimicrobial Stewardship in Nederland

De 'Praktijkgids Antimicrobial Stewardship in Nederland' is een uitgave die tot stand is gekomen met medewerking van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB). U kunt de praktijkgids downloaden via de website [www.ateams.nl](http://www.ateams.nl) en [www.swab.nl](http://www.swab.nl).



ISBN/EAN: 978-90-802453-0-3

## Vormgeving en productie

Buro Hans, Leusden

Deze gids kwam tot stand dankzij inspanningen van de werkgroep 'Praktijkgids Antimicrobial Stewardship in Nederland'.

B.J. Kullberg (voorzitter), namens de SWAB/ de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)  
S. Balder, verpleegkundige  
I. Groothuis, verpleegkundige  
R.M. van Hest, namens de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)  
E. Boel, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
A. Friedrich, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
M. Hulscher, Adviseur, hoogleraar Kwaliteit van Zorg voor infectieziekten Radboudumc  
P.D. van der Linden, namens de SWAB/ Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)  
J.W. Mouton, namens de SWAB/de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
J.M. Prins, namens de SWAB/ de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)  
J. Schouten, namens de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (NVIC)  
B. Sinha, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
Jaap ten Oever, internist-infectioloog, namens de SWAB/ de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)  
A. Verbon, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
C. Verduin, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
H. Wertheim, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)  
T.F.W. Wolfs, namens de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)

De eerste druk van de praktijkgids werd opgesteld door Jacobien Veenemans arts-microbioloog van het ETZ in Tilburg. De teksten van de tweede druk zijn grotendeels behouden gebleven, wel zijn op diverse punten teksten toegevoegd of aangepast.

De tweede druk werd namens de Werkgroep Antimicrobial Stewardship van de SWAB geredigeerd door M. Hulscher, hoogleraar Kwaliteit van Zorg voor infectieziekten Radboudumc en J. Schouten, internist-intensivist Radboudumc.

## Bijdragen aan de tweede druk:

Marvin Berrevoets, internist-infectioloog Radboudumc  
Winnie de Bruijn, ziekenhuis apotheek, Diaconessenhuis Utrecht  
Rita Bos, Hygiënist, verpleegkundige, Avans Hogeschool Den Bosch  
Martine Caris, internist i.o. VUMC Amsterdam  
Marlot Kallen, internist i.o. AMC Amsterdam  
Marrigje Nabuurs, arts-microbioloog CWZ Nijmegen  
Jaap ten Oever, internist-infectioloog Radboudumc  
Ilse Overdevest, arts-microbioloog, PAMM  
Denise Telgt, internist-infectioloog, Sint Maartenskliniek

<b>Voorwoord</b>	<b>4</b>		
<b>Aanleiding</b>	<b>6</b>		
<b>Hoofdstuk 1</b>	<b>7</b>		
Achtergronden Antimicrobial Stewardship			
De taken van een A-team	8		
<b>Hoofdstuk 2</b>	<b>9</b>		
De organisatie van een Antimicrobial Stewardship Programma			
Stel een A-team samen	9		
Zorg voor samenwerking en draagvlak	9		
Maak een plan van aanpak	12		
De algemene opzet van een Antimicrobial Stewardship	13		
Tijdsbelasting	14		
Rapportage	17		
<b>Hoofdstuk 3</b>	<b>19</b>		
Randvoorwaarden voor een Antimicrobial Stewardship Programma			
Zorg voor een lokaal antibiotica formularium	19		
Stel een lijst samen van reserve- en andere ‘beperkt voorschrijfbaar’ antibiotica, afgestemd op de lokale situatie	20		
Stel vast hoe toezicht gehouden wordt op het gebruik van reservemiddelen	21		
Zorg voor IT ondersteuning	22		
Zorg voor kennis van de landelijke en lokale resistentiecijfers	24		
<b>Hoofdstuk 4</b>	<b>25</b>		
Standaard monitoring en advies bij specifieke patiëntencategorieën			
Haalbaarheid	25		
Breng voor uw ziekenhuis in kaart hoe de monitoring in specifieke patiëntencategorieën plaatsvindt	26		
Kritische voorschriften	26		
<b>Hoofdstuk 5</b>	<b>29</b>		
Een dwarsdoorsnede meting van de kwaliteit van antibioticumgebruik	29		
		De puntprevalentiemeting	29
		Het doel van de puntprevalentiemeting	29
		Verschillende methoden voor een puntprevalentiemeting	30
		Verschillende methoden voor een puntprevalentiemeting	30
		De puntprevalentiemeting in de praktijk	32
		Rapportage van de puntprevalentiemeting	33
		De Audit	33
		<b>Hoofdstuk 6</b>	<b>35</b>
		Aanvullende metingen kwantitatief antibioticum gebruik en resistentie	
		Kwantitatief gebruik	35
		Metingen van resistentie	37
		<b>Hoofdstuk 7</b>	<b>39</b>
		Verbeteren van voorschrijfgedrag	
		Verbeteren binnen een ASP is maatwerk	39
		Voorbeelden van thematische verbeterprojecten	41
		Project 1. Inzet verpleegkundig specialist ten behoeve van A-team	41
		Project 2. Clinical rules, audits en interventies	43
		Project 3. Punt Prevalentie Meting	44
		Project 4. Educatie	46
		Project 5. Optimaliseren chirurgische profylaxe	47
		Project 6. Begeleiding behandeling S. aureus sepsis	48
		Project 7. Stroomlijnen	49
		Project 8. Dosisoptimalisatie	51
		Project 9. OPAT als stewardship interventie	51
		Project 10. Gebundelde interventies	53
		<b>Hoofdstuk 8</b>	<b>55</b>
		Deelname aan de landelijke Antimicrobial Stewardship Monitor	55
		Take home messages	56
		Literatuur	57

Antimicrobial Stewardship is internationaal erkend als een van de belangrijkste beheersmaatregelen bij de beteugeling van antimicrobiële resistentie. De beroepsorganisaties hebben bij monde van de SWAB in 2012 een plan van aanpak gepresenteerd, dat door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGJ) en de minister is omarmd. De bedoeling om ieder ziekenhuis in Nederland eind 2015 over een goed functionerend antimicrobial stewardshipprogramma en Antibioticateam (A-team) te laten beschikken, is grotendeels geslaagd. Deze 'Praktijkgids Antimicrobial Stewardship in Nederland' is ontwikkeld als hulpmiddel voor de A-teams bij het opzetten en uitvoeren van een Antimicrobial Stewardship Programma in hun ziekenhuis. Het is geen richtlijn, maar een praktische handleiding met suggesties hoe de verschillende elementen van een stewardship programma vormgegeven kunnen worden en wat de voorwaarden zijn om een A-team te kunnen laten functioneren, met inachtneming van de lokale situatie. Deze gids is geen éénmalig of statisch product, maar een levend document: er is daarom ook een up-to-date versie van deze gids te vinden op [www.ateams.nl](http://www.ateams.nl).

Sinds de publicatie van de praktijkgids in 2015 is er een aantal belangrijke ontwikkelingen geweest in Nederland zoals de totstandkoming van zorgnetwerken, een rekenmodel voor benodigde fte's voor A-teams, de toenemende inzet van gespecialiseerd verpleegkundigen, de start van de landelijke SWAB antimicrobial stewardship monitor, de groeiende groep patiënten die in aanmerking komen voor Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT) en de publicatie van de SWAB richtlijn Antimicrobial Stewardship en talrijke wetenschappelijke studies omtrent metingen en interventies. Al met al genoeg reden voor een tweede druk In 2018.

De gids is aanvankelijk tot stand gekomen met behulp van SKMS-gelden (Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten), en is opgesteld door vertegenwoordigers van de meest betrokken beroepsgroepen: internisten, artsen-microbiologen, ziekenhuisapothekers, kinderartsen en verpleegkundigen. Deze groep is anno 2018 vertegenwoordigd in de Werkgroep Antimicrobial Stewardship van de SWAB. Deze werkgroep heeft de tweede druk geïnitieerd, gefaciliteerd en geaccordeerd.

Voorzitter SWAB Werkgroep Antimicrobial Stewardship  
***Bart-Jan Kullberg***





## Aanleiding

Sinds eind 2015 is ieder ziekenhuis in Nederland verplicht over een A-team te beschikken, met de taak de kwaliteit van het antibioticabeleid ziekenhuisbreed te bewaken. Het doel van deze praktijkgids is de A-teams een praktische handleiding te bieden voor het opzetten en uitvoeren van een Antimicrobial Stewardship Programma. Hierbij komen de kernelementen van een Antimicrobial Stewardship Programma aan de orde zoals beschreven in het SWAB visiedocument 2012 en in (internationale) richtlijnen<sup>1-2</sup>, aangevuld met praktische tips voor introductie van het programma in het ziekenhuis. Hoewel de A-teams instrumenteel zijn voor het bewaken van de kwaliteit van het antibioticumgebruik binnen ziekenhuizen, is en blijft het verantwoord voorschrijven van antibiotica de verantwoordelijkheid van alle voorschrijvende medisch specialisten.

Met het succesvol uitvoeren van Antimicrobial Stewardship en het beperken van de resistentieontwikkeling kunnen op termijn waarschijnlijk kosten worden bespaard. Het **primaire doel** van een Antimicrobial Stewardship Programma is echter de kwaliteit van het antibioticabeleid te bevorderen; Antimicrobial Stewardship moet dus niet worden gezien als bezuinigingsmaatregel.

De aanbevelingen beschreven in deze gids zijn geen richtlijn. Zij vormen een **praktisch hulpmiddel** om een Antimicrobial Stewardship Programma in gang te zetten, maar hoe dit uiteindelijk wordt vormgegeven is afhankelijk van de geschiktheid en haalbaarheid van stewardshipactiviteiten in de lokale situatie (uitgangssituatie met betrekking tot voorschrijfgedrag, aanwezige infrastructuur en beschikbare mankracht en middelen etc.).

De SWAB richtlijn voor Antimicrobial Stewardship, waarin de bewijslast uit de literatuur voor de mogelijke stewardshipdoelen wordt beschreven, is gepubliceerd in 2017<sup>2</sup>. De inhoud van deze gids is aangepast, zodat deze aansluit bij de richtlijn.

Deze gids is ook te vinden op onze website ([www.ateams.nl](http://www.ateams.nl)).



# Achtergronden Antimicrobial Stewardship

## De taken van een A-team

In Nederlandse ziekenhuizen wordt (bij een dwarsdoorsnede meting op een willekeurig moment in tijd) bij ongeveer 30-40% van de patiënten antibiotica voorgeschreven. Blootstelling aan antibiotica is een van de belangrijkste oorzaken van het ontwikkelen en verspreiden van resistentie, waarbij de gevolgen van resistentie zich niet beperken tot de individuele patiënt of het betreffende ziekenhuis. Mondiaal en ook in Nederland is er sprake van een gestage toename in resistentie tegen de gangbare antimicrobiële middelen. Dit is een zorgelijke ontwikkeling gezien de stagnatie in de ontwikkeling van nieuwe antibiotica en daarmee de schaarser wordende behandelopties. Ook in Nederland zien we dat het gebruik van reservemiddelen de afgelopen jaren gestaag toeneemt (Nethmap 2017)<sup>3</sup>, met het risico dat in de toekomst ook deze middelen steeds vaker onbruikbaar zijn.

Antimicrobial Stewardship betreft het bewaken van het antibioticabeleid en wordt als één van de belangrijkste maatregelen gezien om onnodig of onjuist gebruik van antimicrobiële middelen te beperken en daarmee resistentieontwikkeling tegen te gaan, klinische uitkomsten te verbeteren en kosten te verminderen. Bij het correct voorschrijven van antibiotica worden een aantal basisprincipes in acht genomen (bijlage '**Algemene principes verantwoord antibioticumgebruik**' op [www.ateams.nl](http://www.ateams.nl)). Het naleven van deze principes door alle voorschrijvers is het uiteindelijke doel van een Antimicrobial Stewardship Programma. In de praktijk blijkt echter dat richtlijnen -die gebaseerd zijn op dergelijke principes- onvoldoende worden nageleefd: naar schatting is ongeveer 30-50% van de antibioticavoorschriften onjuist (onterechte indicatie, verkeerde middel, dosis, duur of toedieningsroute). Daar komt bij dat bestaande richtlijnen voor antimicrobiële therapie



niet alle indicaties en praktische aspecten van verantwoord antibioticumgebruik dekken. Bij het opvullen van deze hiaten is een belangrijke rol weggelegd voor A-teams.

De taken van het A-team zijn in grote lijnen als volgt (gebaseerd op het SWAB visiedocument, 2012<sup>4</sup>):

- Toezicht houden op en bevorderen van het correct voorschrijven van antibiotica in het ziekenhuis en het naleven van bestaande lokale, nationale of internationale richtlijnen bij de behandeling van patiënten.
- Hiertoe monitort het A-team antibioticumgebruik en voorschrijfgedrag, en initieert het A-team waar nodig interventies gericht op het verbeteren van bepaalde aspecten van het voorschrijfgedrag.
- Het volgen van lokale antibioticumgebruikscijfers en resistentieproblemen en landelijke trends met betrekking tot opduikende pathogenen en resistente micro-organismen.
- Het rapporteren van de kwaliteit van het lokale antibioticumgebruik, zoals hierboven beschreven, aan de Raad van Bestuur.

Hiertoe zoekt het A-team nauwe samenwerking met de verantwoordelijke ziekenhuisapothekers, artsen-microbioloog, internisten-infectiologen, andere betrokken medische professionals en de afdeling Ziekenhuishygiëne en Infectiepreventie.

Sinds enkele jaren is er ook sprake van een regionale zorgnetwerkstructuur ter bevordering van de preventie van antimicrobiële resistentie (AMR). In de regio's wordt de samenwerking tussen de verschillende partners (zoals: ziekenhuizen, microbiologische laboratoria, apotheken, GGD, verpleeghuizen, thuiszorg) vastgelegd en worden taken verdeeld. Vergewis u van de samenwerkingsverbanden in uw regio via <https://www.nvmm.nl/zorg/zorgnetwerken-en-amr>.

Er bestaat geen universeel toepasbaar Antimicrobial Stewardship Programma. Het doel van deze gids is de lokale A-teams ondersteuning te bieden bij het uitvoeren van bovenstaande taken. Er wordt aandacht besteed aan aspecten die belangrijk zijn bij het inbedden van het A-team binnen de lokale organisatie en het inrichten van een Antimicrobial Stewardship Programma. Er worden tips gegeven voor het meten van antibioticumgebruik en het signaleren van verbeterpunten, gevolgd door een aantal praktijkvoorbeelden van verbeteracties. Via de website ([www.ateams.nl](http://www.ateams.nl)) is een pdf versie van deze gids en aanvullende informatie te downloaden.

# De organisatie van een Antimicrobial Stewardship Programma

## *Stappen te nemen bij aanvang*

### Stel een A-team samen

Het A-team is samengesteld uit tenminste een arts-microbioloog, een internist-infectioloog (of een internist met samengesteld profiel infectieziekten) en een ziekenhuisapotheker, en wordt bij voorkeur ondersteund door een professional met ervaring op het gebied van kwaliteit van zorg.

### Zorg voor samenwerking en draagvlak

Essentieel voor het slagen van een Antimicrobial Stewardship Programma is de ondersteuning door de Raad van Bestuur en de Medische Staf.

- Het is een vereiste dat een budget beschikbaar wordt gesteld door de Raad van Bestuur om het A-team te kunnen laten functioneren (zie verder in [dit hoofdstuk](#), Tijdsbelasting en financiering). Het creëren van een gevoel van noodzaak bij de Raad van Bestuur is dus de eerste taak van het A-team.
- Het is een vereiste dat een A-team is aangesteld en gemandateerd door de Raad van Bestuur van het ziekenhuis om de kwaliteit van zorg te verbeteren. Het is belangrijk deze besluitvorming van de Raad van Bestuur formeel vast te leggen.
- Maak afspraken over hoe het A-team wordt ingebed in de lokale structuur: zorg voor goede samenwerking met de commissie verantwoordelijk voor Ziekenhuishygiëne en Infectiepreventie en de lokale antibioticacommissie. Het kan overwogen worden een gezamenlijke commissie te creëren. Plan een aantal gezamenlijke vergaderingen per jaar, waarbij het A-team zijn activiteiten rap-

porteert, de lokale resistentie-, gebruiks- en kwaliteitscijfers worden besproken, en de doelen van het A-team voor het volgend (half) jaar wordt vastgesteld. Stel gezamenlijk de lijst vast van reserve-middelen die gemonitord zullen worden (zie **hoofdstuk 3**). Spreek ook af hoe –indien nodig op grond van de bevindingen van het A-team– de richtlijnen van de Antibiotica- en Infectiecommissie worden aangepast.

