

8ST ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP SYMPOSIUM

Symposium van de Antibioticabeleidsgroep UZ Gent

28/11/2023



Praktisch

- ▶ Wooclap.com



- ▶ Parkeertickets verkrijgbaar
- ▶ Accreditatie aangevraagd voor artsen en ziekenhuisapothekers
- ▶ Online deelnemers krijgen aanwezigheidsattest via email doorgestuurd

Programma

Moderator: Franky Buyle, klinisch apotheker

19 uur | **Inleiding**

Diana Huls In 't Veld, Infectioloog

19.10 uur | **Pro-con debat: wanneer is restrictief antibioticagebruik té restrictief?**

- ▲ Jerina Boelens, medisch microbioloog
- ▲ Liesbet De Bus, Intensivist

19.30 uur | **Zin en onzin van PET/CT bij Infecties**

- ▲ Diana Huls In 't Veld, Infectioloog
- ▲ Bliede Van den Broeck, arts-specialist nucleaire geneeskunde

20 uur | **Panelgesprek: necrotiserende fasciitis**

- ▲ Moderator: Jan De Waele, Intensivist
- ▲ Panelleden:
 - Dermatoloog: Hilde Beele
 - Infectioloog: Jiska Malotaux
 - Intensivist: Jan Flerens
 - Klinisch apotheker: Lotte Deschepper
 - Medisch microbioloog: Stien Vandendriessche
 - Patholoog: Jo Van Dorpe
 - Plastisch chirurg: Nicolas Dhooghe
 - Spoedarts: Tania Desmet
 - Verpleegkundige Brandwondencentrum: Evy Vanlancker

21 uur | **Receptie**

ABG 2023

8^e antimicrobial stewardship symposium UZ Gent

ABG symposium 28-11-2023

Wettelijke taken

- ▶ Ontwikkelen en bijhouden van **therapeutisch formularium** m.b.t. antimicrobiële middelen
- ▶ Opstellen en bijhouden van **aanbevelingen** inzake **antimicrobiële therapie**
- ▶ Organiseren van **permanente opleiding** binnen het ziekenhuis
- ▶ Regelmatig **meten** van **implementatiegraad** van het formularium en richtlijnen
- ▶ Volgen van **plaatselijke consumptieprofielen** inzake anti-infectieuze geneesmiddelen
- ▶ Bewakingssysteem voor **resistentie**

Samenwerking HOST versterkt

- FOD pilootproject voor ziekenhuisnetwerken (2021-2024)
- Multidisciplinair team
- Doel:
 - Versterking/ondersteuning bij infectiepreventie (IPC) en antibioticabeleid (AMS)
 - Locoregionaal en transmuraal



Samenstelling HOST

Naam	Profiel	Rol in HOST-team
Isabel Leroux-Roels	Arts Klinisch bioloog	HOST verantwoordelijke IPC, hoofdverantwoordelijke
Diana Huis in 't Veld	Infectioloog	HOST verantwoordelijke AMS
Pascal De Waegemaeker	Verpleegkundige infectiepreventie	HOST coördinator
Arne Vilain	Verpleegkundige infectiepreventie	Verpleegkundige infectiepreventie
Dieter Vereecke	Verpleegkundige infectiepreventie	Verpleegkundige infectiepreventie
Phebe De Nocker	Ziekenhuisapotheker	Ziekenhuisapotheker
Lotte Deschepper	Ziekenhuisapotheker	Ziekenhuisapotheker
Franky Buyle	Ziekenhuisapotheker	Ziekenhuisapotheker
Ingrid De Wilde	Administratief medewerker	Administratief medewerker

Antibioticagids



- ▶ Adviezen worden nog altijd toegevoegd en bijgewerkt/geüpdatet in samenwerking met specialisten in ziekenhuis
- ▶ Medische profylaxe nu in uitwerking, binnenkort online
- ▶ Pediatrisch deel: nog in overleg; mogelijk samenwerking met NL SWABid

IGGI 2.0

- ▶ Nationale Antibioticagids
- ▶ Input van breed scala specialisten uit UZ Gent

Richtlijnen/aanbevelingen rond antimicrobiële therapie

- ▶ Continue update/toevoegingen (nieuwe) richtlijnen op Zenya
- ▶ Werkgroep TDM
- ▶ OPAT: nieuwe nationale overeenkomst
- ▶ Aanpassingen EUCAST “I” verandering
- ▶ Advies doseringen AMT
- ▶ Restrictieve antimicrobiële middelen

- ▶ Patiënt-niveau:
 - ▶ Aanbevelingen bij stockbreuken (Teicoplanine, Ceftriaxone etc)

WAAW week

- ▶ IV-PO switch campagne
- ▶ Quiz: “Welk antimicrobieel middel ben jij?”

