

Overlijden door moeilijk behandelbare bijzonder resistente micro-organismen: een retrospectieve analyse in 3 ziekenhuizen in Gelderland van 2017 tot en met 2020

C. van Rossum, MSc, Afdeling Medische Microbiologie, Radboudumc, Nijmegen

A. Tostmann, , Afdeling Medische Microbiologie, Radboudumc, Nijmegen

E. Bowles, , Afdeling Medische Microbiologie, Radboudumc, Nijmegen

M. Kamp, , GAIN, Gelders zorgnetwerk infectiepreventie

E. de Jong, , Medische Laboratoria, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem

E. Mascini, , Medisch Microbiologisch en Immunologisch Laboratorium, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem

J. ten Oever, , Afdeling Interne Geneeskunde, Radboudumc, Nijmegen

Contactpersoon:

Dr. Jaap ten Oever, internist-infectioloog,

RCT lid Gelders Antibioticaresistentie en Infectiepreventie Netwerk (GAIN)

Jaap.tenOever@radboudumc.nl

Kernpunten: BRMO, BRMO-sterfte, GAIN, Antibioticaresistentie.

Samenvatting

Doel. In 2018 werd er in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG) gesteld dat er in Nederland geen levens werden verloren aan antibioticaresistentie en bijzonder resistente micro-organismen (BRMO). Echter, een recent voorval met een multidrug resistente *Pseudomonas aeruginosa* in het Radboudumc gaf ons reden om deze stelling in twijfel te trekken. Het doel van huidig project was om het aantal patiënten in kaart te brengen dat tussen 2017-2020 aan moeilijk behandelbare BRMO is overleden. **Opzet.** In dit retrospectieve observationele project wilden we het aantal patiënten vaststellen dat in de periode 2017-2020 is overleden door een infectie met (moeilijk behandelbare) BRMO in ziekenhuizen in de GAIN regio. **Methode.** Drie ziekenhuizen in de GAIN regio (Radboudumc, Rijnstate en het Slingeland Ziekenhuis) hebben patiënten die tussen 2017-2020 zijn overleden in het ziekenhuis met een actief BRMO-label aangeleverd. Deze patiënten zijn beoordeeld en ingedeeld in één van de drie volgende categorieën: [1] “zeer waarschijnlijk aan een BRMO”, [2] “mogelijk aan een BRMO” en [3] “mét een BRMO” overleden. **Resultaten.** Tussen 2017 en 2020 zijn er 66 overleden patiënten met een actief BRMO-label geïnccludeerd. Hiervan zijn er vier “zeer waarschijnlijk aan een BRMO” (2x *Pseudomonas aeruginosa* en 2x MRSA) en vijf “mogelijk aan een BRMO” overleden. De meest voorkomende pathogenen waren VRE (29; 43,4%) en MRSA (16; 23,9%). **Conclusie.** Op basis van deze gegevens kan er geconcludeerd worden dat er – in tegenstelling tot de stelling in het NTvG – wel degelijk sterfte is aan BRMO in Nederland. Het gaat weliswaar om kleine aantallen patiënten.

Introductie

Antibioticaresistentie bemoeilijkt de behandeling van infectieziekten en draagt bij aan sterfte aan infectieziekten. Een Europese studie liet bijvoorbeeld een hogere mortaliteit en langere opnameduur zien bij patiënten met een bacteriëmie veroorzaakt door bacteriën resistent tegen derdegeneratiecefaloporines.(1) In Nederland is door actieve surveillance, isolatie en een goed antibioticabeleid(2) de incidentie van bijzonder resistente micro-organismen (BRMO) laag vergeleken met de rest van de wereld.(3, 4) Een retrospectieve Nederlandse studie vond dit verband tussen sterfte en antibioticaresistentie echter niet. In die cohortstudie werden zowel bacteriële als niet-bacteriële Gram-negatieve infecties geïncorporeerd. De BRMO betroffen overwegend *Enterobacterales* resistent tegen fluoroquinolonen en aminoglycosiden en/of derde generatie cefalosporines.(5) Deze resultaten worden ondersteund door een studie uit Zweden, waar – ook al is het aantal BRMO gestegen over een periode van negen jaar – er geen verschil in mortaliteit werd gezien tussen infecties met resistente en gevoelige bacteriën.(6)