- Zorg voor IT ondersteuning en neem dit op in de begroting (zie **hoofdstuk 3**).

## **Regel juridische voorwaarden omtrent inzage in en verwerking van medische gegevens**

Taak en doel van het A-team zijn expliciet gericht op het verbeteren van de kwaliteit van zorg. Om zijn taken te kunnen vervullen, verkrijgt het A-team via de verschillende ziekenhuisinformatiesystemen de relevante gegevens uit het dossier van de opgenomen patiënten. De SWAB heeft na consultatie van deskundigen een standpunt geformuleerd ten aanzien van de interpretatie van de bestaande regelgeving op gebied van inzage in en verwerking van medische gegevens door het (A-team) in ziekenhuizen, en daaraan onderstaande adviezen verbonden. Onderstaande tekst is een handreiking, dat wil zeggen een standpunt en interpretatie van de bestaande regelgeving en dus géén eigen richtlijn of eigen regels onder verantwoordelijkheid van de SWAB of deze Praktijkids.

Inzage en verwerking van medische gegevens door het A-team is toegestaan ondanks de afwezigheid van een directe behandelrelatie tussen de betreffende patiënten en de leden van het A-team: het verwerken (o.a. raadplegen, opvragen, gebruiken, vastleggen, verzamelen en ordenen) van persoonsgegevens is toegestaan voor zover dat met het oog op kwaliteitsbeheer en kwaliteitsborging van de te verlenen zorg noodzakelijk is. Indien het laatste het geval is, mag de hiervoor benodigde toestemming van de patiënt verondersteld worden. Expliciet toestemming vragen is dan dus niet nodig. Wel dient aan een aantal voorwaarden te worden voldaan. Deze worden hieronder benoemd samen met een advies hoe hieraan invulling te geven:

- De patiënt moet zijn geïnformeerd en de mogelijkheid hebben bezwaar te maken. Een melding dat individuele gegevens gebruikt worden in het kader van kwaliteitsbewaking in de algemene patiëntenfolder volstaat hiertoe. Controleer of uw ziekenhuis een melding in de algemene patiëntenfolder heeft opgenomen dat individuele gegevens gebruikt worden in het kader van kwaliteitsbewaking en dat de patiënt de mogelijkheid heeft bezwaar te maken.
- Het A-team is aangesteld en gemandateerd door de Raad van Bestuur van het ziekenhuis. Dit kan geschieden door vastlegging van de besluitvorming van de Raad van Bestuur.
- Er moet sprake zijn van een uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doelstelling, in casu de taakomschrijving zoals vastgelegd in de Praktijkids Antimicrobial Stewardship

en de SWAB Richtlijn Antimicrobial Stewardship. Dit kan bijvoorbeeld worden neergelegd in een op te stellen beleidsplan van het A-team.

- Het moet duidelijk zijn hoe het A-team in het kader van de doelstelling te werk gaat, en wie de specifiek namens het A-team aangewezen en geautoriseerde personen zijn die de medische gegevens verwerken. Dit is vast te leggen in het beleidsplan van het A-team. Dit dient periodiek geëvalueerd en indien nodig bijgesteld te worden.
- De gegevens die het A-team gebruikt, moeten passen bij de doelstelling. Ze moeten noodzakelijk zijn om de doelstelling te bereiken en niet overmatig zijn. Dit kan nader beschreven zijn in het beleidsplan van het A-team, en dient periodiek geëvalueerd en zo nodig bijgesteld te worden.
- De persoonsgegevens die het A-team nodig heeft, dienen niet langer dan noodzakelijk bewaard te worden. Werk dit uit in bewaar- en vernietigingstermijnen in het beleidsplan of werkinstructies. Deze uitwerkingen dienen periodiek geëvalueerd en zo nodig bijgesteld te worden.
- De verzamelde gegevens dienen op goed beveiligde wijze worden bewaard en beschermd worden tegen onbevoegde toegang, bij voorkeur centraal of in het medisch dossier, en conform de door het ziekenhuis gestelde regels voor databeheer. Nader uitwerking is nodig in het beleidsplan of in werkinstructies. Ook dit dient periodiek geëvalueerd en zo nodig bijgesteld te worden.
- Daar waar het A-team toe kan met geaggregeerde data, dient het A-team zich daartoe te beperken. Werk dit nader uit in het beleidsplan of in werkinstructies. Evalueer periodiek en stel zo nodig bij.
- Er worden geen persoonsgegevens aan derden of externen verstrekt buiten het A-team, ook niet aan de landelijk expertgroep, de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, en/of de Nationale Stewardshipmonitor. De landelijke expertgroep en Nationale Stewardshipmonitor verkrijgen uitsluitend anonieme/geaggregeerde gegevens. In het geval dat door de zorginstelling waarin het A-team actief is ten behoeve van de Nationale Stewardshipmonitor of andere doeleinden een externe partij wordt ingeschakeld als verwerker van gegevens voor zorginstellingen (zoals bedoeld in de Wet Bescherming Persoonsgegevens) wordt een verwerkersovereenkomst afgesloten tussen deze zorginstelling en de verwerker, waarin afspraken worden gemaakt aangaande vertrouwelijkheid, beveiligingsmaatregelen, datalekken, eventuele subverwerkers, audits en rechten van betrokkenen.

## Maak een plan van aanpak

Nadat het A-team is samengesteld en (financiële) ondersteuning is verkregen, wordt een beleidsplan of plan van aanpak vastgelegd. Dit plan wordt regelmatig, en tenminste jaarlijks, geëvalueerd en, bij wijzigingen, aangepast. In het jaarplan wordt een duidelijke lange termijn visie geformuleerd. Bijbehorende doelen moeten duidelijk en meetbaar geformuleerd worden. Een plan van aanpak besteedt in ieder geval aandacht aan onderstaande punten.

- **De organisatiestructuur**  
Omschrijf de samenstelling van het A-team en de inbedding in de lokale organisatie, ook weergegeven in een organogram.
- **Het aandachtsgebied**  
Geef aan wat de doelstellingen en het werkterrein van het A-team zijn, en hoe het A-team zich kenbaar maakt in het ziekenhuis/instelling. Gebruik hierbij de taakomschrijving zoals bijvoorbeeld vastgelegd in het SWAB visiedocument
- **De afstemming**  
Formuleer hoe de taken van het A-team zijn afgestemd met de Infectiecommissie, de antibiotica-commissie en de afdeling Ziekenhuishygiëne en Infectiepreventie.
- **De uitgangssituatie**  
In veel ziekenhuizen worden al activiteiten verricht om het voorschrijven van antibiotica te verbeteren, waarmee tot op zekere hoogte al invulling wordt gegeven aan Antimicrobial Stewardship. Geef een korte beschrijving van de uitgangssituatie en de dagelijkse activiteiten zoals die bij aanvang van het Antimicrobial Stewardship Programma plaatsvinden (**hoofdstuk 3 en 4**).
- **Een korte-termijn-beleidsplan**  
Beschrijf een plan voor het beleid op korte termijn, bijvoorbeeld door aan te geven hoe het inventariseren van lokale prioriteiten zal plaatsvinden (bijvoorbeeld d.m.v. het uitvoeren van een Puntprevalentiemeting, **hoofdstuk 5**). Geef duidelijk aan welke concrete verbeterdoelen worden gesteld, en gebruik de kwaliteitscyclus bij het uitvoeren van interventies.
- **De taakverdeling**  
De onderlinge taakverdeling hangt af van de lokale beschikbaarheid van een infectioloog, arts-microbioloog en ziekenhuisapotheker, en de gestelde verbeterdoelen. Beschrijf voor de uitgangssituatie hoe de taken verdeeld zijn (**hoofdstuk 4 'Standaard monitoring en advies bij specifieke patiëntcategorieën'**), en omschrijf concreet -voor alle in het jaarplan geschetste activiteiten- wat de

rol van elk lid van het A-team inhoudt, en wie wat doet. Geef hierbij ook expliciet aan wie namens het A-team de personen zijn die –bijvoorbeeld in het kader van de dagelijkse monitoring (**hoofdstuk 4 ‘Standaard monitoring en advies bij specifieke patiëntcategorieën’**) – de relevante patiëntgegevens beoordelen. Bij eventuele wijzigingen hieromtrent dient het plan te worden bijgesteld (zie document ‘Juridisch kader’ ([www.ateams.nl/documenten](http://www.ateams.nl/documenten))).

- **De frequentie van samenkomsten**

Beschrijf de frequentie van samenkomsten voor het A-team zelf, en van bijeenkomsten tussen het A-team en andere betrokkenen binnen de organisatie.

- **De communicatie van de visie en doelstelling van het A-team in het ziekenhuis**

Beschrijf de aard en frequentie van activiteiten om bekendheid over en draagvlak voor de plannen van het A-team te stimuleren, bijvoorbeeld in de vorm van presentaties op het stafconvent of nieuwsitems in het personeelsblad etc.

- **Het dataplan**

Beschrijf welke patiëntgegevens uit medische dossiers voor de verschillende doelstellingen noodzakelijk zijn. Ontwerp, bijvoorbeeld samen met de IT specialist, een werkinstructie hoe deze (persoons)gegevens op een goed beveiligde manier verwerkt en, indien noodzakelijk, bewaard cq vernietigd zullen worden. Werk bij voorkeur ‘gewoon’ in het medisch dossier. Werk waar mogelijk met anonieme, geaggregeerde data. Gebruik anonieme data voor uitwisselingen met derden of externen buiten het A-team. Laat de voorgenomen verwerking van niet-geaggregeerde of niet-geanonimiseerde data, bijvoorbeeld in het kader van de landelijke monitor, regelen in een verwerkersovereenkomst tussen uw zorginstelling en de verwerker, getoetst door een jurist en/of privacy-officer in uw ziekenhuis (**hoofdstuk 8**) (zie ook hierboven ‘Regel juridische voorwaarden’).

- **De rapportage**

Beschrijf welke elementen in de jaarlijkse rapportage opgenomen zullen worden.

Een voorbeeld van een jaarplan is te downloaden via [www.ateams.nl](http://www.ateams.nl).

## **De algemene opzet van een Antimicrobial Stewardship Programma**

Grofweg kan de opzet van een Antimicrobial Stewardship Programma (ASP) als volgt worden samengevat:

- Het A-team creëert de juiste **randvoorwaarden (hoofdstuk 3)**.
- Het A-team coördineert de **standaard monitoring en advies bij specifieke patiëntencategorieën (hoofdstuk 4)**.
- Het A-team zorgt voor systematische metingen van het voorschrijfgedrag en antibioticumgebruik en coördineert thematische verbeterprojecten waar nodig (**hoofdstuk 5-7**).



Het A-team heeft bij de inrichting van een Antimicrobial Stewardship Programma een coördinerende rol. Deze rol wordt in de hierna volgende hoofdstukken per onderdeel verder toegelicht.

### Tijdsbelasting en financiering

Het A-team inventariseert bij het opstellen van het jaarplan welke activiteiten er zullen worden ondernomen, *door wie*, en in *welke frequentie*. Aan de hand daarvan kan een grove inschatting worden gemaakt van het aantal benodigde uren, zowel voor de coördinerende als de uitvoerende partijen.

Voor deze inschatting is het van belang een onderscheid te maken tussen de vraag- en diagnostiekgedreven consulten die sinds jaar en dag tot de dagelijkse bezigheden van de drie kerndisciplines behoren en de proactieve A-team werkzaamheden die bij de toezichthoudende rol van de drie kerndisciplines behoren. Om met betrekking tot de laatste werkzaamheden in te schatten hoeveel tijd (en dus fte) er nodig is om een A-team goed te laten functioneren, heeft er in 2015/2016 een onderzoek plaatsgevonden onder 14 ervaren A-teams ([www.ateams.nl/documenten](http://www.ateams.nl/documenten): Bepaling van het benodigde aantal uren voor A-teams). Dit onderzoek heeft geresulteerd in een overzicht van structurele taken van een A-team en een hierbij passende tijdsinvestering. Tabel 1 geeft een overzicht van de tijdsbesteding per A-teamactiviteit en de totaal vereiste fte. Deze norm kan als onderbouwing aangehaald worden bij het regelen van structurele A-team financiering.

**Tabel 1 A-team activiteiten en tijdsbelasting\***

<i>Activiteit</i>	<i>Benodigde tijd (uren per jaar)</i>
<b>Monitoring en advies</b> Patiënt/voorschrift identificatie, beoordeling en vervolgacties	per stewardshipdoel: 300 + 100 per 100 bedden in ziekenhuizen met > 300 bedden
<b>Dwarsdoorsnedemetingen</b> Puntprevalentiemeting	120
Meten kwaliteitsindicatoren	150
<b>Aanvullende metingen</b> Uitvoeren van audits	150 per audit
<b>Activiteiten om kwaliteit antibioticagebruik te verbeteren</b> Educatieve casuspresentatie	80-240
Verbeterprojecten en opstellen ondersteunend materiaal	200 per project
Geven van scholing	160-240
Deelname aan en uitvoering van wetenschappelijk onderzoek	40
<b>Reportage en planning</b> Rapportage monitoring	30
Opstellen jaarverslag	8
Opstellen jaarplan	8
<b>Overlegactiviteiten (3-6 medewerkers per team)</b> Beleidsoverleg A-team	36-72
Antibioticacommissie	12-24
Ziekenhuisinfectiecommissie	12-24
Voorschrijvers (niet patiëntgerelateerd)	45-90
Raad van Bestuur	3-6
Stafconvent	3-6
Andere ziekenhuizen	12-24
Bijwonen landelijke stewardshipdag	24-48
<b>Totaal aantal FTE</b> uitgaande van 'monitoring en advies' mbt 1 stewardshipdoel; 1 audit per jaar; en 1 verbeterproject per jaar	Ziekenhuis met 300 bedden: 0.87-1.11 FTE Ziekenhuis met 750 bedden: 1.15-1.39 FTE Ziekenhuis met 1200 bedden: 1.43-1.68 FTE
<b>Totaal aantal FTE</b> uitgaande van 'monitoring en advies' mbt 3 stewardshipdoelen; 1 audit per jaar; en 1 verbeterproject per jaar	Ziekenhuis met 300 bedden: 1.25-1.49 FTE) Ziekenhuis met 750 bedden: 2.09-2.33 FTE Ziekenhuis met 1200 bedden: 2.93-3.18 FTE

De kerntaak van een A-team, het dagelijks beoordelen van voorschriften en patiënten en daar vervolgcities aan geven (zie **Hoofdstuk 4**), kost minimaal 300 uur per jaar per stewardshipdoel (zoals het bewaken van correct gebruik van reservemiddelen of van de correcte toedieningsweg van antibiotica) en neemt toe met 100 uur per jaar per 100 patiënten vanaf 300 bedden. Dit impliceert dat de benodigde aantal fte toeneemt bij meer ervaren A-teams die zich richten op meer stewardshipdoelen.

De tabel laat duidelijk zien dat het belangrijk is van tevoren na te gaan -en vast te leggen in het A-team beleidsdocument- hoeveel stewardshipdoelen gemonitord gaan worden en hoeveel verbeterprojecten er uitgevoerd gaan worden. Deze activiteiten vragen namelijk een tijdsinvestering en financiering die afhankelijk is van de uitgebreidheid van het programma dat men beoogt.

Wat de uitvoer van de geplande activiteiten betreft, is het aan te raden de centrale coördinerende rol bij één of twee personen te laten die de primaire verantwoordelijkheid hebben. Deze personen kunnen vervolgens eventueel taken delegeren. Bij het teveel 'versnipperen' van de beschikbare fte's loopt men het risico dat de voorgenomen activiteiten niet van de grond komen.