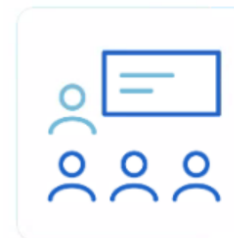


Opleiding binnen het ziekenhuis



[Mijn leeractiviteiten](#) / [Catalogus](#) / [OPAT \(Outpatiënt Parenteral Antimic...](#)

OPAT (Outpatiënt Parenteral Antimicrobial Therapy)

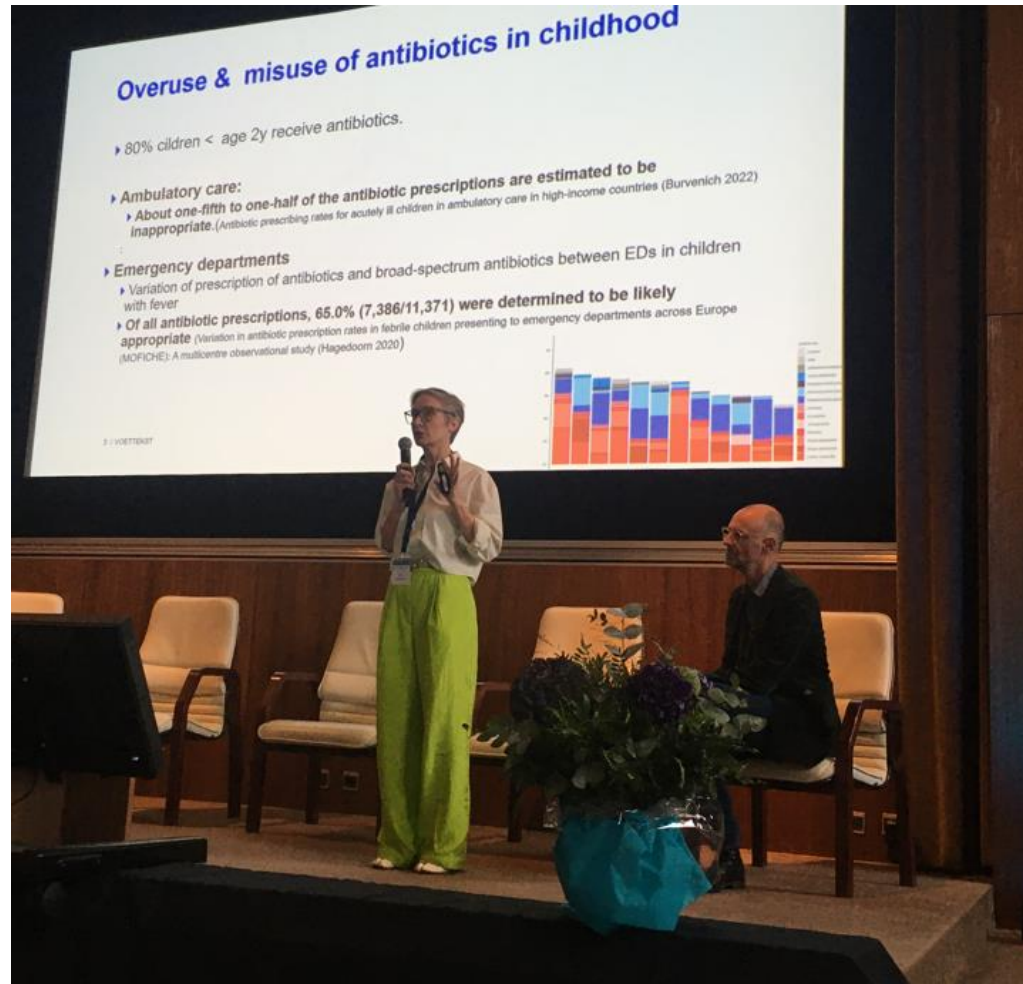


Cursusgegevens

Type: Klassikaal

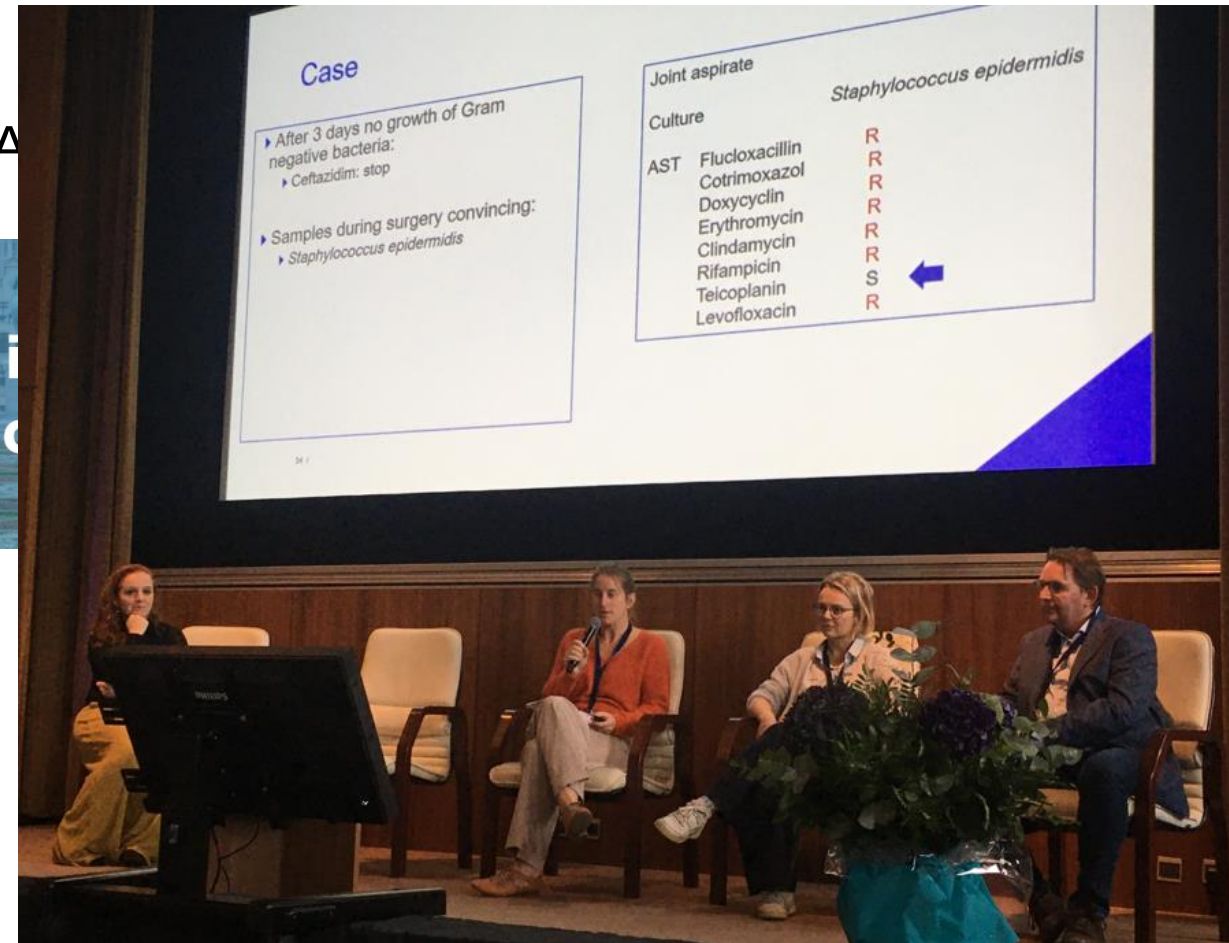
Duur: 1.50 uren

Opleiding buiten het ziekenhuis



BOA

dshi
Tec



Antibioticacursus

- ▶ Eerste versie 2023 in Marriott hotel Gent
- ▶ Groot succes!
- ▶ Basis van antibioticagebruik en antimicrobial stewardship
- ▶ Deelnemers: apothekers, microbiologen, clinici (spoed, nefrologie, pneumologie, pediatrie, infectieziekten, hematologie,). ASO/specialisten