De afwezige associatie in de Nederlandse en Zweedse studie kunnen onder andere verklaard worden doordat er bij de Gram-negatieve infecties nog bèta-lactam antibiotica werkzaam zijn. Deze antibiotica zijn intrinsiek goed en weinig toxisch. Andere bacteriën zoals meticilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycine resistente Enterococcus (VRE) en carbapenemase-producerende bacteriën (CPB) – waaronder *Pseudomonas aeruginosa* en *Enterobacterales*– zijn over het algemeen lastiger te behandelen dan Extended Spectrum Bèta-Lactamase (ESBL) producerende bacteriën en *Enterobacterales* met enkel resistentie tegen fluoroquinolonen en aminoglycosiden.

Ook al is de mortaliteit niet per se verhoogd, er zijn wel degelijk gevallen bekend waarbij onbehandelbare infecties met BRMO een grote rol hebben gespeeld bij het overlijden, zoals ook in het Radboudumc.(7) In het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde werd in 2018 gesteld dat er ‘op het moment van schrijven geen levens werden verloren aan antibioticaresistentie in Nederland’.(8) Het recente voorval in het Radboudumc[7] gaf ons de aanleiding om deze stelling in twijfel te trekken. Daarom wilden wij voor de GAIN regio in kaart brengen hoeveel patiënten er in de ziekenhuizen overleden zijn aan een resistente en moeilijk behandelbare infecties in de afgelopen jaren.

Methoden

Opzet

In dit retrospectieve observationele project wilden we het aantal patiënten vaststellen dat in de periode 2017-2020 is overleden door een infectie met (naar onze criteria) moeilijk behandelbare BRMO in ziekenhuizen in de GAIN regio.

Populatie

Vanuit de netwerkgedachte zijn alle ziekenhuizen in de GAIN regio benaderd voor dit project. Uiteindelijk zijn alle patiënten van drie ziekenhuizen in de regio GAIN (Radboudumc, Rijnstate en het Slingeland Ziekenhuis) die in 2017, 2018, 2019 en 2020 zijn overleden én op dat moment een actief BRMO-label hadden geïncorporeerd. We hebben ons beperkt tot de relevante BRMO die volgens onze criteria ‘moeilijk’ te behandelen zijn (Bijlage 1).

Dataverzameling en analyse

Als eerste selectie is er een lijst samengesteld van alle patiënten van het Radboudumc, Rijnstate en het Slingeland Ziekenhuis die tussen 2017 en 2020 zijn overleden mét een actief en relevant BRMO-label, met behulp van de afdeling Business Intelligence and Analytics (BIA; Rijnstate), de afdeling informatisering (Slingeland Ziekenhuis) of aan de hand van rapportages uit de BIA omgeving en Infectiepreventie-lijsten met BRMO-labels (Radboudumc).

Van deze patiënten zijn de volgende gegevens verzameld uit het Elektronisch Patiëntendossier (EPD): 1) leeftijd, 2) geslacht, 3) datum van ziekenhuisopname, 4) datum van overlijden, 5) specialisme waar patiënt opgenomen lag ten tijde van overlijden en 6) type BRMO.

Vervolgens is deze selectie verfijnd door aan de hand van aanvullende gegevens te bepalen hoe waarschijnlijk het was dat het overlijden veroorzaakt werd door de betreffende BRMO. Het overlijden van de patiënten is geclassificeerd in één van de volgende drie categorieën: [1] “zeer waarschijnlijk aan een BRMO” overleden, [2] “mogelijk aan een BRMO” overleden en [3] “mét een BRMO” overleden (Bijlage 2).

