

# De dreiging van bijzonder resistente micro-organismen in kraanwater in relatie tot de behandeling van chronische wonden

P. van de Poel\*

Postoperatieve wondinfecties (POWI) en infecties van huid en weke delen (niet operatiegerelateerd) nemen met een percentage van 9% een belangrijke rol in van nosocomiale (zorggerelateerde) infecties. Een groot deel van deze wondinfecties (33%) wordt veroorzaakt door huidbacteriën, waarvan *Staphylococcus aureus* en *Staphylococcus epidermidis* de meest voorkomende verwekkers blijken. De overige 66% van wondinfecties worden veroorzaakt door een verzameling van andere, meer opportunistische verwekkers, die veelal darmgerelateerd kunnen zijn, zowel als residente (permanente) bacteriële flora of transiënte (tijdelijke) bacteriële flora. Deze groep micro-organismen zijn de zogenaamde watergerelateerde of waterliefhebbende micro-organismen. Steeds meer verwekkers van wondinfecties uit met name deze groep zijn of worden bijzonder resistent of bijzonder resistente micro-organismen (BRMO). Door middel van betere typeringsmogelijkheden is het steeds duidelijker geworden dat met name kraanwater in zorginstellingen geïdentificeerd kan worden als bron voor kruisinfecties (1), al dan niet met BRMO.

## BRMO ontwikkelen biofilm in o.a. waterleidingen

BRMO zijn bacteriën die resistent zijn geworden voor de meest gangbare antibiotica. BRMO kunnen latent aanwezig zijn bij een patiënt, voortkomend uit de voedselketen, maar kunnen ook onder invloed van (veelvuldig) gebruik van antibiotica ontstaan. Diverse BRMO (waaronder ook de van nature resistente micro-organismen *Pseudomonas* en *Stenotrophomonas*) zijn bekend vanwege het ontwikkelen van polymicrobiële biofilms in vochtige milieus, zoals waterleidingen en afvoerpijpen. Kolonies *Pseudomonas aeruginosa* kunnen in deze en vergelijkbare milieus gemakkelijk uitgroeien tot risicovormende en ziekmakende aantallen.

## Biofilm

Biofilm ontstaat in alle waterige omgevingen en worden onder andere gevormd door vetten, kalk, afvalstoffen en bacteriekolonies die een slijmlaag uitscheiden om zichzelf te beschermen. Nosocomiale infecties veroorzaakt door water gerelateerde bacteriën, zoals specifiek *Stenotrophomonas maltophilia*, zijn geassocieerd met mortaliteit en/of ernstig ziekteverloop, zoals bacteriëmie, sepsis, tracheo-bronchitis, longontstekingen, sinusitis, urineweginfecties, meningitis, wondinfecties, peritonitis en ooginfecties. Ongeveer 65-80% van de infecties in de gezondheidszorg (mondinfecties, wondinfecties, katheter gerelateerde urineweginfecties, infuus gerelateerde flebitis en ooginfecties), zijn toe te wijzen aan biofilm.

## Kraanwater bron voor infecties

Door middel van betere typeringsmogelijkheden is het steeds duidelijker geworden dat met name kraanwater in zorginstellingen geïdentificeerd kan worden als bron voor kruisinfecties(1) (foto 1). De wijzen waarop een kraan geïnfecteerd kan raken zijn legio: opspatten van vloeistoffen contamineert met name de perlatoren (zeefjes van de kraan die zorgen voor een rechte straal). De micro organismen vermeerderen zich in deze zeefjes en groeien via de biofilm in de leidingen terug de kraan en leiding in. De biofilm ontstaat in iedere waterleiding door andere water bacteriën, kalk en overige stoffen die in water zitten. Dit