ANTIBIOTICACURSUS VOOR ARTSEN EN ZIEKENHUISAPOTHEKERS

ANTIBIOTICABELEIDSGROEP UZ GENT

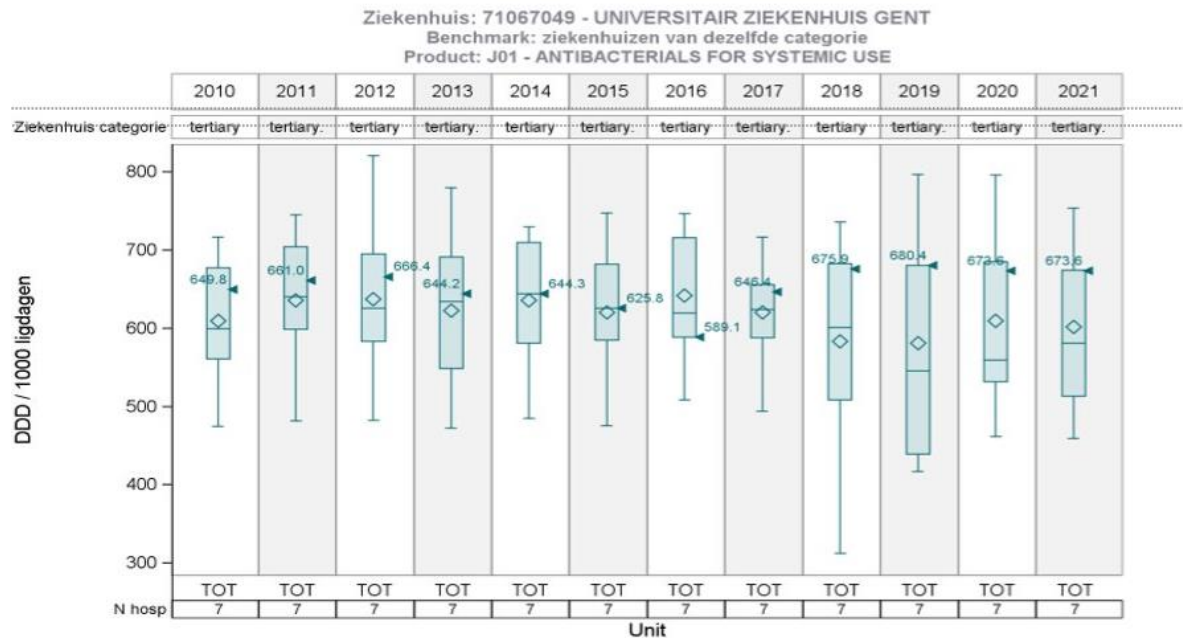
➤ 22, 23 en 24 november 2023 | telkens vanaf 9 uur
Marriott Hotel Gent, Korenlei 10, 9000 Gent



Meten implementatiegraad formularium en richtlijnen

- ▶ Bezoeken diensten UZ Gent
 - ▶ Terugkoppeling IRIS scan 2022
 - ▶ Voorstellen ABG en AB gids
- ▶ 2023
 - ▶ IRIS scan IZ
- ▶ 2024
 - ▶ Nieuwe PPS/IRIS scan
- ▶ Uitkomsten implementatie verplichte indicatie registratie

Verbruikscijfers



- ▶ Verschillende masterproeven:
 - ▶ n.a.v. cijfers
 - Fluconazol gebruik
 - IV-PO switch
 - Duurtijd antimicrobiële middelen
 - ▶ Antibioticagebruik in woonzorgcentra

- ▶ Optimalisatie huidige systeem?