Bij het vaststellen van de benodigde input is, naast het aantal gekozen stewardshipdoelen, alleen de grootte van het ziekenhuis meegenomen. Uiteraard wordt de tijdsbelasting eveneens beïnvloed door het gemak waarmee gegevens uit de patiëntendossiers en voorschrijfsystemen te halen zijn, de aanwezigheid van ondersteuning en het aantal direct uitvoerende taken dat de leden van het A-team zelf hebben.

Voor de voorbereiding en de start van een A-team is eenmalig 100-135 uur nodig (Tabel 2). Deze voorbereidende activiteiten omvatten bijvoorbeeld het inrichten van de IT-ondersteuning, het opstellen van de lokale lijst met reserveantibiotica en antibiotica met beperkte indicatie, en het kiezen van kwaliteitsindicatoren.

Tabel 2 Eenmalige A-team activiteiten en tijdsbelasting

Eenmalige investering	
Activiteit	Benodigde tijd (uren)
Inrichten IT-ondersteuning	40-60
Opstellen plan van aanpak	16
In kaart brengen standaard monitoring	14
Opstellen lokale lijst reserve-AB	5-10
Opstellen lokale lijst AB beperkte indicatie	5-10
Opstellen lijst kritische voorschriften	5-10
Selectie kwaliteitsindicatoren	15
<b>Totaal</b>	<b>100-135 uur</b>

Voor de inhoudelijke bespreking van afzonderlijke onderdelen/activiteiten wordt verwezen naar de hierop volgende hoofdstukken.

## Rapportage

Tenminste eenmaal per jaar wordt door het A-team een verslag gemaakt waarin een overzicht wordt gegeven van de lokale stewardship activiteiten. Naast eerder genoemde vaste onderdelen bevat dit verslag tenminste gegevens ten aanzien van:

- De status van de randvoorwaarden, incl. landelijke/lokale resistentie trends (zie **hoofdstuk 3**).
- Het kwantitatief gebruik van antibiotica, inclusief de reservemiddelen (zie **hoofdstuk 6**).
- Een overzicht van de resultaten van metingen van de kwaliteit van voorschrijfgedrag (uitgesplitst per afdeling) aan de hand van de data van de puntprevalentiemeting (zie **hoofdstuk 4 en 5**).
- De concrete resultaten van de in het jaarplan genoemde doelstellingen, aanvullende metingen van het antibioticumgebruik en verbeteracties (**hoofdstuk 6 en 7**).

Deze rapportage wordt in elk geval aangeboden aan de formele opdrachtgever van het A-team, de Raad van Bestuur. In **hoofdstuk 8** staat de landelijke Antimicrobiële Stewardship Monitor beschreven waarvoor data kunnen worden aangeleverd.



# Randvoorwaarden voor een Antimicrobial Stewardship Programma

## Zorg voor een lokaal antibiotica formularium

Het beschikken over een lokaal antibiotica formularium waarin behandeladviezen voor veelvoorkomende infecties worden gegeven, is een essentiële randvoorwaarde voor een Antimicrobial Stewardship Programma. Behalve dat het formularium een leidraad is voor de behandelaar, kan het binnen het ASP ook als toetsingsinstrument dienen bij het bewaken van de kwaliteit van het antibioticagebruik binnen het ziekenhuis. Het geeft de mogelijkheid harde criteria voor de juistheid van gebruik te formuleren, zodat onverantwoord gebruik eenvoudig vast te stellen is. Naast behandeladviezen bevat het formularium daarom ook een lijst van reservemiddelen en andere ‘beperkt voorschrijfbaar’ middelen.

Behandeladviezen in het formularium sluiten aan bij de nationale en internationale richtlijnen, en zijn waar nodig aangepast aan lokale resistentiedata. Rapportages van gevoeligheidsbepalingen door het microbiologisch laboratorium moeten in lijn zijn met het lokale formularium. De lokale richtlijnen worden bij voorkeur tweemaal per jaar, maar tenminste éénmaal per jaar beoordeeld door de antibioticacommissie, en waar nodig herzien. Als basis bij de opzet van het lokale formularium kunnen de adviezen van [www.swabid.nl](http://www.swabid.nl) worden gebruikt.

Uit een inventarisatie onder alle Nederlandse ziekenhuizen blijkt dat een lokaal formularium in alle ziekenhuizen al aanwezig is, echter de uitgebreidheid en de presentatievorm (elektronisch of papier) varieert tussen ziekenhuizen. Een web-based formularium heeft het voordeel dat dit kan worden aangevuld met beslissingsondersteunende hulpmiddelen, bijvoorbeeld informatie omtrent criteria voor infectie/klinische



casusdefinities, mogelijke differentiaal diagnoses, benodigde diagnostiek en voor de voorschrijver relevante actuele informatie. Het A-team bekijkt in samenwerking met de lokale antibioticacommissie wat de mogelijkheden op dit gebied zijn.

### **Stel een lijst samen van reserve- en andere ‘beperkt voorschrijfbaar’ antibiotica, afgestemd op de lokale situatie**

Een reserve-antibioticum is een middel dat pas wordt voorgeschreven wanneer de gebruikelijke middelen onvoldoende effectief zijn. Vanwege het risico op resistentieontwikkeling worden deze middelen niet routinematig voorgeschreven, maar alleen in geval van (een verdenking op) een infectie met een micro-organisme dat niet gevoelig is voor de gebruikelijke middelen.

Stel samen met de andere belanghebbenden (bijvoorbeeld de antibioticacommissie en/of de medische staf) vast welke middelen alleen onder voorwaarden kunnen worden voorgeschreven, en welke middelen ‘vrij’ kunnen worden voorgeschreven, en neem deze lijst op in het lokale formularium.

In onderstaande tabel wordt -als voorbeeld voor een lokaal op te stellen lijst- een leidraad gegeven voor deze indeling:

<b>Reservemiddelen</b>	<b>Beperkt voorschrijfbaar middelen</b>
Carbapenems (o.a. meropenem) Glycopeptiden (o.a. vancomycine, teicoplanine) Tetracyclines (parenteraal) (o.a. tigecycline) Polymyxines (o.a. colistine) Rifamycines (o.a. rifampicine) Oxazolidinonen (o.a. linezolid) (Glyco)lipopeptiden (o.a. daptomycine) 5e generatie cefalosporinen (o.a. ceftaroline) Echinocandinen (o.a. caspofungine) amfotericine B posaconazol	3e en 4e generatie cefalosporinen Chinolonen Aminoglycosiden piperacilline-tazobactam voriconazol

Een aantal middelen in dit overzicht zijn reservemiddelen in de strikte zin. Het voorschrijven van deze middelen mag alleen plaatsvinden wanneer een deskundige op het gebied van infectieziekten bij de behandeling wordt betrokken. De overige middelen zijn geen reserveantibioticum in strikte zin, maar vallen in de categorie 'beperkt voorschrijfbaar'. Deze middelen zijn in sommige situaties eerste keus, maar in andere situaties ongewenst, bijvoorbeeld: ciprofloxacin kan geïndiceerd zijn als gerichte therapie bij prostatitis, maar is niet de 1e empirische keuze bij de behandeling van gecompliceerde urineweginfecties; ceftriaxon kan geïndiceerd zijn bij meningitis maar heeft niet de voorkeur bij de blinde behandeling van een milde thuis opgelopen pneumonie. Voor alle reservemiddelen geldt dat zij over het algemeen pas in aanmerking komen nádat de resultaten van de kweek en resistentiebepalingen bekend zijn. Wanneer het voorschrijven plaatsvindt vóórdát dat een verwekker is aangetoond, moet dit altijd ondersteund worden door het afnemen van de juiste diagnostiek, met het doel te verwekker te identificeren zodat versmalling alsnog kan plaatsvinden.

Bij het classificeren van antibiotica wordt naast de klinische effectiviteit ook het effect op resistentieontwikkeling in overweging genomen. Behalve het uitoefenen van een selectieve druk op bacteriepopulaties hebben antibiotica ook een direct effect op bacteriële mutatiefrequentie en het gemak waarmee resistentiegenen worden uitgewisseld. Voor sommige klassen antibiotica (bijv. de chinolonen) is dit effect groter dan voor andere klassen. Een uitgebreide bespreking van deze mechanismen valt buiten het bestek van deze gids; voor verdere achtergrondliteratuur verwijzen wij naar het literatuuroverzicht op de website.

## Stel vast hoe toezicht gehouden wordt op het gebruik van reservemiddelen

Stel vast met welke maatregelen er in de dagelijkse praktijk toezicht gehouden wordt op het voorschrijven van reservemiddelen, inclusief het afnemen van de bijbehorende diagnostiek. Desgewenst gelden voor sommige (groepen van) middelen strengere toezicht maatregelen dan voor andere middelen.

Opties zijn:

- Geautomatiseerde alert aan de gebruiker bij voorschrijven van het middel (geautomatiseerde monitoring en advies, hoofdstuk 4).
- Telefonische feedback na voorschrijven van het middel (monitoring en advies, hoofdstuk 4).
- Controle of diagnostische bepalingen zijn verricht om een verwekker te achterhalen (monitoring en advies, hoofdstuk 4).
- Verplicht bedside consult na voorschrijven van het middel.
- Invullen van motivatie en indicatie in het elektronisch voorschrijf systeem (EVS) bij voorschrijven, met feedback achteraf.
- Restrictieve maatregelen waarbij het middel pas kan worden voorgeschreven na overleg met en

goedkeuring door het A-team of een andere deskundige (pre-autorisatie).

- Het tijdelijk niet beschikbaar stellen van betreffende antibiotica (formularium-restrictie).

Criteria voor het juiste gebruik van reservemiddelen moeten ondubbelzinnig worden vastgelegd in het lokale formularium. Hiermee is het vervolgens relatief makkelijk om onjuist gebruik te signaleren en bij te sturen. Het toezicht houden op het gebruik van reservemiddelen is een essentieel onderdeel van de dagelijkse monitoring (zie [hoofdstuk 4](#)).

## Zorg voor IT ondersteuning

Ondersteuning van een IT specialist speelt een belangrijke rol bij het faciliteren van: 1. de dagelijkse monitoring van voorschriften; 2. metingen van de kwaliteit van het gebruik; en 3. de rapportage van gegevens. Deze taken hoeven niet bij één persoon te liggen: zeker voor het verwerken en rapporteren van gegevens kan ook ondersteuning worden gezocht van een datamanager. Maak met de betrokken personen afspraken over welke gegevens moeten worden gerapporteerd, in welke frequentie, in welke weergave, en welk lid van het A-team het eerste aanspreekpunt is.

Het efficiënt monitoren van de kwaliteit van het antibioticumgebruik in individuele patiënten is afhankelijk van het gemak waarmee de gegevens uit patiëntendossiers en voorschrijfsystemen te verkrijgen zijn, en van de compleetheid waarmee gegevens in het dossier vastgelegd worden. Omdat het in de meeste elektronische patiënten dossiers (EPDs) nu nog niet mogelijk is om per patiënt de benodigde klinische, microbiologische en apotheek gegevens tegelijkertijd overzichtelijk weer te geven, kost het reviewen van gegevens in de praktijk nu nog veel tijd.

Verken in de opstartfase van een ASP samen met de betreffende IT-ondersteuner en/of datamanager de mogelijkheden om de integratie en verwerking van gegevens te faciliteren (zie ook hoofdstuk 2, Regel juridische voorwaarden omtrent inzage in en verwerking van medische gegevens):

- Kijk welke gegevens wel gemakkelijk uit het EPD zijn te halen, bijvoorbeeld een dagelijks overzicht van patiënten die reservemiddelen gebruiken, of een overzicht van patiënten die langer dan 72 uur (bepaalde) intraveneuze antibiotica gebruiken.
- Kijk naar mogelijkheden om gegevens uit verschillende deelsystemen te integreren en samen weer te geven. Er zijn een aantal commerciële aanbieders die gegevens kunnen integreren uit de verschillende deelsystemen. Voorbeelden zijn beschikbaar via onze website.

- Overweeg het creëren van een Antibiotica Stewardship module in het EPD, waarbij de voorschrijver een standaard set aan gegevens invult op het moment van starten van een antimicrobieel middel, en die bijvoorbeeld zorgt dat de voorschrijver automatische reminders krijgt voor het stroomlijnen van de therapie.
- Zorg ervoor dat de door het A-team gegenereerde (anonieme/geaggregeerde gegevens) data rechtstreeks kunnen worden opgenomen in de landelijke ASP monitor (zie [hoofdstuk 8](#)) Betrek IT deskundigen om een eenvoudige transfer van informatie toe te laten.

### Zorg voor inzet van (gespecialiseerd) verpleegkundigen

Meer en meer verpleegkundigen nemen deel in een A-team. In een rondvraag in 2017 -onder 8 van de des-tijds 13 verpleegkundigen die werkzaam waren in 9 A-teams- blijkt dat zij een belangrijke rol vervullen bij de dagelijkse monitoring en beoordeling van het antibioticagebruik (zie hoofdstuk 4). Verpleegkundigen hebben vaak een voorbereidende rol bij het MDO. Vervolgens monitoren zij of de gegeven adviezen gevolgd zijn (prospectieve audit & feedback).

Naast de klinische monitoring vervult de verpleegkundige een belangrijke taak bij educatie en bewustwordingsprocessen rondom stewardship. Zo rapporteren sommige verpleegkundigen dat zij bijvoorbeeld voorlichting geven bij introductiedagen voor nieuwe medewerkers. Door bezoeken te brengen aan de afdelingen, al dan niet samen met het gehele A-team, vergroten verpleegkundigen de zichtbaarheid van het A-team en daardoor de bekendheid van het A-team in het ziekenhuis.

Verpleegkundigen vervullen een centrale rol in de zorg rondom de patiënt in zorginstellingen. Vanuit deze positie kunnen zij een belangrijke rol spelen bij het optimaliseren van het antibioticagebruik. De American Nurses Association (ANA) publiceerde in 2017, samen met het Center for Disease Control and Prevention (CDC), het visiedocument “Redefining the Antibiotic Stewardship Team”, waarin beschreven staat op welke wijze de verpleegkundige betrokken kan worden bij stewardship. Afhankelijk van de taakomschrijving en competenties van de verpleegkundige kan gedacht worden aan één of meer van de volgende taken: bedside monitoring van de patiënt, beoordeling van juistheid van de voorgeschreven antibiotica, in het bijzonder de reserveantibiotica, het initiëren van switch therapie of OPAT en het bijdragen aan patiëntenvoorlichting over antibioticagebruik. Tenslotte kunnen zij volgens de opstellers van het visiedocument een goede link vormen met verpleegkundigen op de afdeling waardoor bijvoorbeeld switch beter op het netvlies staat bij de verpleegkundige tijdens een visite.

De optimale rol van verpleegkundigen in stewardship en in Nederlandse A-teams is momenteel nog niet

goed uitgekristalliseerd. Ondertussen zien we dat ook professionals met een niet-verpleegkundige achtergrond (doktersassistenten, HIP-medewerkers, PAs) een soortgelijke rol spelen binnen het A-team.

Kennis over alle onderdelen van het Antimicrobial Stewardship programma is een voorwaarde voor optimale participatie van verpleegkundigen en andere zorgprofessionals in een A-team. Educatie van deze professionals, met name verdieping van kennis met betrekking tot antibiotica en microbiologie, is dan ook een belangrijke voorwaarde voor succesvolle participatie.

### **Zorg voor kennis van de landelijke, regionale en lokale resistentiecijfers**

Kennis van lokale resistentiecijfers is een belangrijke randvoorwaarde in een ASP, bijvoorbeeld voor het signaleren van (lokale, regionale of landelijke) opduikende resistente micro-organismen en pathogenen. Deze monitoring vindt plaats in nauwe samenwerking met verantwoordelijke artsen-microbioloog en de afdeling Infectiepreventie (zie [hoofdstuk 6](#)), zodat het A-team en de antibioticacommissie de gegevens kunnen gebruiken voor het optimaliseren van het lokale antibioticabeleid.