Foto 1. Kraanwater

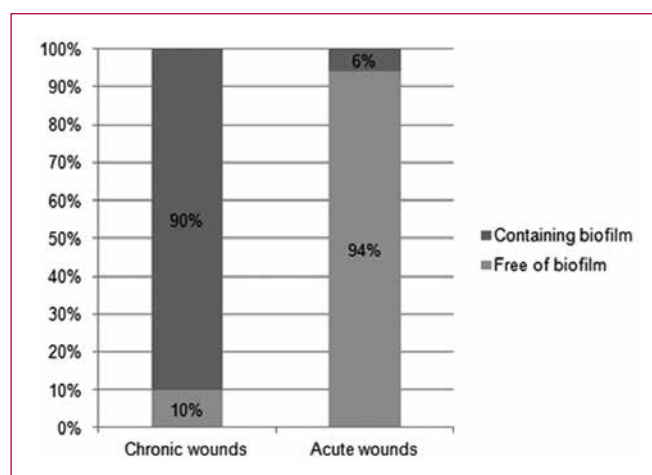
gebeurt door leegmaken van spoelbekkens en waskommen, het reinigen van gebit, leeggooien van vernevelpotjes, uitzuigpotjes, opvangbakjes en het hardnekkig blijven wassen van de handen, in plaats van het gebruik van handdesinfectans. Hierdoor bestaat de kans dat dus ook het kraanwater geïnfecteerd raakt. Een review van gepubliceerde studies laat zien dat tussen 9,7% en 68,1% samples kraanwater van verschillende kranen positief werden gekweekt met bijzonder resistente *Pseudomonas aeruginosa*.

Infectie/kolonisatie van patiënten bleek in 14,2% tot 50% van de onderzochte episodes genotypisch gerelateerd te kunnen worden aan het positief gekweekte kraanwater en wasbakken van betreffende patiëntenkamers. In studies met vergelijkbare resultaten zijn bij minimaal 19 patiënten infecties aangetoond en toegewezen aan gebruik van kranen en wastafels, in zowel Intensive Care units, als op chirurgische verpleegafdelingen (1,2,3,10,11). Andere uitbraken van nosocomiale infecties met watergerelateerde bacteriën als verwekker (waaronder ook extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producerende BRMO) omvatten soorten van *Aeromonas*, *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Enterobacter*, *Flavobacterium*, *Pseudomonas* en *Serratia* en tevens oxytoca producerende *Klebsiella* infecties zijn geassocieerd met verontreinigde wastafels (4).

Vanwege de ernst van deze nosocomiale watergerelateerde infecties en de beschikbaarheid, lage kosten en bewezen effectiviteit van steriel water wordt in specifieke studies zelfs ontraden om gehospitaliseerde patiënten met een hoog risico op infectie bloot te stellen aan het ziekenhuiswater en in plaats hiervan steriel water te gebruiken (5).

### Richtlijnen acute wond niet toepasbaar op chronische wond

Micro-organismen zijn aanwezig in alle wonden, hoewel niet alle wonden chronisch worden. Niet altijd zichtbaar weliswaar, maar de meerderheid van chronische wonden bevat biofilm (12). James et al (7) toonde aan dat 60% van chronische wonden een biofilm bevatten, vergeleken met slechts 6% van acute wonden. Recente studies hanteren zelfs de stelling dat 90% van de chronische wonden biofilm bevat (8) (figuur 1). Vanwege het grote verschil in de aanwezigheid van biofilm in chronische versus acute wonden zijn de risico's van de behandeling van beide wondtypes niet met elkaar te vergelijken. De richtlijn uit 2013 voor de behandeling van wonden met een acute etiologie beperkt zich strikt tot de behandeling en organisatie van acute wonden. Deze richtlijn kan niet geëxtrapoleerd worden naar de behandeling van chronische wonden, welke een grotere complexiteit kennen en een andere aanpak vereisen.



Figuur 1. 90% van de chronische wonden bevat biofilm.