Resistentie cijfers

Resistentiecijfers UZ Gent 2022

Algemene cijfers

Grampositieve kiemen, alle isolaten, % gevoelig	Aantal isolaten (n)	Penicilline	Amoxicilline	Flucloxacilline	Clindamycine	Erythromycine	Cotrimoxazole	Levofloxacin	Moxifloxacin	Tetracycline	Nitrofurantoin	Fosfomycine	Rifampicine	Vancomycine	Linezolid
<i>S. aureus</i>	1790			91	67	64	98	91		93	99,8		98		100
Coagulase-negatieve stafylokokken	951			50	63	46	70	62		80	99,8		96		99,9
<i>S. pneumoniae</i>	172	100	94		74	73			100						
<i>S. pyogenes</i> , <i>S.</i> <i>agalactiae</i> , <i>S. dysgalactiae</i>	421	100			84	82								100	
<i>E. faecalis</i>	630		99					88			99	99		100	
<i>E. faecium</i>	339		12					18			37	96		96	

Wetenschappelijk platform

- ▶ Presentaties nieuwe/lopende studies
- ▶ Presentaties output studies UZ Gent rond AMS
- ▶ Verschillende studies ondersteund door ABG
 - ▶ RASTA – studie: “snel” antibiogram gram -
 - ▶ EUDIPA studie: Meten gevolgen “I” EUCAST implementatie en gevolg op meropenem gebruik
 - ▶ IV-Po switch
 - ▶ Penicilline delabeling studie
 - ▶ etc

DIANA HUIS IN 'T VELD

Internist-infectioloog

Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
T +32 (0)9 332 21 11
E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op



Wanneer is restrictief antibioticagebruik té restrictief?





Jerina Boelens MD, PhD / Medische microbiologie
Liesbet De Bus MD, PhD / Intensieve Zorg