# Standaard monitoring en advies bij specifieke patiëntencategorieën

## Haalbaarheid

Het bewaken van het correct voorschrijven van (reserve) antibiotica vindt idealiter plaats door middel van het continu monitoren van de juistheid van alle voorschriften, in combinatie met het geven van advies waar nodig. In de internationale literatuur over Antimicrobial Stewardship wordt deze wijze van monitoring en advies (in de Engelstalige literatuur omschreven als ‘prospective audit with intervention and feedback’ of ‘postprescription review with feedback’) dan ook beschouwd als één van de meest effectieve methoden om antibioticumgebruik te optimaliseren. Recent onderzoek (2017) heeft laten zien dat deze wijze van monitoring en advies waarschijnlijk meer impact heeft op het verminderen van antibioticagebruik -uitgedrukt in DOTs en op therapieduur- dan pre-autorisatie van voorschriften, een andere veelgebruikte methode. Dit is belangrijk informatie voor A-teams die onvoldoende middelen hebben om beide instrumenten in te zetten.<sup>8</sup> Additionele voordelen van monitoring en advies, in tegenstelling tot formulariumrestrictie en/of pre-autorisatie van voorschriften (zie bijlage ‘**Overzicht stewardshipinterventies**’ op onze website) zijn onder andere dat de autonomie van de voorschrijver wordt behouden terwijl tegelijkertijd effectieve intercollegiale contacten worden bevorderd. Daarnaast is het adviesmoment ook een belangrijk onderwijsmoment.

Het reviewen van individuele patiëntgegevens is echter arbeidsintensief en tijdrovend en daardoor vooralsnog niet op grote schaal haalbaar. Pas wanneer een vergevorderde integratie van het EPD, EVS en het laboratoriumsysteem gerealiseerd is – met daarin de mogelijkheid om automatisch selectie- en ‘alert’ criteria aan te brengen – is het haalbaar om op individuele basis alle voorschriften te controleren. Vooralsnog is het monitoren van een selectie van ‘kritische’ voorschriften (zie verder) de meest efficiënte benadering, waarbij



het A-team vaststelt op basis van welke criteria de selectie wordt gemaakt (bijvoorbeeld op basis van middel, indicatie of behandelduur). De insteek is nu het geneesmiddel. Zodra indicatieregistratie van de grond komt voor het voorschrijven van antimicrobiële middelen, is het ook mogelijk om op grond van ziektebeeld te monitoren.

In dit hoofdstuk geven wij een schematisch overzicht hoe deze dagelijkse ‘monitoring en advies’ plaats kan vinden.

## **Breng voor uw ziekenhuis in kaart hoe de monitoring in specifieke patiëntencategorieën plaatsvindt**

In veel ziekenhuizen wordt al enige vorm van monitoring uitgevoerd, waarbij patiënten die in aanmerking komen voor advies (van een infectioloog, arts-microbioloog of apotheker) worden geïdentificeerd op basis van:

- Klinische gegevens, bijvoorbeeld patiënten met een bepaalde infecties waarbij routinematig overleg plaatsvindt, zoals bij patiënten met endocarditis of prothese-gerelateerde infecties.
- Kweekresultaten, bijvoorbeeld patiënten met positieve bloedkweken die doorgebeld worden of patiënten met candidemie of *S. aureus* bacteriëmie bij wie follow-up plaatsvindt.
- Apotheekgegevens, bijvoorbeeld patiënten bij wie bepaalde middelen worden voorgeschreven zoals patiënten met reservemiddelen, aminoglycosiden of vancomycine.

Een schematisch overzicht van de inrichting van deze dagelijkse praktijk van monitoring en advies is gegeven in **figuur 1. [pagina 28]**

In de opstartfase van een ASP is het verstandig in kaart te brengen hoe de dagelijkse praktijk in het ziekenhuis loopt, en op basis van welke selectiecriteria advies wordt gegeven over individuele voorschriften. Breng ook in kaart hoe de taken hierbij verdeeld zijn (wie doet wat?), en hoe de gegeven adviezen naar de voorschrijver worden gecommuniceerd en vastgelegd in het patiëntendossier. Deze inventarisatie is een belangrijk hulpmiddel om te bepalen of en waar aanpassingen in monitoring en advies nodig zijn.

## **Kritische voorschriften**

Het A-team speelt een centrale rol bij het vaststellen van de ‘kritische’ voorschriften waarbij altijd een advies door een deskundige (of een andere interventie) noodzakelijk wordt geacht.

In de beginfase van het Antimicrobial Stewardship Programma wordt vastgesteld of de lijst met ‘kritische’ voorschriften waarvoor al monitoring plaatsvindt nog verder moet worden uitgebreid. Vervolgens bepaalt het A-team -voor elke kritische patiëntencategorie of type voorschrift- op welke manier er advies gegeven wordt. Gedacht kan worden aan een bespreking in het multidisciplinair overleg (bijvoorbeeld voor patiënten met endocarditis), een bed-side consult door een internist-infectioloog (bijvoorbeeld voor patiënten met een *S. aureus* bacteriëmie), een telefonisch consult door de arts-microbioloog bij voorschrijven van een reserve-middel, of een ‘alert’ door de apothekersassistente bij langdurige intraveneuze therapie. Deze adviserende activiteiten hoeven niet direct door leden van het A-team zelf te worden uitgevoerd: het A-team heeft hierbij een coördinerende rol.

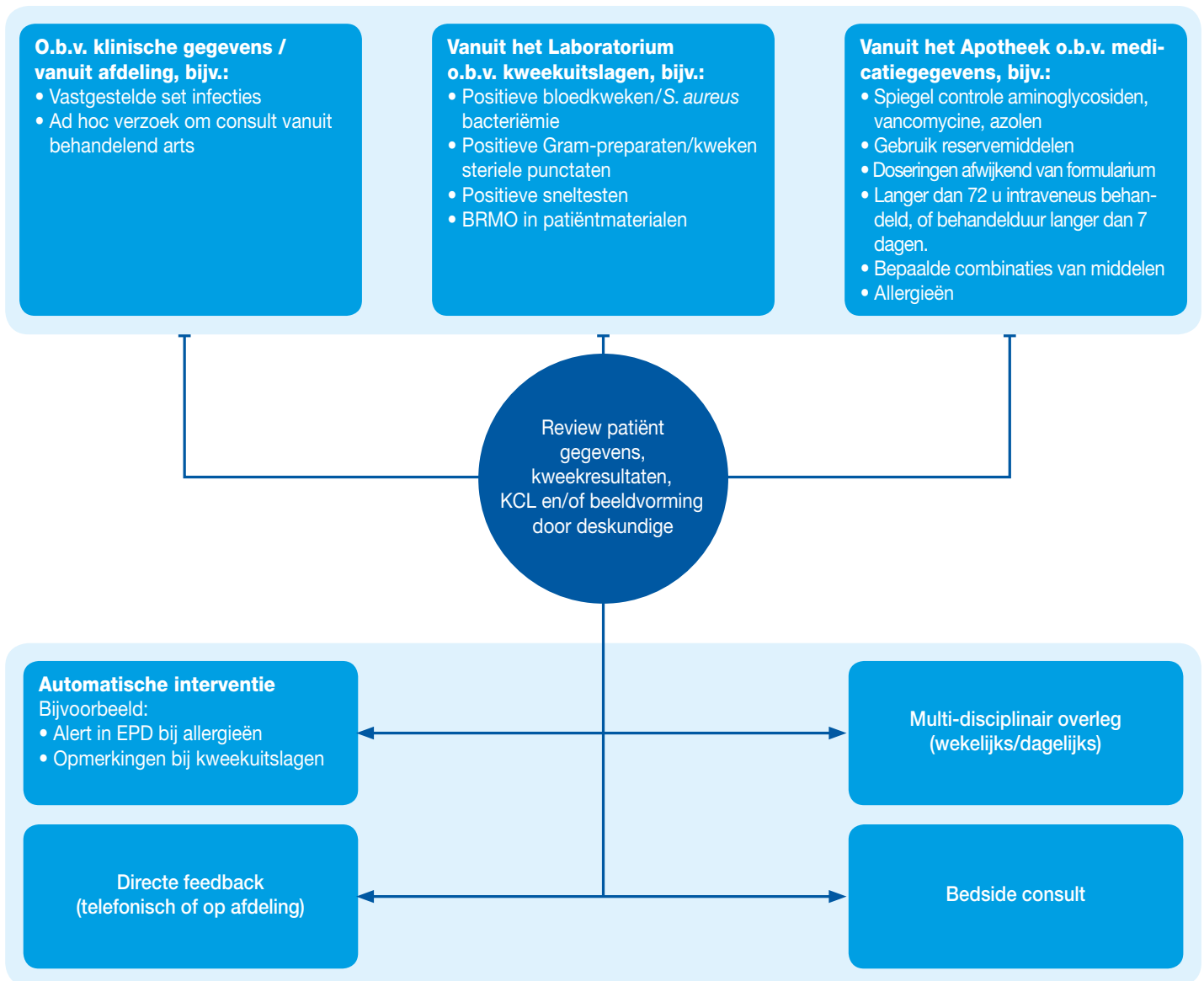
Het monitoren van voorschriften van reservemiddelen is een onmisbaar onderdeel van een Antimicrobial Stewardship Programma. Deze monitoring is relatief eenvoudig op te zetten (zie ook het **praktijkvoorbeeld uit hoofdstuk 7**). Daarbij is essentieel dat er harde criteria voor ‘juistheid van gebruik’ worden geformuleerd die in de dagelijkse monitoring als toetsingscriteria kunnen worden gehanteerd. Dit stelt eisen aan het lokale formularium en de afspraken over diagnostische testen die onlosmakelijk verbonden worden aan het voorschrijven van reservemiddelen.

De ziekenhuisapotheker speelt een belangrijke rol bij het in beeld brengen van de voorschriften die in de dagelijkse monitoring worden opgenomen waarvoor een advies nodig is. Er kan bijvoorbeeld gedacht worden aan het maken van een dagelijkse (elektronische) uitdraai van voorschriften van reservemiddelen, aan het invoeren van een ‘alert’ door ziekenhuisapotheker of apothekersassistente voor patiënten die langer dan 10 dagen met antibiotica behandeld worden, of bij wie antibiotica langer dan 48 uur intraveneus worden toegediend. Ook de medewerkers op de verpleegafdeling (apothekers assistenten, verpleegkundigen) kunnen een rol spelen, bijvoorbeeld bij het identificeren van patiënten met langdurige intraveneuze therapie.

Deze dagelijkse monitoring heeft een belangrijke **educatieve functie**. Het gaat dus niet alleen om het ‘bijsturen’ van het antibioticabeleid: idealiter worden de overwegingen bij het advies duidelijk overgebracht, zodat deze bijdragen aan een structurele verbetering in het voorschrijfgedrag en een vermindering van het aantal onjuiste voorschriften. Het is dus belangrijk dat diverse betrokken deskundigen eenduidige adviezen geven. Dit is een belangrijk aandachtspunt voor het A-team binnen het ASP.

# Figuur 1

## Dagelijkse monitoring





# Meten van kwaliteit van antibioticumgebruik: de puntprevalentiemeting (PPM) en audit

## Een dwarsdoorsnede meting van de kwaliteit van antibioticumgebruik

Tijdens de standaard monitoring en advies ([hoofdstuk 4](#)) kunnen aspecten van het voorschrijfgedrag aan het licht komen waarvoor verbeteracties gewenst zijn (zie [hoofdstuk 7](#)), bijvoorbeeld het regelmatig ontbreken van kweken of andere diagnostische methoden, of het regelmatig starten van een empirische therapie die niet past bij de betreffende patiëntencategorie. Vaak is het echter moeilijk om op deze manier een beeld te krijgen van hoe vaak, bij welke patiënten en waarom antibiotica niet correct worden voorgeschreven. Bovendien blijven in de dagelijkse praktijk de patiënten met minder ernstige infecties of sommige antibiotica grotendeels buiten het zicht van het A-team. Bij deze ‘**onzichtbare**’ patiënten kan juist veel winst te behalen zijn. Daarom moeten binnen elk ASP ook systematische metingen worden gedaan van het antibioticumgebruik op het niveau van groepen patiënten, zodat kan worden vastgesteld welke stewardship maatregelen prioriteit verdienen. Hierbij is het voor elk A-team allereerst van belang om vast te stellen welke meetmethode wordt gebruikt - een puntprevalentie meting (PPM), een audit of een combinatie van beiden?- en hoe vaak wordt gemeten. De PPM en de audit vormen een belangrijk onderdeel van de kwaliteitscyclus (zie [hoofdstuk 7](#)) en zijn daarmee belangrijke ‘stewardship tools’.

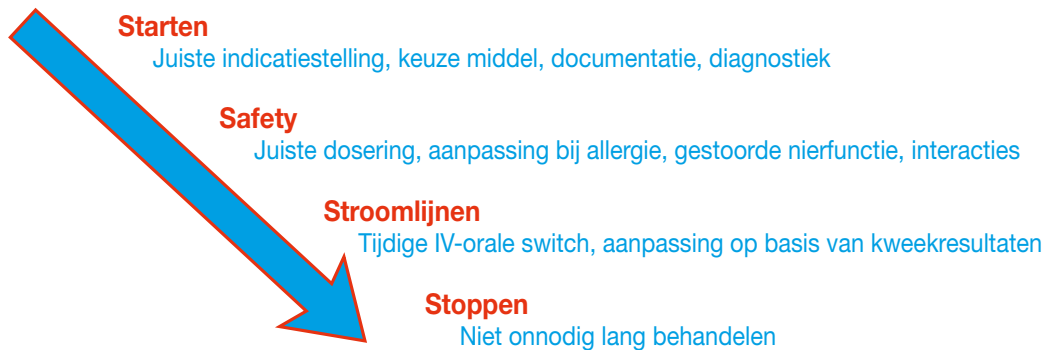
## De puntprevalentiemeting

Een puntprevalentiemeting is een dwarsdoorsnedemeting van het voorschrijfgedrag binnen het ziekenhuis. Bij deze meting wordt op één moment in de tijd het voorschrijfgedrag binnen het hele ziekenhuis gemeten, met de volgende doelstellingen:

- Het vaststellen van de uitgangssituatie ten aanzien van gebruik van antimicrobiële middelen en het vervolgen van voorschrijfgedrag over de tijd binnen het eigen ziekenhuis, om een globaal idee krijgen van de kwaliteit van het voorschrijfgedrag per afdeling (met name voor de veelvoorkomende indicaties en vaak gebruikte middelen).
- Het signaleren van structurele tekortkomingen in het voorschrijfgedrag die tijdens de dagelijkse praktijk van standaard monitoring en advies (**hoofdstuk 4**) onopgemerkt blijven. Hiermee kan worden vastgesteld op welke afdeling verbeteracties zijn aangewezen. Soms is echter een meer gedetailleerde meting van het voorschrijfgedrag nodig om een precieze indruk van de tekortkomingen te krijgen. In die gevallen dient de PPM gevolgd te worden door één of meerdere audits.
- Het vaststellen van de effectiviteit van eerder ingezette interventies. Herhaalde punt prevalentie-metingen kunnen door het A-team worden gebruikt om de effecten van hun verbeteracties te evalueren.

## Figuur 2

Globale indeling van aspecten waarop de kwaliteit van voorschriften kan worden beoordeeld.



### Verschiede methoden voor een puntprevalentiemeting

A-teams kunnen gebruikmaken van reeds ontwikkelde PPM methoden en protocollen voor dataverzameling. Een voorbeeld van een breed toegepaste PPM methode is de ECDC antibioticamodule. De ECDC heeft een praktisch PPM protocol opgesteld dat te vinden is op internet (via 'ECDC point prevalence survey (PPS) of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals'). Bij deze methode wordt van elk voorschrift onder andere vastgelegd wat de reden is van voorschrijven (therapie of profylaxe),

welk middel wordt voorgeschreven, wat de route is en voor welke indicatie het antibioticum is voorgeschreven. Een ander voorbeeld is de antibioticamodule binnen de prevalentie metingen van PREZIES, waarbij aan de hand van een stroomdiagram wordt beoordeeld of het starten van antimicrobiële therapie terecht was (is er sprake van een infectie?), en of de keuze van het middel conform de lokale richtlijnen was. Hierbij moet worden aangetekend dat het ontbreken van vastomlijnde startcriteria een beperking is bij het beoordelen van de juistheid van de indicatiestelling. Het is dus niet mogelijk gestandaardiseerd te beoordelen of het starten terecht was. Het is wel mogelijk om 'grove' en systematische onjuistheden in de indicatiestelling op te pikken, zoals bijvoorbeeld het systematisch starten van antibiotica op basis van de urinekweek bij patiënten met een verblijfs catheter. Ook kan in kaart worden gebracht bij hoeveel patiënten er onterecht géén antimicrobiële therapie wordt gestart. Dit laatste zal in de praktijk echter om zeer kleine aantallen gaan.