### Biofilm belangrijkste oorzaak van vertraagde wondgenezing

De meeste (60-90%) micro-organismen in chronische wonden bevinden zich in biofilms. Daarentegen zijn in zowel de natuur als in chronische wonden relatief weinig bacteriën aanwezig in de planktonische vorm. Biofilms veroorzaken een ongunstig wondklimaat en zijn daarmee de belangrijkste oorzaak van vertraagde wondgenezing en een voorloper voor infectie. In feite zijn veel van de kenmerken van chronische wonden, zoals aanhoudende ontsteking, exsudaat, en gastheercelveroudering rechtstreeks resultaat van biofilm. In de biofilm vormt zich een matrix. Deze beschermt de micro-organismen in de biofilm tegen aanvallen van het immuunsysteem van de gastheer en maakt de wond moeilijker te behandelen. Biofilm vormt tevens een uitstekende voedingsbodem en bescherm laag voor onder andere BRMO, waardoor antibiotica niet meer werken. Deze informatie heeft belangrijke klinische en therapeutische implicaties. Antimicrobiële stoffen zijn uitstekend gericht op het doden van planktonische bacteriën, maar zijn niet in staat om de oorzaak van een infectie uit te roeien in de beschermende matrix van biofilms. Daardoor kunnen veel chronische wonden zelfs herhaaldelijk geïnfecteerd raken met hetzelfde micro-organisme (9) (foto 2).

### Spoelen met kraanwater geen actieve bevordering van de wondgenezing

De meest recente Cochrane review van gerandomiseerde en quasi-gerandomiseerde studies rapporteren het volgende: 'Leidingwater en zout lijken niet cytotoxisch of schadelijk te zijn voor (met name acute) wonden. Deze vloeistoffen bevorderen echter niet actief de wondgenezing, met name bij chronische wonden met biofilm en/of verhoogde bacteriële last. Dit wil zeggen dat niet antiseptische reiniging enerzijds geen schadelijke moleculen in chronische wonden verwijderen welke de genezing kunnen



Foto 2. Geïnfecteerde voet

vertragen, echter zullen ze anderzijds de wondgenezing ook niet bevorderen'. Met deze conclusie zijn zowel zoutoplossingen als ook kraanwater niet geschikt in de context van biofilmgeassocieerde wondverzorging, of bij wonden klinisch gediagnosticeerd als lokaal gekoloniseerd/besmet of geïnfecteerd (9).

Spoelen van een patiënt met brandwonden met kraanwater bij de eerste hulp in het ziekenhuis, heeft in 1997 reeds aantoonbaar geleid tot ernstige wondinfecties (10). Recent is een uitbraak met een VIM-producerende *Pseudomonas aeruginosa* (Verona Integron-encoded Metallo-beta-lactamase. Het VIM-gen is een carbapenemase-gen, dat carbapenems kan hydrolyseren waardoor bacteriën ongevoelig zijn voor veel gangbare antibiotica) gemeld in een brandwondencentrum in het westen van het land, waarbij in zes weken tijd bij drie patiënten dezelfde bacterie werd aangetoond. Transmissie daar heeft meest waarschijnlijk ook plaats gevonden via besmetting vanuit de omgeving. *Pseudomonas aeruginosa* komt voor in het milieu, vooral in aarde en water. Binnen ziekenhuizen is verspreiding regelmatig gerelateerd aan vochtige omgevingsbronnen zoals gecontamineerde watervoorzieningen (11). Desondanks wordt in de eerder genoemde richtlijn voor wonden met acute etiologie het gebruik van kraanwater aanbevolen. Verwijzingen in deze richtlijn, die deze toepassing moeten ondersteunen, betreffen geen studies recenter dan 2007 en er wordt veiligheidshalve gesproken over het gebruik van schoon, drinkbaar kraanwater. Dit laatste is een subjectief gegeven, waarbij in betreffende richtlijn alleen naar de risico's van *Legionella* wordt verwezen, met verwijzing van een studie uit 2003. *Legionella* speelt echter geen rol in het ontstaan van wondinfecties in tegenstelling tot de eerder benoemde BRMO.