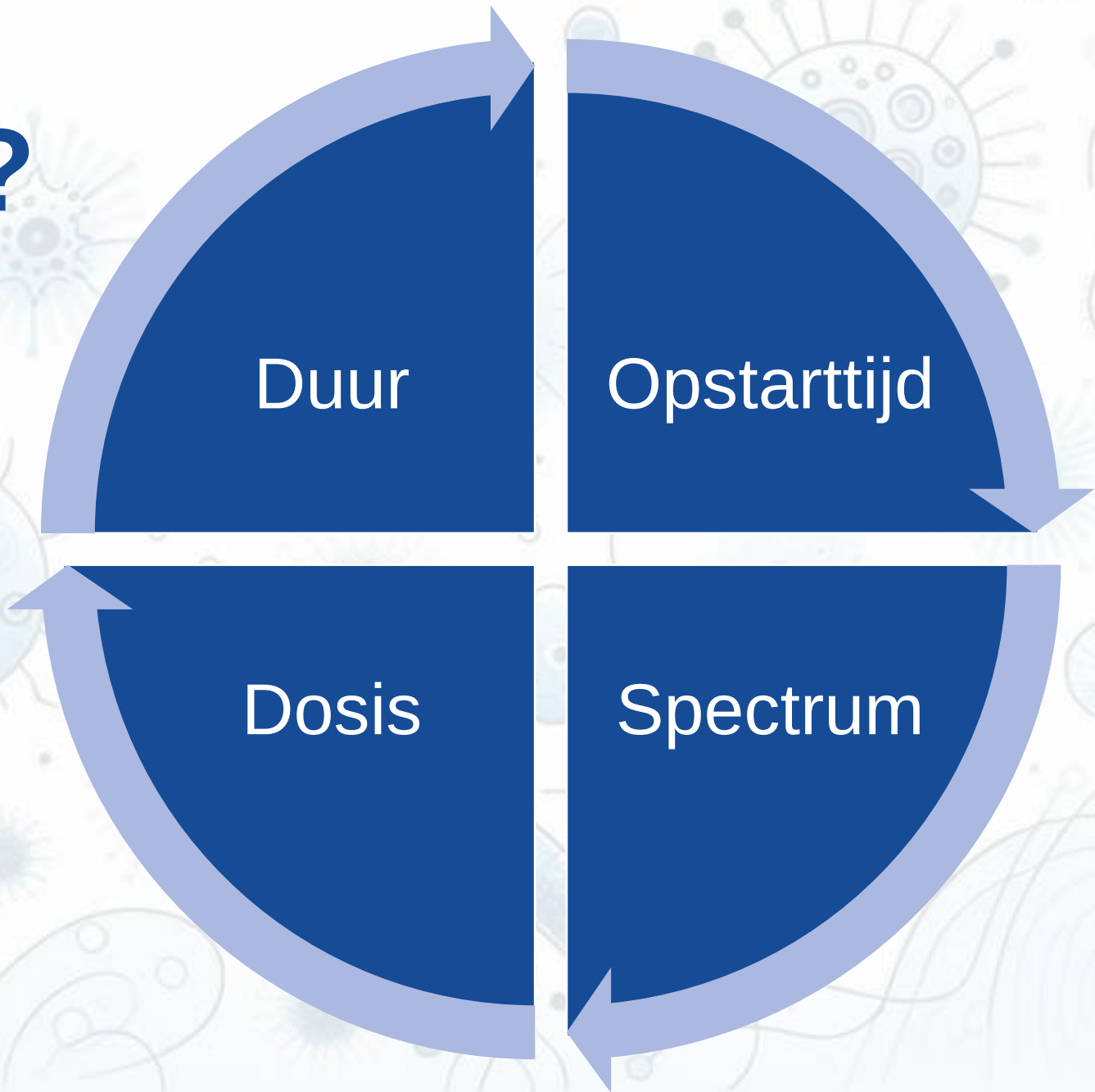
Pro - Con



Jerina Boelens MD, PhD / Medische microbiologie
Liesbet De Bus MD, PhD / Intensieve Zorg

Zelfde doel...

Restrictief?





De patiënt...dame 68 jaar

▶ Voorgeschiedenis

DM type 2, vkf, chronisch nierinsufficiënt (Screat 1,5 mg/dl), COPD GOLD III

▶ 2 maand terug

Diverticulitis met abcedatie waarvoor hospitalisatie en antibiotische therapie

▶ Huidig

Opname in kader van electieve sigmoidresectie

Per-operatief bloeding (3ePC) → transfer ICU monitoring

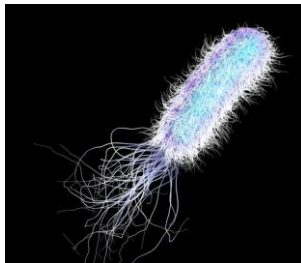
▶ Dag 1 post-op

Sputa + → sputumstaal

De flora...

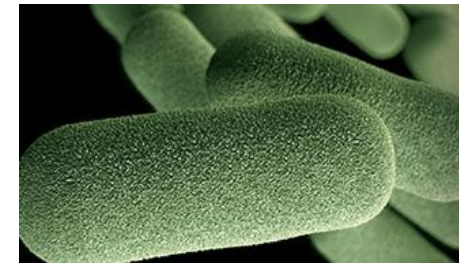
P. aeruginosa ++

Amikacine	S
Tobramycine	S
Ciprofloxacin	R
Piperacilline/tazobactam	R
Ceftazidime	I
Meropenem	S
Tigecycline	R



H. influenzae +++

Amoxicilline	S
Amoxicilline-clavulaanzuur	S
Cotrimoxazol	S
Cefuroxim (IV)	S
Ofloxacin/levofloxacin	S