Meer informatie over deze voorbeelden is te vinden via onze website.

A-teams kunnen er ook voor kiezen om een eigen PPM methode en protocol te ontwerpen. De uitgebreidheid en gedetailleerdheid van de PPM hangen af van de tijd en middelen die beschikbaar zijn voor de dataverzameling. Bij voorkeur worden voor voorschriften van middelen op de reservelijst (zie **hoofdstuk 3**) in ieder geval twee essentiële voorwaarden voor juist voorschrijven beoordeeld: is er een deskundige betrokken bij de behandeling, en is de juiste diagnostiek afgenomen? Dit geldt zeker voor de middelen die nog niet zijn opgenomen in de dagelijkse monitoring.

In aanvulling daarop stelt het A-team **van tevoren per meting vast welke aspecten van het voorschrift worden meegenomen**. Voorbeelden zijn:

- Is de keuze van het middel conform het lokale formularium?
- Zijn er bloedkweken en kweken van de plaats van infectie afgenomen?
- Is er gestroomlijnd op basis van klinische gegevens/kweekresultaten?
- Is er, indien van toepassing, geswitched van i.v. naar oraal?
- Is een advies van een deskundige ingewonnen?

Tenslotte is het belangrijk om tijdens de PPM inzicht te krijgen in hoe goed gegevens omtrent de antibiotische therapie gedocumenteerd worden, omdat het ontbreken van deze informatie toekomstige metingen van de kwaliteit van het gebruik bemoeilijkt, en omdat dit een idee geeft over de voorschrijfcultuur binnen de afdeling. Ook het signaleren van tekortkomingen in de documentatie van voorschriften kan aanleiding zijn tot een verbeteractie. De PPM wordt tenminste eens in de 12 maanden uitgevoerd.

## De puntprevalentiemeting in de praktijk

- Stap 1.** Bepaal welke PPM methode zal worden gebruikt en kies/ontwikkel een hierbij passend dataverzamelingsprotocol.
- Stap 2.** Stel vast wanneer, hoe laat en op welke afdelingen er wordt gemeten. Vanwege seizoensvariatie in de incidentie van bepaalde infectieuze aandoeningen is het verstandig ieder jaar op hetzelfde tijdstip te meten. Het is aan te raden om in ieder geval de volgende afdelingen mee te nemen in de meting: interne geneeskunde, heelkunde, longziekten, cardiologie, orthopedie en urologie. Bij voorkeur wordt echter in het hele ziekenhuis gemeten.
- Stap 3.** Bepaal welke middelen/indicaties worden meegenomen in de meting, en welke worden uitgesloten.
- Stap 4.** Stel vast hoe de gegevens worden verzameld. Dit kan worden gedaan door de gewenste informatie op te zoeken in het EVS en/of EPD, of middels directe interviews (op de afdeling) met de behandelend arts. Voordeel van de laatste benadering is dat de informatie completer en accurater is. Het is niet nodig om tijdens de PPM ook al ter plekke feedback te geven op het voorschrijfgedrag. Kon dig een PPM pas kort tevoren aan (dezelfde dag) om te voorkomen dat de gegevens niet representatief zijn voor het gebruikelijke voorschrijfgedrag.
- Stap 5.** Stel het uitvoerend team samen. De samenstelling van het team hangt af van de lokale beschikbaarheid van getrainde mankracht. Een eerste screening van de opgenomen patiënten (onder andere het filteren van patiënten zonder antibiotica en zonder tekenen van infectie) kan worden uitgevoerd door deskundigen infectiepreventie, verpleegkundigen of AIOS van de afdeling. Dit kan veel tijd besparen.
- Stap 6.** Verzamel per patiënt tenminste de volgende gegevens:
- Afdeling
  - Leeftijd, geslacht
  - Krijgt de patiënt een antibioticum, en zo ja, welk(e) middel(en)
  - Is de therapie empirisch of gericht, of is er sprake van profylaxe?
  - Wat is de indicatie, en is deze gedocumenteerd?

En verzamel per voorschrift -afhankelijk van de uitgebreidheid van de PPM- verdere aanvullende gegevens, bijvoorbeeld:

- Dosering
- Startdatum
- Toedieningsvorm (iv/oraal)

- Is gegeven de indicatie, het voorschrift conform de lokale richtlijn?
- Welke microbiologische diagnostiek is verricht en wat zijn de resultaten hiervan?
- Is er advies gegeven over deze behandeling door een arts-microbioloog, infectioloog of ziekenhuisapotheker?

### Rapportage van de puntprevalentiemeting

Omdat er naar verwachting grote variabiliteit is in voorschrijfgedrag tussen specialismen, worden de resultaten voor het ziekenhuis als geheel én per afdeling uitgewerkt en teruggekoppeld.

Rapporteer tenminste de volgende uitkomsten:

- Het percentage patiënten bij wie antibiotica wordt voorgeschreven, en wat de reden was (therapie of profylaxe).
- Het absolute aantal voorschriften per indicatie, en het aantal voorschriften per indicatie als percentage van het totaal aantal voorschriften.
- Het percentage patiënten bij wie de indicatie voor antibiotische therapie gedocumenteerd is in de status.
- Juistheid indicatie....

De verdere parameters hangen af van de uitgebreidheid van de PPM. Het is aan te raden om voor de reservecmiddelen die nog niet zijn opgenomen in de dagelijkse monitoring te rapporteren hoeveel voorschriften werden ondersteund door de juiste diagnostiek, en bij hoeveel voorschriften deskundig advies ten aanzien van de behandeling werd gegeven.

Vaak is het op basis van de PPM gegevens al mogelijk verbeterpunten aan te wijzen. In dat geval worden de resultaten van de PPM besproken met de betreffende afdelingen, en wordt er vervolgens in overleg met de behandelaars een plan voor verbetering gemaakt ([zie hoofdstuk 7](#)).

### De Audit

Omdat gegevens over het voorschrijfgedrag slechts op één moment in de tijd worden verzameld, is de PPM minder geschikt om inzicht te krijgen in de kwaliteit van de voorschriften voor minder vaak voorkomende indicaties en van weinig voorgeschreven middelen. Hiervoor kunnen kleinschalige, gerichte metingen worden gedaan waarbij voorschriften over een langere tijdsperiode worden nagekeken. In aanvulling op de PPM kan het dan ook nuttig zijn om op bepaalde afdelingen, patiëntencategorieën of bepaalde deelaspecten van het voorschrijfgedrag in te zoomen en een meting te verrichten waarbij de voorschriften langs



een gedetailleerde kwaliteitsmeetlat of -norm worden gelegd: de audit. Hierbij wordt op kleinere schaal, gericht en in meer detail naar de kwaliteit van voorschriften gekeken om een duidelijk beeld te verkrijgen welke aspecten van het antibioticagebruik voor kwaliteitsverbetering in aanmerking komen.

Bij dergelijke audits kan bijvoorbeeld op de afdelingen urologie en interne geneeskunde gericht gekeken worden naar het insturen van urinekweken bij patiënten met een gecompliceerde urineweginfectie. Ook kan er bijvoorbeeld ziekenhuisbreed gekeken worden naar concentratiebepalingen bij gentamicine in het afgelopen jaar. Zijn deze *correct* verricht bij elke daarvoor in aanmerking komende patiënt?

Om dit laatste vast te stellen, dient een kwaliteitsbeoordeling aan de hand van vastomlijnde criteria plaats te vinden om te voorkomen dat er variabiliteit ontstaat tussen het kwaliteitsoordeel over verschillende voorschriften of van verschillende beoordelaars. Daarom wordt de meting bij voorkeur uitgevoerd aan de hand van gestandaardiseerde en gevalideerde **kwaliteitsindicatoren** die makkelijk meetbaar zijn en die door het hanteren van strikt omschreven beslisregels reproduceerbare resultaten geven.

Met dergelijke kwaliteitsindicatoren kan gekeken worden naar het percentage patiënten binnen een bepaalde groep bij wie wordt voldaan aan de gestelde norm.

Dit **gedetailleerd meten** van deelaspecten van de kwaliteit van voorschrijven (krijgt de patiënt de *juiste* dosis via de *juiste* toedieningsweg, wordt er *correct* gestroomlijnd en *tijdig* gestaakt etc.?) kost, indien de dataverzameling handmatig moet gebeuren, veel tijd. Daarom wordt de meting liefst gestandaardiseerd uitgevoerd aan de hand van geautomatiseerde data-extractie en dataverwerking aan de hand van zogenaamde algoritmes.

Gezien de vele verschillende patiëntcategorieën, indicaties en vele aspecten aan het voorschrijven van antimicrobiële middelen, zijn er vele verschillende (combinaties van) indicatoren mogelijk. Er zijn generieke indicatoren (algemeen toepasbaar op patiënten bij wie empirisch antibiotica zijn gestart) en indicatoren specifiek voor bepaalde indicaties (bijvoorbeeld voor patiënten met een thuis opgelopen pneumonie, gecompliceerde urineweginfecties), of bepaalde middelen (bijvoorbeeld vancomycine). Ook de kwaliteit van de preoperatieve profylaxe kan zo geëvalueerd worden. In de bijlage '**Kwaliteitsindicatoren van verantwoord antibioticumgebruik**' op [www.ateams.nl](http://www.ateams.nl) wordt een overzicht gegeven van mogelijke indicatoren.



# Aanvullende metingen kwantitatief antibioticum gebruik en resistentie

## Kwantitatief gebruik

In aanvulling op de PPM kan het ook zinvol zijn om de totale hoeveelheid voorgeschreven antibiotica te meten. Een belangrijke functie van het meten van het absolute (of kwantitatieve) gebruik is het monitoren van **trends over de tijd** binnen de eigen instelling, en het identificeren van afdelingen waar **het gebruik van reservemiddelen geconcentreerd is**.

Het verzamelen van kwantitatieve gebruiksgegevens is minder tijdrovend dan het verzamelen van gegevens over de kwaliteit van het gebruik. Semi-continue monitoring van het gebruik is met relatief weinig inspanning mogelijk, en kan daarom relatief eenvoudig gebruikt worden in het kader van het evalueren van verbeteracties gericht op het reduceren van het gebruik van specifieke middelen.

Deze gegevens worden longitudinaal verzameld, en gerapporteerd over een vastgestelde tijdsperiode, bij voorkeur ziekenhuisbreed. Het includeren van een noemer als maat voor ziekenhuisactiviteit is belangrijk om gegevens over verschillende periodes met elkaar te kunnen vergelijken, en trends over tijd te vervolgen.

Er zijn diverse methoden beschikbaar voor het meten van absoluut gebruik, met verschillende eenheden in de teller en in de noemer. Voorbeelden van eenheden in de teller zijn: aantal behandeldagen, totaal aantal voorgeschreven kuren, of het aantal gestandaardiseerde dagdoses. Voorbeelden van meeteenheden in de noemer zijn het aantal opnames, of het aantal verpleegdagen. Het is belangrijk te beseffen dat het gebruik van verschillende noemers de uitkomst van de berekening in belangrijke mate kan beïnvloeden, en hier

moet in de interpretatie rekening mee gehouden worden. Het is aan te raden zowel het totaal aantal opnames, als het totaal aantal verpleegdagen als maten van zorgintensiteit mee te nemen. Wanneer opnames korter worden en toenemen in aantal, kan het lijken of het antibioticumgebruik afneemt wanneer het aantal opnames in de noemer wordt gebruikt, terwijl het aantal doses per verpleegdag gelijk blijft of zelfs toeneemt. In feite is er dan dus sprake van een intensivering van het antibioticumgebruik, terwijl dit niet per definitie duidelijk blijkt uit de getallen.

Er zijn diverse gestandaardiseerde methoden beschikbaar voor het meten van kwantitatief antibiotica gebruik, met verschillende eenheden in de teller en in de noemer. De meest gebruikte meetmethodes zijn Defined Daily Doses (DDD) en Days of Therapy (DOT). DDD is gedefinieerd als ‘de gemiddelde dagelijkse dosis van een geneesmiddel wanneer voorgeschreven voor de belangrijkste indicatie bij volwassenen’ (WHO 2003, te downloaden via onze website). Deze meetmethode maakt een gestandaardiseerde vergelijking mogelijk van het totale antibioticagebruik tussen ziekenhuizen. DDDs worden echter beïnvloed door dosis-aanpassing en zullen daarom het gebruik van antibiotica onderschatten bij patiënten bij wie aanpassing van de dosis nodig is, bijvoorbeeld kinderen of patiënten met nierinsufficiëntie. Eén DOT vertegenwoordigt de toediening van een enkel antibioticum op een bepaalde dag ongeacht het aantal toegediende doses of de doseringssterkte en is meestal gebaseerd op prescriptiegegevens op patiëntniveau (aanbevolen methode in de IDSA richtlijnen). Hierdoor is DOT niet beïnvloed door dosisaanpassingen.

Voorbeelden van meeteenheden in de noemer zijn ‘aantal opnames’, ‘aantal verpleegdagen’ of ‘mate van zorgintensiteit’. De noemers ‘per 100 opnames’ en ‘per 100 verpleegdagen’ worden in de praktijk het meest toegepast. Het is aan te raden om meer dan één noemer te gebruiken omdat het gebruik van verschillende noemers de uitkomst van de berekening in belangrijke mate kan beïnvloeden. Hier zal dus in de interpretatie rekening mee gehouden moeten worden. Wanneer het aantal opnames in de noemer wordt gebruikt en de duur van opnames korter wordt en het aantal opnames toeneemt, kan het lijken of het antibioticumgebruik afneemt, terwijl het aantal doses per verpleegdag gelijk blijft of zelfs toeneemt. In feite is er dan dus sprake van een intensivering van het antibioticumgebruik, terwijl dit niet per definitie duidelijk blijkt uit de getallen.

Uit de praktijk is gebleken dat een duidelijk begrip van de gegevensbronnen (prescriptiegegevens op patiëntniveau of geaggregeerde uitgiftegegevens per afdeling) en een uniforme aanpak van gegevensregistratie en data extractieprocedures van groot belang is voor betrouwbare metingen. Discrepancie in gebruik van databronnen, data registratie of extractie kan de uitkomst van de berekening in belangrijke mate beïnvloe-

den en hier zal in de interpretatie rekening mee gehouden moeten worden. DOT wordt voornamelijk berekend uit prescriptiegegevens op patientniveau. In tegenstelling tot geaggregeerde uitgiftegegevens worden prescriptiegegevens geëxtraheerd op het niveau van het medisch specialisme. Daarom is de DOT de voorkeursmaatstaf voor het benchmarken van antibioticagebruik ten behoeve van Antimicrobial Stewardship.

De links naar de betreffende onderdelen binnen de websites van de WHO en ESCMID zijn ook te vinden via [www.ateams.nl](http://www.ateams.nl).

Het Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention (CDC) heeft een module voor het meten van absoluut gebruik. In deze module wordt in de teller het aantal antibioticadagen gebruikt, waarbij een antibioticumdag is gedefinieerd als 'any amount of a specific antimicrobial agent administered in a calendar day to a particular patient'. Meer informatie over deze module is te vinden op de CDC website, en via [www.ateams.nl](http://www.ateams.nl).

Ook kan worden gekeken naar het percentage opgenomen patiënten bij wie op tenminste één dag tijdens de gehele opname antibiotica werden voorgeschreven.

### **Gemiddelde behandelduur**

Tenslotte kan het nuttig zijn om over verschillende tijdsperiodes de gemiddelde behandelduur te vergelijken. Ook hier moet rekening gehouden worden met het effect van trends in opnameduur, bijvoorbeeld door toenemende mogelijkheden voor intraveneuze behandeling buiten het ziekenhuis.

### **Metingen van resistentie**

Het A-team moet inzicht verkrijgen in de lokale resistentiegegevens, maar heeft geen coördinerende rol bij het meten van deze gegevens. Het team zoekt hiertoe samenwerking met de betrokken deskundigen: de verantwoordelijke arts-microbioloog en de afdeling Ziekenhuishygiëne en Infectiepreventie.