Tot slot zijn patiënten uit categorie 1 of 2 ook nog beoordeeld door een internist-infectioloog of arts-microbioloog. In het EPD is door de projectmedewerker en de arts-microbioloog gekeken naar: 1) uitslagen van bloedkweken, 2) uitslagen urine- rectum- en neus-/keelkweken, 3) aanwezigheid van een persisterende infectiefocus en 4) reden van overlijden. Aan de hand van deze informatie is de classificering van het overlijden ‘door’ of ‘mogelijk door’ de BRMO indien nodig bijgesteld.

Resultaten:

In de periode 2017, 2018, 2019 en 2020 zijn er 66 patiënten geïncludeerd die een actief BRMO-label hadden ten tijde van het overlijden. Hiervan was 71,2% man en de mediane leeftijd [IQR] was 72 [64-79] jaar. De mediane opnameduur was 13 [4-26] dagen en het meest voorkomende opnemend specialisme was interne geneeskunde (32%). VRE was met 29 keer (43%) het meest voorkomende BRMO (Tabel 1).

Van de 66 geïncludeerde patiënten, zijn er vier patiënten “zeer waarschijnlijk aan een BRMO” overleden en vijf patiënten “mogelijk aan een BRMO” (Tabel 2). Acht van deze negen patiënten hadden co-morbiditeit die op korte termijn tot overlijden had kunnen leiden.

In het Radboudumc werden 25 patiënten geïncludeerd. Eén patiënt is “zeer waarschijnlijk aan een BRMO” overleden. Het betrof hier een multi-drug resistent (MDR) *Pseudomonas aeruginosa* (Figuur 1). Drie patiënten zijn “mogelijk aan een BRMO” overleden. Het ging hier om één CP *Acinetobacter baumannii* en om twee MDR *Pseudomonas aeruginosa*. 21 patiënten zijn “mèt een BRMO” overleden.

In Rijnstate werden 29 patiënten geïncludeerd. Eén patiënt is “zeer waarschijnlijk aan een BRMO” overleden (MDR *Pseudomonas aeruginosa*). Twee patiënten zijn “mogelijk aan een BRMO” overleden. Het betrof hier een MDR *Pseudomonas aeruginosa* en een MDR *Klebsiella*. Er zijn 26 patiënten “mèt een BRMO” overleden.

In het Slingeland ziekenhuis zijn er twaalf patiënten geïncludeerd. Twee patiënten zijn “zeer waarschijnlijk aan een BRMO” overleden. Het betrof hier bij beide patiënten een MRSA (Tabel 2). Tien van deze patiënten zijn “mèt een BRMO” overleden.

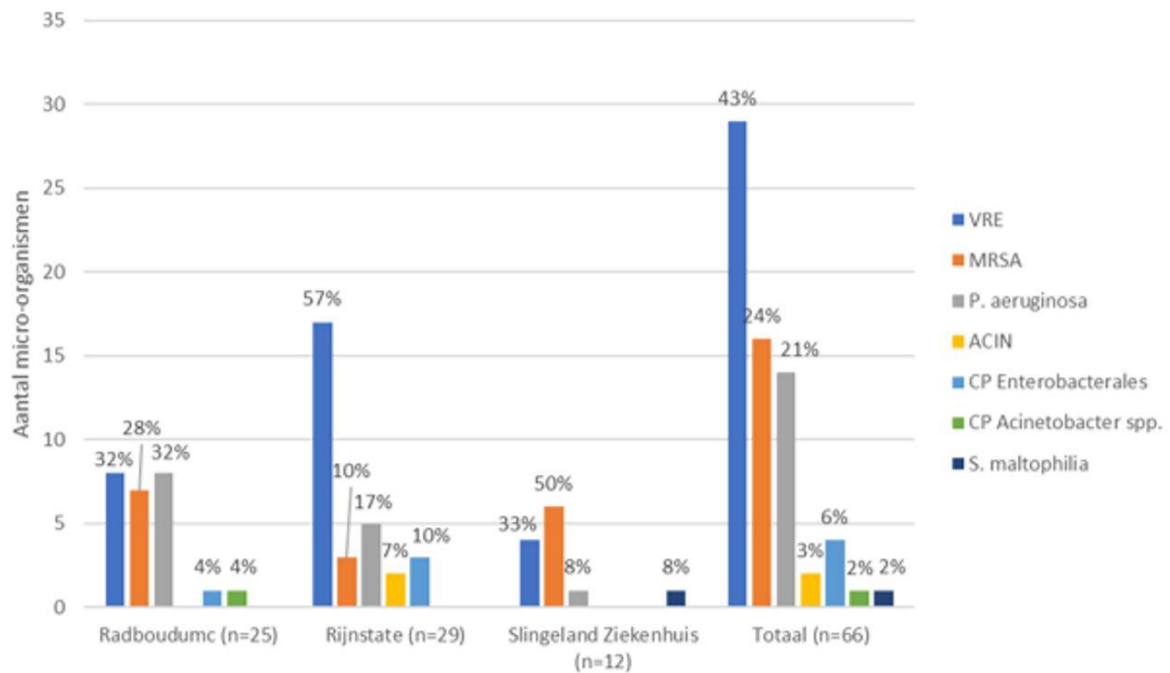
Tabel 1. Kenmerken van patiënten die zijn overleden mét een actief BRMO*-label van 2017-2020 (N=66)