► Dag 7 post-operatief

Verlengd ileus

Respiratoire deterioratie, licht verward

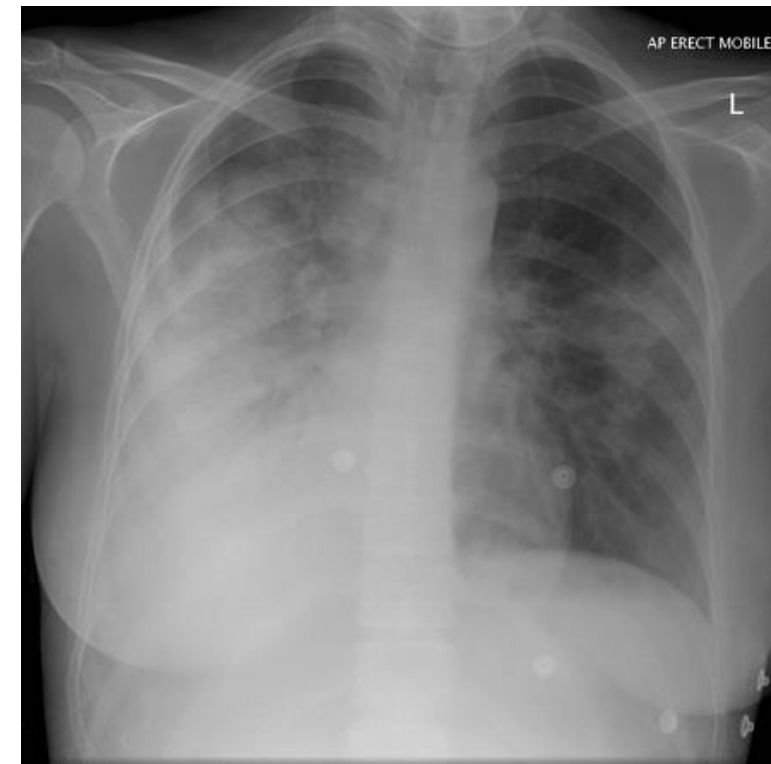
Hoge koorts 39°C

Pols 137/min. (vkf), BD 85/45 mmHg

RR 25/min. Sat 85% onder 5l O₂/min. Zwakke hoestkracht

→ labo + art. bloedgas, vulling, hemo- en sputumcultuur (kiné)

→ transfer IZ: noodzaak tot start vasopressie



P. aeruginosa ++

Amikacine	S
Tobramycine	S
Ciprofloxacin	R
Piperacilline/tazobactam	R
Ceftazidime	I
Meropenem	S
Tigecycline	R