Het meten van resistentiepercentages kan verschillende functies hebben. Ten eerste is kennis van de lokale resistentiepercentages een belangrijke randvoorwaarde bij het formuleren van de lokale antibioticumrichtlijnen. Daarnaast is monitoring van resistentie essentieel voor het signaleren van verheffingen die een aanleiding kunnen vormen om gericht terughoudend beleid uit te oefenen ten aanzien van bepaalde middelen. Het is echter de vraag of het effect van het implementeren van stewardship maatregelen op het voorkomen van resistentie (als uitkomstmaat) in de Nederlandse setting ook altijd lokaal meetbaar is. De grootte van een te meten effect en het moment waarop dit meetbaar wordt hangen niet alleen af van lokale interven-

ties maar worden ook beïnvloed door externe factoren zoals de resistentiepercentages in de algemene bevolking, het optreden van uitbraken, veranderingen in infectiepreventie maatregelen en veranderingen in patiëntenpopulaties (inclusief het overplaatsen van patiënten tussen ziekenhuizen). Een voorbeeld van een stewardshipinterventie waarbij een effect op lokale resistentiepercentages wel meetbaar was, wordt beschreven in [hoofdstuk 7](#).

## Meetmethoden

- Het meten van resistentie kan worden gedaan middels continue surveillance van resistentie in isolaten uit klinische materialen of middels dwarsdoorsnedemetingen. En aantal tips volgen hieronder: Maak onderlinge afspraken over de frequentie waarmee resistentiegegevens beschikbaar worden gemaakt aan het A-team.
- Sluit voor de continue surveillance aan bij het landelijke Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem - Antibiotica Resistentie (ISIS-AR) van het RIVM. Hierbij kunnen data van het eigen ziekenhuis via een interactieve website gedownload worden. Houd ook rekening met de resistentie gegevens van andere omliggende ziekenhuizen. Regionaal overleg hierover dient regelmatig plaats te vinden.
- Zorg voor gegevens ten aanzien van tenminste de volgende bijzonder resistente micro-organismen (BRMO): ESBL, MRSA, CPE, VRE. Dit kan worden aangevuld met op de lokale situatie afgestemde combinaties van micro-organismen en resistentiepatronen.
- Overweeg metingen van dragerschapprevalentie van BRMO in de totale populatie van opgenomen patiënten. Dit kan bijvoorbeeld gedaan worden in combinatie met de PPM. Welke micro-organismen hierbij worden meegenomen, hangt af van de lokale situatie.
- Rapporteer resistentiegegevens minimaal éénmaal per jaar aan de Raad van Bestuur ([zie hoofdstuk 2](#)).
- Overweeg in overleg met de afdeling Ziekenhuishygiëne en Infectiepreventie om het percentage bloedkweken met bovengenoemde BRMO mee te nemen als kwaliteitsindicator in de rapportage.

# Verbeteren van voorschrijfgedrag

## Verbeteren binnen een ASP is maatwerk

Er zijn vele mogelijke interventies om, naar aanleiding van de eerder verrichte metingen (**hoofdstuk 5**), tot een verbetering van het voorschrijven van antibiotica te komen. Een overzicht van stewardship interventies gericht op verbetering van het voorschrijfgedrag wordt gegeven in de online bijlage '**Overzicht stewardship interventies**'.

Om antibioticagebruik succesvol te verbeteren, is het bieden van maatwerk cruciaal: een interventie die zeer succesvol is op de ene afdeling of in het ene ziekenhuis kan ineffectief zijn in een andere setting indien daar andere factoren een rol spelen bij (in)correct antibioticagebruik. Individuele factoren (bijvoorbeeld routines van medewerkers, gebrek aan kennis van richtlijnen, angst voor complicaties), factoren in de sociale context (bijvoorbeeld heersende opvattingen in het behandelteam, manieren van samenwerken en communiceren) en organisatorische factoren (bijvoorbeeld beschikbare middelen of voorzieningen, registratiesystemen, protocollen) of de (hiërarchische) cultuur van een afdeling of ziekenhuis beïnvloeden de mate waarin antibiotica correct worden gebruikt. Bij de selectie van een verbeterinterventie is het daarom belangrijk om aan te sluiten bij de factoren die lokaal het juiste gebruik van antibiotica belemmeren dan wel bevorderen. Om deze best passende interventie(s) te kiezen, wordt eerst **een probleemanalyse** gedaan naar deze ervaren beïnvloedende factoren. Voorbeelden van Nederlandse projecten waarbij de barrières voor optimaal voorschrijven in kaart werden gebracht, is te vinden via [www.ateams.nl](http://www.ateams.nl).

Effectieve verbetering vereist daarnaast een systematische aanpak en een goede planning. Beiden bieden houvast tijdens de verbeterfase. Volg bij het verbeteren bijvoorbeeld de 'Plan-Do-Study-Act' verbetercyclus. Elk verbetertraject start met een meting om te achterhalen wat de uitgangssituatie is en welk verbeterdoel prioriteit verdient. Vervolgens vindt een probleemanalyse plaats en wordt een passende interventie gekozen. Na het uitvoeren van de interventie wordt de meting herhaald om vast te stellen of de ingezette interventie het gewenste effect bereikt.

Het kan wenselijk zijn interventies per afdeling te plannen. Dit heeft het voordeel dat het verbeterproces redelijk overzichtelijk is en dat maatwerk kan worden geleverd. Begin met een afdeling waar medewerkers gemotiveerd zijn, waar duidelijke verbetering te behalen is, maar waar de problemen niet zodanig groot zijn dat het verbeterproces niet op gang kan komen. Voor het slagen van interventies is het essentieel de betreffende afdeling vanaf het begin bij het verbetertraject te betrekken. Ga regelmatig na hoever men is gevorderd en stel het plan waar nodig bij.

Hieronder volgt een algemeen stappenplan en een aantal tips voor succes:

- Stel per afdeling een verbeterteam samen. Benoem binnen dit team een persoon die medeverantwoordelijk wordt gemaakt voor het antibioticumgebruik. Deze persoon is bij voorkeur 'het rolmodel' van de afdeling, en kan een coördinerende rol vervullen. Betrek ook een arts, de afdelingsmanager en meewerkend team leidinggevende bij dit team. Laat zoveel mogelijk van de praktische taken door betrokkenen van de afdeling zelf uitvoeren.
- Bespreek de aanleiding voor het opzetten van het verbeterproject (de uitkomsten van de meting, of een andere aanleiding) tijdens een bijeenkomst met alle medewerkers van de afdeling aan de hand van een individueel verspreid rapport. Zorg dat er consensus is over het na te streven verbeterdoel. Pak hierbij niet teveel voorschrijfproblemen tegelijkertijd aan. Formuleer het verbeterdoel SMART (Specifiek, Meetbaar, Acceptabel, Realistisch, Tijdgebonden).
- Achterhaal welke factoren het juiste gebruik van antibiotica belemmeren dan wel bevorderen. Waar om is het voorschrijfgedrag zoals het is en waarom wijkt het af van de lokale richtlijn/aanbevelingen? Zeer uiteenlopende oorzaken kunnen ten grondslag liggen aan het huidige voorschrijfgedrag. Ga met de medewerkers van de betreffende afdeling hierover een brainstormsessie aan.
- Stel –op geleide van door de medewerkers ervaren beïnvloedende factoren- gezamenlijk een passend verbeterplan op, met daarin opgenomen: de expliciete doelen, de meet- en verbeteractiviteiten en een realistisch tijdspad: wie doet wat en wanneer? Daarbij geldt altijd: verandering

heeft tijd nodig!

- Kies in overleg met de betrokken afdeling een passende (combinatie van) interventie(s). Inventariseer onder de betrokken voorschrijvers of andere betrokkenen op de betreffende afdeling zo compleet mogelijk de interventies die een daadwerkelijke oplossing kunnen bieden voor de gesignaleerde oorzaken van het huidig voorschrijfgedrag. Kijk hiervoor naar succesvolle initiatieven binnen en buiten je eigen organisatie. Kijk dus ook in de literatuur en naar voorbeelden van andere ziekenhuizen.
- Start met een interventie die makkelijk uit te voeren is en waarvan direct zichtbaar resultaat wordt verwacht: het ‘laag hangend fruit’. Er kan overwogen worden meerdere interventies te combineren of achtereenvolgend uit te voeren.
- Sluit zo goed mogelijk aan bij reeds bestaande structuren. Zoek bijvoorbeeld naar mogelijkheden om verbeterprojecten voor antibioticagebruik en infectiepreventie te integreren. Of plan bijvoorbeeld verbeteractiviteiten in tijdens structurele overleggen, sluit aan bij reeds bestaande scholingsactiviteiten etc.
- Maak een duidelijke taakverdeling: wie doet wat en wanneer?
- Maak een plan voor het monitoren en beoordelen van de effectiviteit van de interventie(s):
- Bepaal in overleg met de afdeling de frequentie van meten (meet regelmatig!).
- Meet alleen die maten/indicatoren die informatie geven ten aanzien van het beoogde verbeterdoel (meet vooral niet meer dan nodig).
- Delegeer zoveel mogelijk activiteiten aan de afdeling zelf: wijs iemand aan die verantwoordelijk wordt voor het meten van de vastgestelde maten/indicatoren.
- Maak een plan hoe vaak en door wie de resultaten van de monitoring worden teruggekoppeld.

## Voorbeelden van thematische verbeterprojecten

Hieronder worden voorbeelden en achtergronden van een aantal thematische verbeterprojecten besproken. In deze tweede druk werden de beste inzendingen van de A-team dag 2017 opgenomen.

### Project 1. Inzet verpleegkundig specialist ten behoeve van A-team

In 2016 is het Catharina ziekenhuis Eindhoven begonnen met de inzet van een verpleegkundig specialist ter ondersteuning van het A-team. De verpleegkundig specialist beoordeelt dagelijks de antibioticavoorschriften in het ziekenhuis aan de hand van drie type meldingen die gegenereerd worden door de apotheek:

- Patiënten die 3 dagen hetzelfde antibioticum intraveneus krijgen toegediend (3-dagen regel)
- Patiënten die 7 dagen hetzelfde antibioticum krijgen toegediend (7-dagen regel)



- Patiënten waarbij gestart is met een reserve-antibioticum: meropenem, moxifloxacin, daptomycine, linezolid, anidulafungin, voriconazol. (reserve-regel)

De verpleegkundig specialist bekijkt de informatie in het elektronisch patiënten dossier (reden voor antibioticum gebruik, CRP beloop, temperatuur etc.) en neemt telefonisch contact op met de behandelaar indien er gekozen kan worden voor een alternatief met een smaller werkingsspectrum, of er geswitcht kan worden van intraveneus naar oraal en of een middel gestopt kan worden. Deze aanpak is uitgevoerd op alle afdelingen, behalve op de IC en de kinderafdeling.

### **Werkzaamheden verpleegkundige:**

In de periode januari-december 2016 heeft de verpleegkundig specialist in totaal 2625 meldingen beoordeeld. 1783 meldingen (68%) waren gegenereerd door de 3-dagen regel, 711 meldingen (27%) op basis van de 7-dagen regel en 131 meldingen (5%) vanwege de start van een reserve-antibioticum. Bij 19% van de 3-dagen regel meldingen werd telefonisch contact gezocht (n=334). Na telefonisch contact werd in 49% van de gevallen dezelfde dag of een dag later gestopt met intraveneus antibiotica gebruik. Bij 22% van de meldingen gegenereerd door de 7-dagen regel werd telefonisch contact gezocht (n=159), wat in 32% van de gevallen leidde tot het staken van de antibiotica binnen 1 dag na het telefonisch consult. Het starten van een reserveantibioticum leidde in 27% van de gevallen tot telefonisch contact (n=36). In 42% (n=15) van de gevallen werd het reservemiddel gestopt of omgezet naar een ander middel binnen 1 dag na telefonisch consult. De meeste meldingen en interventies voor de 3- en 7-dagen regels kwamen van de afdelingen interne geneeskunde, longziekten en chirurgie. Reservemiddelen werden met name gestart door longziekten en interne geneeskunde.

### **Resultaten**

Hoewel de telefonische interventies ziekenhuisbreed geen aantoonbare veranderingen teweeg hebben gebracht in het totaal aantal dagen antibioticumgebruik, zijn er lokaal al wel effecten meetbaar. Zo daalde het aantal dagen dat iemand langer dan 7 dagen antibiotica kreeg op de afdeling interne geneeskunde in 2016, ten opzichte van 2014 en 2015. Ook steeg in 2014-2015 bij de interne geneeskunde het gebruik van reservemiddelen, en in 2016 stabiliseerde zich dit. Bij de afdeling longziekten veranderde een stijgende trend in het gebruik van reservemiddelen in 2016 zelfs in een dalende trend, voornamelijk veroorzaakt door verminderd gebruik van Moxifloxacin.

## Conclusie

De inzet van een verpleegkundig specialist is een waardevolle kracht in de borging van de continue monitoring van antibioticagebruik. Telefonische interventies en bewustwording dragen bij aan beter antibioticagebruik, waarvan de eerste effecten al binnen 1 jaar zichtbaar zijn.

## Project 2. Clinical rules, audits en interventies

In het Diaconessenhuis in Utrecht vindt er sinds 2012 dagelijks (incl. weekend) controle plaats op antibioticagebruik. Via Clinical Rules komen orders op de werkdagen van de ziekenhuisapothek. Zo'n order wordt beoordeeld, afgehandeld en indien nodig voor overleg doorgezet naar de arts-microbioloog. De volgende Clinical Rules worden gebruikt: reserveantibiotica, langdurig antibioticagebruik (>7 dagen), IV-PO switch (> 3 dagen), verminderde nierfunctie en onlogische combinaties van antibiotica.

## Audits

Om te achterhalen wat de kwaliteit van voorschrijven is en of deze verbeterd kan worden, worden er audits uitgevoerd per specialisme. Specialismen waar de meeste antibiotica worden voorgeschreven, komen als eerste aan de beurt, in dit geval interne geneeskunde en chirurgie. Voorafgaand aan de audit wordt gecommuniceerd naar de vakgroep dat er een audit gaat plaatsvinden. De resultaten worden met de vakgroep besproken en verbeteracties worden samen met de vakgroep uitgezet. De uitgevoerde audits zijn gebaseerd op gevalideerde kwaliteitsindicatoren. De kwaliteitsindicatoren zijn onder andere:

voorschrijven volgens lokaal antibioticumbeleid,

- documentatie van de indicatie,
- afname van site- en bloedkweken
- aanpassing naar pathogen directed therapie
- en iv-orale switch binnen 96 uur.

Tijdens de audit worden retrospectief minimaal 50 patiënten geïncludeerd, waarbij eenmalige giften en onderhoudsbehandelingen niet worden meegenomen. Een audit kost ongeveer 4 dagen voor inclusie van 50 patiënten. Dit wordt in het Diaconessenhuis opgedeeld in 1,5 dag voor inclusie patiënten (2 personen), 0,5 dag voor uitwerken data (1 persoon) en 2 uur voor de voorbereiding en bespreking met het betrokken specialisme (2 personen). De structurele investering voor de uitvoering van de Clinical Rules bedraagt voor de apotheek 20 minuten per dag en voor de arts-microbioloog 10 minuten. Daarnaast bespreekt de arts-microbioloog twee keer per week de antibiotica op de afdeling chirurgie, dit kost per keer 0,5 uur voorbereiden en 0,5 uur bespreken van de patiënten.

## Interventies bij chirurgie

Naar aanleiding van de audit op de afdeling chirurgie ligt de focus op iv-orale switch (in 19% van de patiënten wordt voldaan aan de kwaliteitsindicator). Tijdens de audit kwam bijvoorbeeld naar voren dat ceftriaxon en metronidazol vaak langdurig intraveneus (>72 uur) gebruikt worden, terwijl meestal geswitcht kan worden naar amoxicilline-clavulaanzuur per os of gestopt kan worden met antibiotica. Interventies rondom iv-orale switch zijn gestart. Zo zijn er zakkaartjes gemaakt met switch criteria, zijn er twee onderwijssessies gegeven en worden er twee keer per week alle patiënten met antibiotica besproken op de afdeling chirurgie. Daarnaast zijn de Clinical Rules aangepast: voorheen was er alleen toezicht op antibiotica met oraal alternatief en werd bijvoorbeeld ceftriaxon niet meegenomen.