Variabele	Radboudumc (n=25)	Rijnstate (n=29)	Slingeland Ziekenhuis (n=12)	Totaal (N=66)
Geslacht (n; %)				
Man	18/25 (72,0%)	21/29 (72,4%)	8/12 (66,7%)	47 (71,2%)
Vrouw	7/25 (28,0%)	8/29 (27,6%)	4/12 (33,3%)	19 (28,8%)
Leeftijd in jaar (Rijnstate geen data); mediaan [IQR]	69 [61-74]	-	80 [75-82]	72 [64-79]
Opnameduur in dagen; mediaan [IQR]	17 [8-33]	15 [5-26]	66 [3-13]	13 [5-26]
Specialisme (n; %)				
Interne Geneeskunde	8/25 (32,0%)	10/29 (34,5%)	3/12 (25,0%)	21 (31,8%)
Chirurgie	2/25 (8,0%)	4/29 (13,8%)	3/12 (25,0%)	6 (9,1%)
Longziekten	1/25 (4,0%)	1/29 (3,4%)	3/12 (25,0%)	5 (7,6%)
Geriatric	1/25 (4,0%)	4/29 (13,8%)	-	5 (7,6%)
Neurologie	3/25 (12,0%)	1/29 (3,4%)	1/12 (8,3%)	5 (7,6%)
Intensive Care (A)	-	5/29 (17,2%)	-	5 (7,6%)
Overig	10/25 (40,0%)	4/29 (13,8%)	2/12 (16,7%)	19 (28,8%)
Micro-organismen				
Vancomycine resistente <i>Enterococcus</i>	8/25 (32,0%)	17/30 (56,7%)	4/12 (33,3%)	29 (43,3%)
Meticilline resistente <i>Staphylococcus aureus</i>	7/25 (28,0%)	3/30 (10,0%)	6/12 (50,0%)	16 (23,9%)
MDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8/25 (32,0%)	5/30 (16,7%)	1/12 (8,3%)	14 (20,9%)
MDR <i>Acinetobacter baumannii</i>	-	2/30 (6,7%)	-	2 (3,0%)
CP <i>Escherichia coli</i>	1/25 (4,0%)	1/30 (3,3%)	-	2 (3,0%)
CP <i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	1/30 (3,3%)	-	1 (1,5%)
CP <i>Acinetobacter baumannii</i>	1/25 (4,0%)	-	-	1 (1,5%)
MDR <i>Klebsiella</i> spp.	-	1/30 (3,3%)	-	1 (1,5%)
Co-trimoxazol resistente <i>S. maltophilia</i>	-	-	1/12 (8,3%)	1 (1,5%)

Onderschrift. Kenmerken van patiënten met een actief en relevant (m.a.w. moeilijk behandelbaar) BRMO-label die tussen 2016 en 2019 overleden zijn onderverdeeld per ziekenhuis: Radboudumc (n=25), Rijnstate (n=29) en Slingeland Ziekenhuis (n=12) en in totaal (n=66). Aantallen zijn gegeven als mediaan [Interquartile range (IQR)] wanneer passend. Let op! Er kunnen meer BRMO-labels dan patiënten zijn omdat sommige patiënten dragers waren van meerdere BRMO | CP: Carbapenemase-producerende, MDR: Multidrug resistent.