## Publicaties waarbij kraanwater de bron van infectie is

Andere voorbeelden van gepubliceerde berichten waarbij kraanwater als bron van infecties met BRMO worden aangewezen zijn de volgende

- Vanuit een ziekenhuis in het westen van het land is een uitbraak met een VIM-producerende *Pseudomonas aeruginosa* gemeld bij twee patiënten op een IC. De vermoedelijke bron was de omgeving, waarschijnlijk de watervoorziening. In een afvoerputje van de wastafel in een IC-box werd de stam *Pseudomonas* aangetoond welke identiek bleken te zijn aan de stammen aangetoond bij de beide patiënten (11)
- Op 14 juli 2014 publiceerde een Zwitsers bedrijf een persbericht waarin werd gemeld dat zeker zes patiënten een zeldzaam voorkomende endocarditis hadden gekregen door *Mycobacterium chimaera*, optredend acht tot twintig maanden na een hartoperatie. De infectie werd in verband gebracht met gefilterd kraanwater. De bacterie werd in meerdere Zwitserse ziekenhuizen aangetoond in het water (12).

Het gebruik van kraanwater bij de verzorging van met name chronische wonden en het spoelen van wonden met kraanwater/uitdouchen van deze wonden, moet vanuit eerder genoemde perspectieven, recente publicaties en onderliggende studie resultaten ernstig heroverwogen worden.

## Literatuur

1. Trautmann M, Lepper PM, Haller M. **Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism.** *Ajic journal*, 2005;33:41-8.
2. Bert, Maubec et al. **Multi resistant outbreak with *Pseudomonas Aeruginosa* associated with contaminated tap water.** *Journal of hospital infections* 1998;39:53-62.
3. Trautmann M, Michalsky T, Wiedeck H, Radosavljevic V, Ruhnke M. **Tap Water Colonization With *Pseudomonas aeruginosa* in a Surgical Intensive Care Unit (ICU) and Relation to *Pseudomonas* Infections of ICU Patients.** *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2001;22:49-52
4. Lowe C, Willey B, O'Shaughnessy A, Lee W, Lum M, Pike K, Larocque C, Dedier H, Dales L, Moore C, McGeer A. **Outbreak of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-producing *Klebsiella oxytoca* Infections Associated with Contaminated Handwashing Sinks.** *Emerging Infection Diseases*, 2012;18:1242-7.
5. Elias J, Anaissie, MD, Scott R, Penzak, PharmD; M. Cecilia Dignani, MD. **The Hospital Water Supply as a Source of Nosocomial Infections. A Plea for Action.** *Arch Intern Med*, 2002;162:1483-92.

6. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini E, Secor P, Sestrich J, Costerton JW, Stewart PS. **Biofilms in chronic wounds.** Wound Repair Regen, 2008;16:37-44.
7. Martin M, Jonathan M, Zenilman, Gerald S. **Molecular Microbiology: New Dimensions for Cutaneous Biology and Wound Healing.** Jo Lazarus Journal of investigative dermatology, 2010;130:38-48.
8. Attinger C, Wolcott R. **Clinically Addressing Biofilm in Chronic Wounds.** Advances in Wound Care 2012;1:127-32.
9. Wolcott R, Fletcher J. **The role of wound cleansing in the management of wounds or wound healing.** Wounds International, 2014;5.
10. Rutala WA, Weber DJ. **Water as a reservoir of nosocomial pathogens.** The official journal of the society of hospital epidemiologists of America, 1997;609-16.
11. Pseudomonas aeruginosa. van der Bij CMI 2011 van der Bij IJAA 2012, Nethmap-MARAN 2014 en ISIS-AR t/m mei 2014. RIVM Wekelijks overzicht van infectieziektesignalen: 17 april 2014.
12. RIVM, Wekelijks overzicht van infectieziektesignalen: 22 januari 2015.

\* Patrick van de Poel (HIP Hygiëne advies & Infectie Preventie)