## Resultaten interventies chirurgie

Eén jaar na de interventies is er opnieuw een audit uitgevoerd. Hier was een duidelijke verbetering te zien in iv-orale switch binnen 96 uur. De behandelduur van ceftriaxon iv op de afdeling chirurgie is significant gedaald van 5 naar 4 dagen, respectievelijk eerste half jaar van 2016 en eerste half jaar van 2017. Naast iv-orale switch zijn ook het voorschrijven volgens de richtlijn (36% naar 82%) en het aanpassen naar gerichte therapie (33% naar 95%) aanzienlijk verbeterd. Helaas is het niet mogelijk voor de iv-orale switch percentages te vergelijken doordat er verschillende afkapwaarden zijn gebruikt (72 uur in audit 2016 en 96 uur in audit 2017).

## Conclusie

Het is belangrijk om het specialisme te betrekken bij de audits en interventies. Dit is belangrijk om draagvlak te creëren en samen probleemhouder te zijn. Een audit kost tijd, maar genereert gegevens op basis waarvan onderbouwde interventies kunnen worden uitgevoerd (maximale winst voor afdeling en patiënt) en om, achteraf, vast te stellen of de gekozen interventies nuttig zijn.

## Project 3. Punt Prevalentie Meting

In de Sint Maartenskliniek in Nijmegen is met een puntprevalentie meting (PPM) inzicht verkregen in het voorschrijven en het gebruik van antibiotica door klinische patiënten. Er is daarbij gekeken of dit gebeurt conform het eigen antibioticaboekje en de geldende protocollen en zorgpaden. Op basis van een overzicht van alle patiënten die op de peildatum antibiotica gebruiken, heeft het A-team -bestaande uit twee internist-infectiologen, een medisch microbioloog en een apotheker- vervolgens de verschillende afdelingen bezocht. Per voorschrift is onder andere nagegaan wat de indicatie was, op welk protocol het voorschrift gebaseerd was en of de dosering correct was.

## Resultaten PPM

Van de 112 opgenomen patiënten gebruikten er 51 een antibioticum, 3 patiënten gebruikten 2 antibiotica tegelijkertijd. Op de verpleegafdelingen van de revalidatie ging het om 8 patiënten die antibiotica gebruikten, bij orthopedie om 43 patiënten.

In bijna alle gevallen was het antibioticum voorgeschreven conform het antibioticaboekje en de zorgpaden. Cefazoline werd het meest gebruikt (35 patiënten). De overige voorschriften betroffen voornamelijk ciprofloxacine, co-trimoxazol, clindamycine, vancomycine intraveneus en nitrofurantoïne. Het was voor het A-team geen verrassing dat de belangrijkste indicaties tot het geven van antibiotica 'chirurgische profylaxe bij een orthopedische operatie' en 'de behandeling van infecties aan botten en/of gewrichten' waren. Er werd 22 maal antibiotica als chirurgische profylaxe voorgeschreven en 11 maal antibiotica op geleide van de kweekuitslag. In 15 gevallen liep het profylactisch gegeven antibioticum door als empirische therapie en werd er verlengde empirische profylaxe gegeven (meer dan 72 24 uur) waarbij er op de voorlopige kweekuitslagen werd gewacht om vervolgens gericht te kunnen behandelen. Dit waren patiënten bij wie er tevoren rekening werd gehouden met het bestaan van een infectie op het moment van opereren.

Tijdens deze PPM bleek dat cefazoline tweemaal buiten het protocol om werd verlengd naar een langere periode van profylaxe. Een aanvullende analyse liet zien dat dit in het peiljaar 35 keren was voorgevallen (0,8% van het totaal aantal voorschriften cefazoline). Het bleek een specifiek beleid te zijn van de artsen van de orthopedische rug-unit, dat niet was opgenomen in een protocol of zorgpad.

Het A-team ontdekte daarnaast dat niet alle orthopedie patiënten bij wie er peroperatief kweken waren afgenomen, besproken werden op de wekelijkse infectiebespreking, hetgeen niet conform afspraak is. Het was verder opvallend dat het grootste deel van de voorschriften van de afdeling orthopedie werd gebaseerd op de zorgpaden van de verschillende operaties, waarin vaak geen verwijzing naar het antibiotica-boekje werd gegeven.

Tenslotte bleek dat er geen eenduidige dosering van nitrofurantoïne als profylaxe werd gebruikt, omdat ons antibioticaboekje hier geen advies over gaf.

## Interventies naar aanleiding van PPM

Naar aanleiding van de bevindingen bij bovengenoemde PPS hebben de orthopeden van de rug-unit hun beleid protocollair vastgelegd. Er is duidelijker vastgelegd dat alle patiënten bij wie er peroperatief kweken worden afgenomen, besproken of genoemd moeten worden op de wekelijkse infectiebespreking. Daarnaast zijn alle zorgpaden doorgenomen en er zijn adviezen gegeven om sommige aan te passen en aan te

vullen. Momenteel wordt gewerkt aan links naar het antibioticaboekje om het dubbel beschrijven van afspraken te voorkomen. Verder is de dosering van nitrofurantoïne als profylaxe in het antibioticaboekje vastgelegd en gecommuniceerd met de verschillende afdelingen. De effecten van deze maatregelen zijn nog niet achterhaald.

## **Project 4. Educatie**

Onderwijs vormt een pijler van antibiotic stewardship, maar voor veel A-teams zijn de beschikbare tijd en middelen beperkt. Dit heeft de afgelopen jaren geleid tot een toename in gebruik van e-learning. Hoewel e-learning veel voordelen heeft (flexibel, interactief, bruikbaar voor grote groepen), zijn de beschikbare modules vaak te algemeen, of juist te specifiek. Bovendien is e-learning vaak niet verplicht, en door het individuele karakter vraagt het veel motivatie van de deelnemer. Voor A-teams ligt hierin een belangrijke uitdaging: hoe zorg je ervoor dat mensen een e-learning gaan doen, en hoe zorg je er vervolgens voor dat ze het geleerde ook in praktijk brengen?

Hiertoe werd in het VU ziekenhuis in Amsterdam in 2016 gestart met de ontwikkeling van een e-learning over stewardship en infectiepreventie, gecombineerd met gedragsinterventies die toepassing in de praktijk zouden kunnen bevorderen. Deze e-learning werd specifiek gericht op beginnende aios; zij schrijven een groot deel van antibiotica voor en vormen daarmee een belangrijke doelgroep voor A-teams. In een onderzoek uit 2014 in vier ziekenhuizen in de regio Noord-Holland gaf bovendien 93% van de aios aan meer onderwijs te willen over juist gebruik van antibiotica. Dit onderzoek liet tevens aanwijzingen zien dat face-to-face introductie van e-learning zou kunnen leiden tot meer deelname. Doel van dit project was om met input van de doelgroep een module te ontwikkelen en de optimale timing hiervan vast te stellen. Daarnaast werd de toepassing van gedragsinterventies onderzocht, en de haalbaarheid van implementatie via het introductieprogramma voor nieuwe medewerkers.

## **Interventies en uitvoering**

Een arts-onderzoeker was verantwoordelijk voor ontwikkeling van de e-learning, in samenspraak met internist-infectiologen, medisch microbiologen, onderwijskundigen en webdevelopers. In gedragswetenschappelijke literatuur werd gezocht naar interventies die toepassing in de praktijk zouden kunnen bevorderen. Voor input vanuit de doelgroep werden interviews gehouden met aios uit verschillende specialismen. Samen met onderwijskundigen, psychologen en specialisten werden leerdoelen geformuleerd, als basis voor het ontwerp. Met de afdeling Personeel & Organisatie werd een systeem bedacht om de e-learning tijdens het introductieprogramma onder de aandacht te brengen, en om aios na 3 maanden dienstverband inlogcodes te sturen.

## Conclusies

Dit project heeft de volgende inzichten opgeleverd voor de ontwikkeling en implementatie van e-learning door A-teams:

1. Aios hebben bij start van hun werkzaamheden behoefte aan onderwijs over antibiotic stewardship en infectiepreventie;
2. Er is met name behoefte aan praktische informatie (telefoonnummers, verwijzingen naar swabid/richtlijnen) en oefencasus;
3. De eerste 3 maanden in een nieuw ziekenhuis worden door aios als zeer hectisch ervaren, e-learning kan het beste hierna worden aangeboden;
4. Het loont om te kiezen voor een module die specifiek gericht is op aios, door zelf een module te ontwikkelen of een bestaande module aan te passen aan de lokale situatie;
5. 'Nudging', 'creating a social standard' en 'public commitment' zijn mogelijk nuttige gedragsinterventies om de opbrengst van e-learning te versterken. Aios ervaren deze interventies als acceptabel;
6. Het koppelen van e-learning aan het introductieprogramma is een bruikbare manier om aios te bereiken.

## Project 5. Optimaliseren chirurgische profylaxe

Een audit van de chirurgische profylaxe kan een aantrekkelijk project zijn om in de opstartfase van een ASP te doen. Dit omdat het bij chirurgische profylaxe gaat om een relatief eenvoudige handeling (namelijk een eenmalige gift) en omdat de basisprincipes waaraan pre-operatieve antibiotische profylaxe zou moeten voldoen in richtlijnen helder omschreven en wetenschappelijk onderbouwd zijn.

Desondanks blijkt dat er in de praktijk nog regelmatig op cruciale punten van de (zeer uitgebreide) richtlijnen wordt afgeweken.

De literatuur laat zien dat het belangrijk is om met name het organisatieproces zodanig in te richten dat de kans dat er wordt afgeweken van de richtlijn minimaal is. Het formuleren van duidelijke lokale protocollen is ook hier een essentiële randvoorwaarde, aangezien de internationale richtlijnen door hun uitgebreidheid in de praktijk niet hanteerbaar zijn. Het A-team kan hier een belangrijke rol spelen.

## Audit

Tijdens een audit worden de volgende 5 kwaliteitsindicatoren gebruikt bij het meten van de kwaliteit van de chirurgische profylaxe: indicatie, timing, keuze middel, dosis, en duur.

Een duidelijk voorbeeld van een verbeterproject voor het optimaliseren van preoperatieve chirurgische profylaxe in Nederlandse ziekenhuizen is te vinden via onze website. In dit project bleken ineffectieve verspreiding en kennis van lokale protocollen, gebrek aan consensus met de chirurgen over de inhoud van de protocollen en organisatorische factoren op de operatiekamers en afdeling de belangrijkste barrières voor het volgen van de richtlijnen. Met het aanpassen van de lokale richtlijnen, het zorgen voor een betere distributie van en educatie omtrent deze richtlijnen, en faciliteren van de logistiek werd een duidelijke verbetering bereikt van de kwaliteit van de chirurgische profylaxe.

Een **leidraad** met tips voor het opzetten van een audit en mogelijke interventies is te vinden via onze website.

### **Project 6. Begeleiding behandeling *S. aureus* sepsis**

Bij veel patiënten met een *S. aureus* bacteriëmie (SAB) wordt de diagnostiek en de behandeling niet conform richtlijnen uitgevoerd. Uit een recente studie in een groot Nederlands ziekenhuis bleek dat bij 60% van de patiënten met een SAB geen TEE werd verricht, dat controle bloedkweken op dag 3 slechts bij 6% van de patiënten werden afgenomen, en dat 33% van de patiënten te kort werd behandeld. Een grote Nederlandse studie liet zien dat de mortaliteit onder patiënten met SAB significant lager is na een gecombineerde interventie met consulten aan bed en opsporen van complicaties met TEE en PET-CT scan. Ook internationaal is de meerwaarde van bed-side consulten bij patiënten met SAB goed onderbouwd. Dit is één van de stewardship interventies waar in de meta-analyse van een zeer significant gunstig effect op de mortaliteit werd vastgesteld. Conform de SWAB richtlijn Antimicrobial Stewardship (strong recommendation) heeft de SWAB Werkgroep Antimicrobial Stewardship standaard monitoring en advies alsmede bed-side consult door een infectioloog opgenomen in het stewardship programma. Het ligt daarom voor de hand dit onderwerp op te nemen in de ‘kritische voorschriften’ die in aanmerking komen voor standaard monitoring en advies (**hoofdstuk 4**). Wanneer het A-team er voor kiest om – naast de standaard monitoring en advies – het beleid bij SAB te optimaliseren als specifiek verbeterproject, dan dient een voor- en nameting te worden verricht om inzicht te krijgen in hoe goed de diagnostiek en behandeling van *S. aureus* sepsis in het eigen ziekenhuis verloopt en wat de opbrengst van het verbeterproject is.

Hiertoe worden (retrospectief, bijvoorbeeld op basis van gegevens van 1 jaar) de volgende parameters in kaart gebracht:

- Percentage gecompliceerde vs. ongecompliceerde bacteriëmieën (en/of community-acquired vs. hospital-acquired).
- Percentage patiënten bij wie controle bloedkweken werden afgenomen.

- Percentage patiënten bij wie bedside begeleiding door een internist-infectioloog heeft plaatsgevonden.
- Percentage patiënten bij wie een TEE werd verricht.
- Percentage patiënten bij wie een PET-CT scan werd verricht.
- Percentage patiënten bij wie met aanvullend onderzoek complicaties (endocarditis, strooihaarden) werden aangetoond.
- Percentage patiënten met aangepaste behandelduur op basis van aangetoonde complicaties.
- Mortaliteit en/of recidief percentages.

Stel vervolgens vast welke verbeteractie nodig zijn, met aandacht voor onder andere de volgende punten:

- Signaleren van de patiënten met SAB.
- Initieel consult aan bed en advies.
- Follow-up, monitoren van uitkomst van strooihaarden-onderzoek, en advies behandelingsduur.
- Prospectieve meting van bovengenoemde proces- en uitkomstindicatoren.
- Het opnemen van een behandelprotocol in het lokale formularium.

## **Project 7. Stroomlijnen**

Bij het verbeteren van het voorschrijfgedrag op het gebied van stroomlijnen gaat het vooral om het vinden van die patiënten die in de dagelijkse monitoring ‘onzichtbaar’ zijn, met andere woorden bij wie nog geen deskundige in consult is. Daarnaast moet ook in kaart gebracht worden of er in de dagelijkse monitoring extra aandacht moet worden gegeven aan stroomlijnen bij patiënten die om andere reden al ‘in beeld’ zijn (bijvoorbeeld omdat er een positieve bloedkweek is).

Onder stroomlijnen wordt verstaan het op dag 2 of 3, en vervolgens opnieuw op dag 7, evalueren en zo nodig aanpassen van de antimicrobiële therapie, op basis van klinische gegevens en kweekresultaten. Hierbij kunnen op de volgende beslissingen worden genomen: stoppen, versmallen of gericht switchen naar een ander middel op basis van kweekresultaten, of switchen naar orale toediening. Op dag 7 zal het ook gaan om het vaststellen van de behandelduur, ofwel het voortzetten van de intraveneuze therapie in de thuissituatie. Het A-team moet vaststellen op welke manier deze ‘onzichtbare’ patiënten kunnen worden geïdentificeerd. Dit kan bijvoorbeeld op basis van behandelduur (bijvoorbeeld langer dan 7 dagen behandeling), of op basis van toedieningsweg (bijvoorbeeld langer dan 72 uur intraveneuze toediening). De ziekenhuisapotheek speelt hierbij een belangrijke rol. Op deze manier kan er ziekenhuisbreed toezicht worden gehouden op het stroomlijnen van antimicrobiële therapie, en kunnen de interventies onderdeel worden van de dagelijkse



monitoring van voorschriften van individuele patiënten.

### *Een vereiste voor optimaal stroomlijnen is het uitvoeren van juiste en tijdige diagnostiek*

Dit is een belangrijk punt waarop verbeteracties gericht moeten zijn. De PPM is een goede methode om in kaart te brengen hoe goed de diagnostiek wordt afgenomen bij veelvoorkomende indicaties, bijvoorbeeld thuis-opgelopen pneumonie. Educatie omtrent de juiste methoden van monsterafname, en 'logistieke' ondersteuning van de voorschrijver is essentieel. Het beschikbaar maken van informatie via het web-based formularium is een belangrijke randvoorwaarde.