Tabel 2. Classificatie van patiënten die [1] zeer waarschijnlijk aan een BRMO, [2] mogelijk aan een BRMO en [3] mét een BRMO zijn overleden in het Radboudumc, Rijnstate en het Slingeland Ziekenhuis (N=66).

Classificatie	Aantal	Micro-organismen (alleen voor categorie 1 en 2)
[1] Zeer waarschijnlijk aan een BRMO	4	2 x MDR <i>P. aeruginosa</i> , 2 x methicilline resistente <i>S. aureus</i> (MRSA)
[2] Mogelijk aan een BRMO	5	3 x MDR <i>P. aeruginosa</i> , 1 x <i>Acinetobacter baumannii</i> 1 x MDR <i>Klebsiella</i> spp.
[3] Mét (maar niet aan) een BRMO	57	



Figuur 1. BRMO-overleden tussen 2017 en 2019 voor het Radboudumc, Rijnstate en het Slingeland Ziekenhuis. Specifieke micro-organismen zijn beschreven in Tabel 1.

Discussie

In Nederland is de ziektelast door antibioticaresistente bacteriën erg laag, zeker in vergelijking met landen waar antibioticaresistentie veel voorkomt, zoals delen van Azië en het Midden-Oosten.(4) Echter, ook in Nederland overlijden er wel degelijk patiënten door BRMO. In dit project hebben we gevonden dat er in de periode 2017-2020 in drie verschillende ziekenhuizen (een perifeer ziekenhuis, een topklinisch opleidingsziekenhuis en een universitair medisch centrum) vier patiënten “zeer waarschijnlijk aan een BRMO” zijn overleden en vijf patiënten “mogelijk aan een BRMO”. Wel dient hierbij vermeld te worden dat acht van de negen patiënten waarschijnlijk ook zonder BRMO op korte termijn zouden zijn overleden aan onderliggende ziekte.

In een recent onderzoek vonden Rottier et al. dat infectie met antibioticaresistente Gram-negatieve bacteriën de 30-dagen mortaliteit niet verhoogde vergeleken met gevoelige Gram-negatieve bacteriën, waarbij 16/243 (7%) geïnfecteerde patiënten overleed aan een BRMO.(5, 6) In tegenstelling tot deze resultaten vonden o.a. Aardema et al. wel een associatie tussen BRMO-dragerschap en mortaliteit, waarbij 63/904(7%) patiënten met een BRMO overleed.(1, 9, 10) Het betrof hier echter wel een IC populatie en zowel geïnfecteerde als gekoloniseerde patiënten. Dit laat zien dat ook in andere onderzoeken in Nederland sterfte door BRMO wordt geobserveerd.

Ons project is beperkt tot BRMO die zeer lastig te behandelen zijn. Over het algemeen includeren studies bacteriën die een resistentiemechanisme bij zich dragen, maar welke nog wel gevoelig zijn voor enkele antibiotica. Rottier et al. hebben bijvoorbeeld ook ESBL geïncludeerd en Aardema et al. includeerden o.a. ESBL en *Enterobacteriales* met resistentie tegen fluoroquinolonen en aminoglycosiden. ESBL zijn over het algemeen

behandelbaar met niet-toxische en effectieve antibiotica. Het verschil in setting en de geïncubeerde BRMO is daarom een grote factor die helpt de verschillende uitkomsten in verhoogde of niet verhoogde mortaliteit tussen studies te verklaren. Bovendien includeerden Rottier et al. – in tegenstelling tot dit project en de studie van Aardema et al. – enkel geïnfecteerde patiënten (patiënten die ziek zijn door de BRMO) en vergeleek deze o.a. met een groep geïnfecteerde patiënten waarbij het pathogeen een gevoelig micro-organisme was. Wij verwachten dat inclusie van enkel BRMO-geïnfecteerde patiënten – en dus geen gekoloniseerde patiënten (m.a.w. BRMO-dragers) – het verschil tussen patiënten beperkt omdat zowel de BRMO als de niet-BRMO geïnfecteerde patiënten hoogstwaarschijnlijk erg ziek zijn. De gekoloniseerde patiënten in dit project zijn daarentegen niet per se ziek door een infectie met een BRMO.

In de twee studies waren (na exclusie van ESBL), VRE, MRSA en MDR *Pseudomonas aeruginosa* de meest voorkomende antibioticaresistente bacteriën. Vermeldenswaardig in dit kader is dat in Rijnstate in 2017 een grootschalige verspreiding van VRE heeft plaatsgevonden. Ondanks dat VRE de meest geïdentificeerde BRMO is in dit project, is bij geen van de overleden patiënten waarschijnlijk of mogelijk geacht dat de VRE verband hield met het overlijden. Desalniettemin zijn BRMO in staat om grote uitbraken te veroorzaken in ziekenhuizen als deze niet tijdig worden gedetecteerd.(11-13) In Nederlandse ziekenhuizen is een actief screeningsbeleid in groepen met een verhoogd risico op BRMO en MRSA-dragerschap. Bij patiënten uit deze risicogroepen worden indien nodig microbiologische kweken afgenomen en ze worden bij ziekenhuisopname in isolatie verpleegd. Desondanks worden er regelmatig zg. 'onverwachte BRMO' gevonden bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten. Middels een contactonderzoek onder o.a. kamergenoten wordt eventuele verdere verspreiding tegen gegaan.

In dit project zagen wij – in tegenstelling tot de claim die werd gemaakt in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde(8) – dat er wel degelijk sterfte aan BRMO is in Nederland, al betreft het op dit moment kleine aantallen patiënten in de geïncubeerde ziekenhuizen. Als je onze bevindingen zou extrapoleren naar heel Nederland zouden er in de onderzoeksperiode van drie jaar mogelijk enkele tientallen BRMO overlijdens hebben plaatsgevonden. Goed infectiepreventiebeleid voor BRMO blijft essentieel om te voorkomen dat resistente bacteriën tot uitbraken kunnen leiden in het ziekenhuis. Tevens is op regionaal en landelijk niveau belangrijk om goed zicht te houden op het ABR probleem in Nederland. De observatie dat ook in Nederland mensen kunnen overlijden aan BRMO onderstreept tot slot het belang van regionale samenwerking binnen de ABR Zorgnetwerken. Door goede transmurale werkafspraken en rationeel antibioticavoorschrijfbeleid kan het ontstaan en het verspreiden van BRMO zoveel mogelijk worden tegen gegaan.

Literatuurlijst

1. de Kraker ME, Wolkewitz M, Davey PG, Koller W, Berger J, Nagler J, et al. Burden of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay associated with bloodstream infections due to *Escherichia coli* resistant to third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(2):398-407.
2. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. WIP-richtlijn BRMO (Bijzonder Resistente Micro-Organismen) [ZKH] 2017 [10-05-2021]. Available from: <https://www.rivm.nl/wip-richtlijn-brmo-bijzonder-resistente-micro-organismen-zkh>.
3. Phodha T, Riewpaiboon A, Malathum K, Coyte PC. Annual relative increased in inpatient mortality from antimicrobial resistant nosocomial infections in Thailand. *Epidemiol Infect.* 2019;147:e133.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2019. Stockholm: ECDC; 2020.
5. Rottier WC, Deelen JWT, Caruana G, Buiting AGM, Dorigo-Zetsma JW, Kluytmans J, et al. Attributable mortality of antibiotic resistance in gram-negative infections in the Netherlands: a parallel matched cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2020.
6. Holmbom M, Moller V, Nilsson LE, Giske CG, Rashid MU, Fredrikson M, et al. Low incidence of antibiotic-resistant bacteria in south-east Sweden: An epidemiologic study on 9268 cases of bloodstream infection. *PLoS One.* 2020;15(3):e0230501.
7. Hopman J, Meijer C, Kenters N, Coolen JPM, Ghamati MR, Mehtar S, et al. Risk Assessment After a Severe Hospital-Acquired Infection Associated With Carbapenemase-Producing *Pseudomonas aeruginosa*. *JAMA Netw Open.* 2019;2(2):e187665.
8. J. de Vrieze. Antibioticresistentie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2018;162:C3994.