Voorbeelden van interventies die kunnen worden gebruikt om het stroomlijnen structureel te ondersteunen:

- Standaard alerts vanuit apotheek, bijvoorbeeld bij patiënten die langer dan 3 dagen met intraveneuze en/of combinatietherapie worden behandeld, bij patiënten die langer dan 7 dagen antibiotisch behandeld worden, of bij patiënten die behandeld worden met reservemiddelen of 'beperkt voorschrijfbaar middelen'.
- Standaard reminders op de afdeling 72 uur na het starten van antibiotica (kan zo nodig ook middels losse formulieren of stickers op status).
- Educatie gericht op specifieke patiëntcategorieën, bijv. patiënten met een thuis opgelopen pneumonie of urosepsis.

Breng per selectie criterium in kaart om hoeveel patiënten het dagelijks gaat, om te kunnen beoordelen of het evalueren van de behandeling voor al deze voorschriften in de lokale setting mogelijk zal zijn.

### *Het switchen van intraveneuze naar orale therapie*

Het switchen van intraveneus naar oraal is één van de onderdelen van het stroomlijnen van antimicrobiële therapie. Orale therapie heeft een aantal voordelen boven intraveneuze behandeling:

- Het is makkelijker voor de patiënt (mobiliteit, comfort).
- Het reduceert het risico op flebitis.
- Het gaat gepaard met lagere kosten (m.n. een reductie van de indirecte kosten rondom intraveneuze toediening, zoals verpleegkundigentijd).
- Kan resulteren in een kortere opnameduur.

Bij iedere patiënt die intraveneus wordt behandeld met een middel waarvoor een oraal alternatief beschikbaar is, moet na 48 uur beoordeeld worden of aan de (lokaal vastgestelde) switch criteria wordt voldaan.

Een switchprogramma is vaak één van de eerste interventies die in een ASP worden uitgevoerd. Via het EVS/EPD zijn patiënten relatief makkelijk te identificeren met een klinische beslisregel (te downloaden via onze website), de apotheek speelt hierbij een centrale rol. Met het betrekken van verpleegkundigen in het proces wordt de interventie relatief makkelijk uitvoerbaar.

## **Project 8. Dosisoptimalisatie**

Dosisoptimalisatie bestaat in grote lijnen uit de volgende 3 interventies:

- Het monitoren van bloedspiegels van bepaalde middelen (vancomycine, aminoglycosiden, colistine, azolen) met het doel toxiciteit te beperken en effectiviteit te maximaliseren.
- Het controleren van doseringen die afwijken van het lokale formularium (de ‘standaard’).
- Het aanpassen van de dosis op basis van individuele patiëntgegevens.

De ziekenhuisapotheker speelt een belangrijke rol bij het identificeren van patiënten bij wie van de ‘standaard’ doseringen wordt afgeweken, bij het uitvoeren van spiegelmetingen, en bij het aanpassen van de dosis op basis van verminderde lever- of nierfunctie. Ook het lokale formularium speelt een belangrijke rol bij dit laatste punt. In dit formularium staan duidelijke aanwijzingen voor de voorschrijver hoe de logistiek omtrent de spiegelcontrole plaatsvindt, en welke acties wanneer door wie moeten worden ondernomen. Voorbeelden van protocollen zijn te vinden via [www.ateams.nl](http://www.ateams.nl).

## **Project 9. OPAT als stewardship interventie**

Intraveneuze antibiotica worden in toenemende mate toegediend in de thuissituatie (Outpatient Parenteral Antimicrobial Treatment; ‘OPAT’). Onderzoek heeft laten zien dat patiënten met ernstige infecties (o.a. meningitis, endocarditis, osteomyelitis) of infecties met resistente bacteriën waarvoor geen orale opties voorhanden zijn, veilig kunnen worden behandeld in de thuissituatie. Door OPAT kunnen patiënten in hun eigen vertrouwde omgeving verblijven, wat de kwaliteit van leven ten goede komt. Daarnaast worden potentieel resistente bacteriën op deze manier buiten het ziekenhuis gehouden waardoor de veiligheid van de kwetsbare opgenomen patiënten vergroot wordt. Bovendien is OPAT kostenbesparend. Patiënten komen in aanmerking voor OPAT als hun klinische situatie stabiel is en er een indicatie is voor langdurige intraveneuze antibioticatoediening. Het A-team van het Radboudumc in Nijmegen ondervroeg patiënten naar hun ervaringen met OPAT. Patiënten zien het thuis zijn als een groot voordeel en 87% verkiest deze vorm

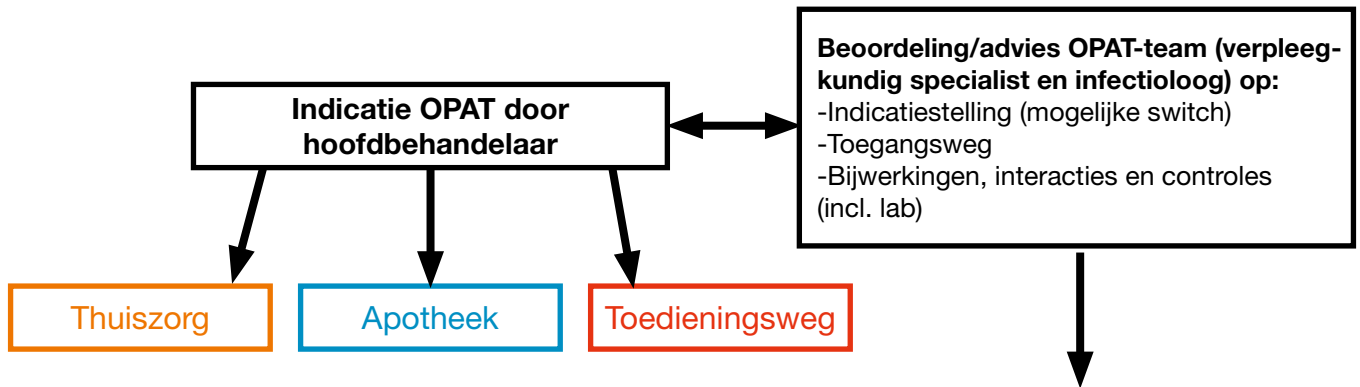
van behandeling dan ook ten opzichte van een verlengde ziekenhuisopname. Vanuit patiëntperspectief is het belangrijk dat er bij de organisatie van OPAT zorg een vast aanspreekpunt is, bijvoorbeeld een gespecialiseerd OPAT-verpleegkundige binnen het ziekenhuis.

Vrijheid is waardevol voor OPAT patiënten. Beslissingen over de patiënt dienen dan ook in samenspraak met de patiënt genomen te worden. Daarnaast vindt deze vorm van zorg plaats buiten de veilige omgeving van het ziekenhuis. Zorgverleners dienen zich er bewust van te zijn dat ze te allen tijde er zorg voor moeten dragen dat patiënten zich thuis veilig voelen tijdens OPAT. Dit kan bereikt worden door een uniforme werkwijze, goede informatievoorziening en laagdrempelige toegang tot zorg.

Patiënten vinden het prettig als ze de regie in handen hebben en hun eigen dagindeling kunnen maken. Veel thuiszorgorganisaties houden dan ook rekening met de wensen van de patiënten bij het plannen van hun zorg. De rol van de huisarts verdient hierbij aandacht. Enerzijds worden huisartsen vaak te laat ingelicht door het ziekenhuis, anderzijds geven patiënten aan dat de huisarts te weinig betrokken is bij de antibioticatoediening in de thuissituatie. Op geleide van deze patientervaringen is een vragenlijst ontwikkeld die gebruikt gaat worden om verbeterpunten in de zorg te achterhalen. Deze lijst zal regelmatig opnieuw worden uitgezet om te monitoren hoe OPAT wordt ervaren.

## Organisatie van OPAT

Bij de organisatie en begeleiding van deze patiënten wordt geadviseerd om tenminste een infectieziekten-specialist, verpleegkundig specialist en apotheker te betrekken. Een nauwe samenwerking met het transferpunt, medewerkers van specialistische teams van de thuiszorg, huisartsen en de hoofdbehandelaar is hierbij van essentieel belang. Idealiter maakt dit 'OPAT-team' deel uit van het A-team. In het Radboudumc is onderstaande organisatiestructuur succesvol gebleken bij de implementatie van een OPAT-team (figuur op pagina 53).



In internationale richtlijnen (IDSA, UK) wordt uitgebreid omschreven hoe de organisatie en implementatie van een OPAT-team dient plaats te vinden.

De hoofdtaken van het OPAT-team zijn:

- indicatiestelling;
- selecteren van de juiste middelen en toegangsweg;
- zorg dragen voor structurele follow-up en deskundig opvangen van complicaties.

Goede informatievoorziening naar patiënten met duidelijke instructies ten aanzien van complicaties (o.a. trombose en lijninfectie) is essentieel. Op het moment zijn er kwaliteitsindicatoren in ontwikkeling die gebruikt kunnen worden om de kwaliteit van OPAT zorg te kunnen bepalen en waar nodig verbeterprojecten in te zetten. Deze kwaliteitsindicatoren en de bovengenoemde patiëntenvragenlijst zullen gebruikt worden om te achterhalen wat de effecten zijn van deze verbeterprojecten.

## **Project 10. Gebundelde interventies**

In de internationale literatuur is gepleit voor invoeren van antibiotica bundels, vergelijkbaar met de bundels beschreven in de VMS praktijkgidsen. Een bundel is een set van (meestal 3 tot 5) evidence-based handelingen, die wanneer tezamen correct uitgevoerd, resulteren in een gunstiger beloop voor de patiënt. Hierbij geldt er een ‘alles of niets’ benadering; de gelijktijdige naleving van alle bundelonderdelen wordt per patiënt gemeten. Het percentage patiënten bij wie alle bundelonderdelen volgens de norm worden uitgevoerd kan worden gebruikt als procesmaat voor het monitoren van een geïmplementeerde verbeterstrategie. In een ASP zou een bundel een pragmatische benadering kunnen zijn om het voorschrijfgedrag tegelijkertijd op meerdere punten te verbeteren. Een publicatie waarin een voorbeeld wordt beschreven van een ‘antibioticabundel’ is te downloaden via onze website.



# Deelname aan de landelijke Antimicrobial Stewardship Monitor

Jaarlijks verschijnt in Nederland het NethMap rapport waarin verslag wordt gedaan van de landelijke monitoringsinformatie over zowel het gebruik van antibiotica als de resistentie van de meest frequent voorkomende microorganismen tegen antibiotica.<sup>3</sup> Sinds 2015 wordt gewerkt aan een derde monitoringscomponent: de monitoring van de kwaliteit en de kwaliteitsbewaking van het antibioticagebruik in Nederlandse ziekenhuizen. Deze zogenaamde Stewardshipmonitor rapporteert sinds 2016 jaarlijks in Nethmap over de voortgang en de effecten van het invoeren van een landelijk stewardshipprogramma op de kwaliteit van het antibioticagebruik in Nederland.

Om zicht te houden op de kwaliteitsbewaking in alle ziekenhuizen, worden alle A-teams jaarlijks in mei uitgenodigd om een vragenlijst in te vullen die inventariseert welke (kwaliteitsbewakings)activiteiten zoal door A-teams worden ondernomen. Daarnaast wordt teams gevraagd data aan te leveren over de kwaliteit van het antibioticagebruik. Het A-team levert niet alleen data aan, maar krijgt de data over kwaliteit van antibioticagebruik ook teruggekoppeld. Deze spiegelinformatie kan binnen het ziekenhuis dan gebruikt worden om monitoring en interventies te prioriteren. Daarnaast wordt gewerkt aan een rapportagemodule die het mogelijk maakt om zowel eigen data als de geaggregeerde anonieme data van de andere deelnemende ziekenhuizen in te zien (benchmarking).

De stewardshipmonitor staat of valt met de deelname van en data-aanlevering door A-teams. De stewardshipmonitor sluit aan bij het principe van 'registratie aan de bron', dat wil zeggen dat bij voorkeur gegevens worden gebruikt die al in het EPD vastgelegd zijn (door o.a. het A-team), bijvoorbeeld het aantal

patiënten met een *Staphylococcus aureus* bacteriëmie of het aantal dagen dat een antibioticum intraveneus gegeven is. Dit impliceert dus een werkwijze van het A-team waarbij de documentatie plaatsvindt tijdens de dagelijkse workflow en in het EPD. IT ondersteuning is derhalve cruciaal voor bijvoorbeeld het inrichten van het EPD naar de wensen van het A-team en het faciliteren van automatische patiëntselectie. Daarnaast is IT ondersteuning nodig voor de data-extractie zelf. Aparte documentatie van A-team activiteiten en kwaliteit van antibioticagebruik, in bijvoorbeeld Excel, past dan ook niet in de stewardshipmonitor.

Eind 2017 is een pilot gedaan waarin de haalbaarheid van automatische data-extractie in 10 ziekenhuizen (2 EPIC, 2 Nexus en 6 Chipsoft) is getest (resultaten naar verwachting einde 2018 bekend). Bij een positief resultaat wordt deze werkwijze aangeboden aan meer ziekenhuizen. Tevens wordt dankzij deze pilot duidelijk welke data nog niet op gestandaardiseerde wijze in het EPD worden vastgelegd, waarna dit centraal geregeld kan worden en voor A-teams duidelijk is wat waar het beste gedocumenteerd kan worden.

Voor de ontwikkelingen en landelijke implementatie van de monitor verwijzen wij naar onze website.

## Take home messages

Uit het voorafgaande zal duidelijk zijn dat er geen 'one-size-fits-all' Antimicrobial Stewardship Programma bestaat. Op termijn moet worden toegewerkt naar een geautomatiseerde integratie van gegevens, zodat 'onjuiste' voorschriften automatisch gedetecteerd en bijgestuurd kunnen worden.

### Do's:

1. Formuleer een duidelijke visie en meetbare doelstellingen.  
Communiceer deze binnen de organisatie.
2. Zorg dat duidelijk vaststaat hoe de taakverdeling is, en probeer coördinerende taken niet teveel te versnipperen.
3. Gebruik het lokale formularium als toetsingsinstrument voor de kwaliteit van het antibioticumgebruik, en zorg dat dit duidelijke aanbevelingen bevat.
4. Stel lokaal een lijst van kritische voorschriften vast en gebruik de dagelijkse monitoring om toezicht te houden op deze voorschriften. Indien dit te tijdsintensief is kan gekozen worden voor een PPM.
5. Betrek vanaf het begin de IT afdeling bij het inrichten van het stewardship programma.
6. Begin klein, en communiceer de successen

## Don'ts:

1. Begin niet als er geen commitment is vanuit het management en de medische staf.
2. Begin niet als er onvoldoende middelen beschikbaar zijn.
3. Probeer niet teveel problemen tegelijkertijd aan te pakken.

## Literatuur

1. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis 2016; 62: e51-77.
2. Guideline for Antibiotic Stewardship. Schuts EC, Hulscher ME, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JW, Overdiek HW, van der Linden PD, Natsch S, Hertogh CM, Wolfs TF, Schouten JA, Kullberg BJ, Prins JM.
3. Schuts EC, Hulscher ME, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JW, Overdiek HW, van der Linden PD, Natsch S, Hertogh CM, Wolfs TF, Schouten JA, Kullberg BJ, Prins JM. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2016 Jul;16(7):847-56 SWAB 2016.
4. NethMap 2017 – Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. [www.swab.nl](http://www.swab.nl)
5. Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, 2012. De kwaliteit van het antibioticabeleid in Nederland. Advies aangaande het restrictief gebruik van antibiotica en het invoeren van Antibioticateams in de Nederlandse ziekenhuizen en in de Eerste lijn. [www.swab.nl](http://www.swab.nl)
6. Ellen ME, Hughes F, Shach R, Shamian J. How nurses can contribute to combating antimicrobial resistance in practice, research and global policy. International journal of nursing studies. 2017;71:A1-A3.
7. Association AN. Redefining the Antibiotic Stewardship Team: Recommendations from the American Nurses Association/Centers for Disease Control and Prevention Workgroup on the Role of Registered Nurses in Hospital Antibiotic Stewardship Practices. [www.nursingworld.org](http://www.nursingworld.org)2017.
8. Tamma PD, Avdic E, Keenan JF, Zhao Y, Anand G, Cooper J, Dezube R, Hsu S, Cosgrove SE. What Is the More Effective Antibiotic Stewardship Intervention: Preprescription Authorization or Postprescription Review With Feedback? Clin Infect Dis. 2017 Mar 1;64(5):537-543





## Aantekeningen

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Aantekeningen

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