9. H. Aardema JP, Arends, A M G A. de Smet, J G. Zijlstra,. Burden of highly resistant microorganisms in a Dutch intensive care unit. *Neth J Med.* 2015;73(4):169-74.
10. Stewardson AJ, Allignol A, Beyersmann J, Graves N, Schumacher M, Meyer R, et al. The health and economic burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-susceptible and non-susceptible Enterobacteriaceae and Staphylococcus aureus in European hospitals, 2010 and 2011: a multicentre retrospective cohort study. *Euro Surveill.* 2016;21(33).
11. Kotay S, Chai W, Guilford W, Barry K, Mathers AJ. Spread from the Sink to the Patient: In Situ Study Using Green Fluorescent Protein (GFP)-Expressing Escherichia coli To Model Bacterial Dispersion from Hand-Washing Sink-Trap Reservoirs. *Appl Environ Microbiol.* 2017;83(8).
12. Weterings V, van Oosten A, Nieuwkoop E, Nelson J, Voss A, Wintermans B, et al. Management of a hospital-wide vancomycin-resistant Enterococcus faecium outbreak in a Dutch general hospital, 2014-2017: successful control using a restrictive screening strategy. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2021;10(1):38.
13. Melles DC, Hendriks WDH, Ott A, Verbrugh HA. Uitbraak van meticillineresistente Staphylococcus aureus (MRSA) in de regio Rijnmond: grootste MRSA-epidemie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2004;148(21).

Bijlagen

Bijlage 1. Selectie van 'moeilijk behandelbare' BRMO voor inclusie van patiënten in dit project.

Species	Criteria
Inclusie	
<i>Enterobacterales</i>	Carbapenemase producerend
<i>Acinetobacter species</i>	Carbapenemase producerend Resistentie tegen fluoroquinolonen en aminoglycosiden
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Resistentie tegen cotrimoxazol
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Resistentie tegen tenminste drie van de volgende antibioticagroepen of middelen: - Carbapenems (CPB) - Aminoglycosides - Fluoroquinolonen - Ceftazidime - Piperacilline
<i>Staphylococcus aureus</i>	Meticilline-resistent
<i>Enterococcus faecium</i>	Resistentie tegen penicillines en vancomycine
Exclusie	
<i>Enterobacterales</i>	ESBL positief Resistentie tegen fluoroquinolonen en aminoglycosiden
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Gevoelig voor cotrimoxazol
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Resistentie tegen penicilline Resistentie tegen vancomycine
Legend: BRMO volgende de definitie van de WIP-richtlijn BRMO [1] en Meticilline-resistente	

Bijlage 2. Classificatie van BRMO sterfte

Status	Criteria	
	1	2
[1] Zeer waarschijnlijk aan een BRMO overleden.	Persisterende tekenen van systemische infectie, positieve bloedkweken of een persisterend infectiefocus	Afwezigheid van een andere verklaring voor sterfte ten tijde van de sterfte
[2] Mogelijk aan een BRMO overleden.	Persisterende tekenen van systemische infectie, positieve bloedkweken of een persisterend infectiefocus	Aanwezigheid van een andere verklaring voor sterfte ten tijde van de sterfte
	OF	
	Afwezigheid van persisterende tekenen van systemische infectie, positieve bloedkweken of een persisterend infectiefocus	Afwezigheid van een andere verklaring voor sterfte ten tijde van de sterfte
[3] Mét - maar niet aan - een BRMO overleden.	Afwezigheid van persisterende tekenen van systemische infectie, positieve bloedkweken of een persisterend infectiefocus	Aanwezigheid van een andere verklaring voor sterfte ten tijde van de sterfte