Na cultuur



Opstarttijd

Nu



Dosis

Gereduceerd



Spectrum

Ceftazidime

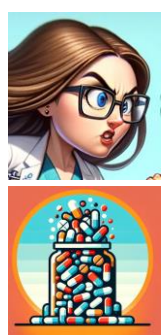


High dose



Meropenem

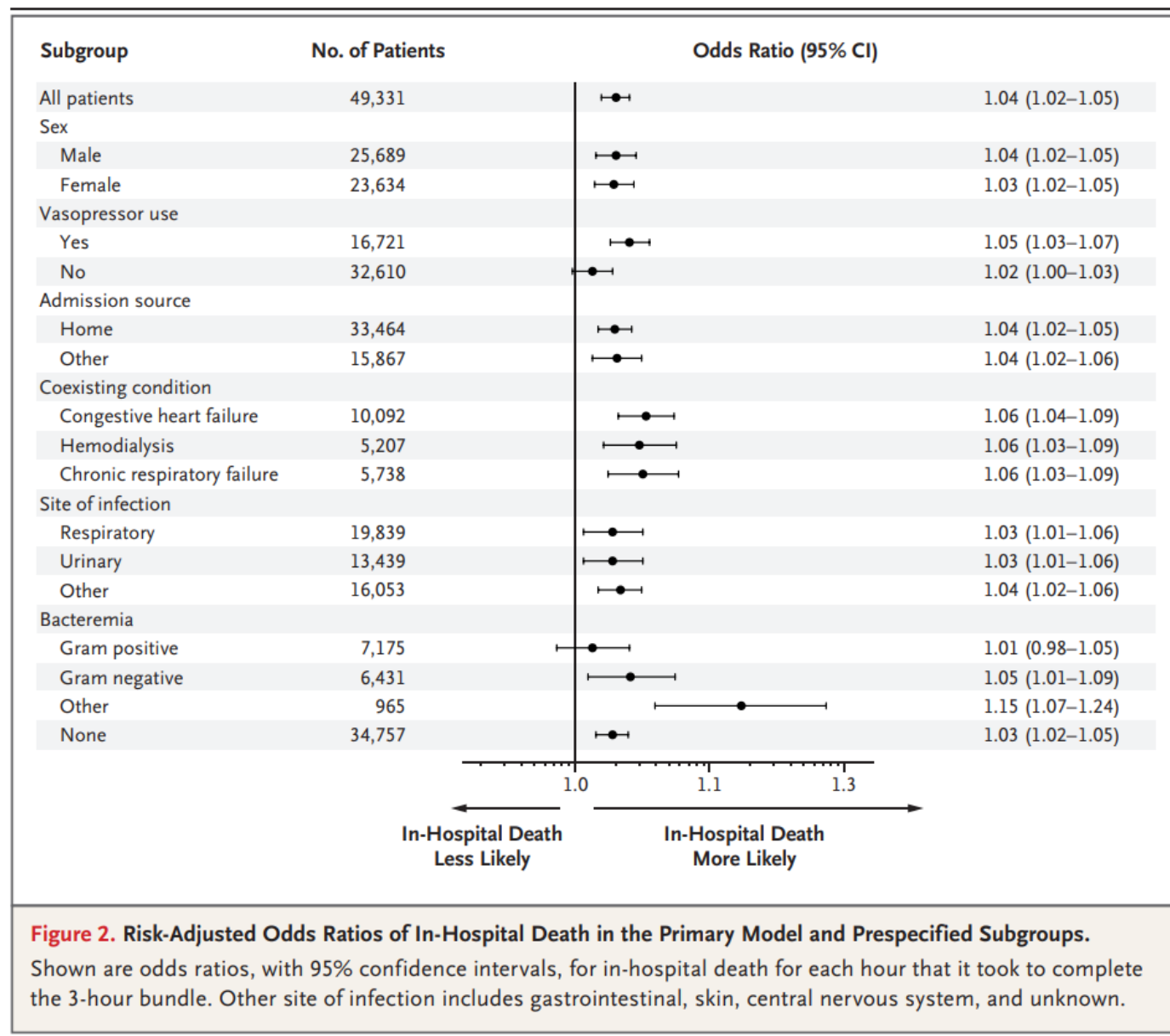
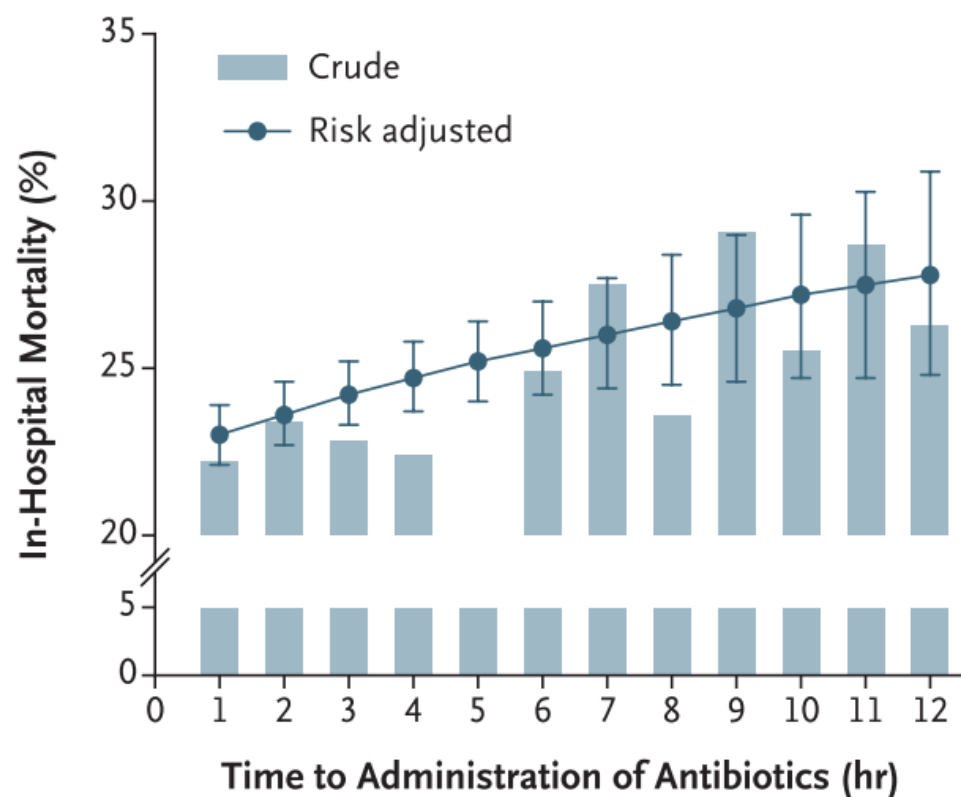


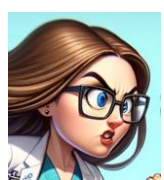


De clinicus...NU!



► Niet té restrictief in de opstarttijd...





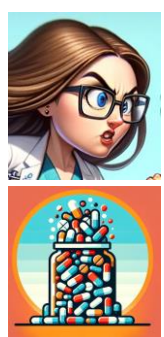
De clinicus...

- lets restrictiever in het spectrum...

Onnodig breed = gedefinieerd als dekking van MRSA, VRE, ceftriaxone-resistente Gram-negatieven wanneer deze niet geïsoleerd werden

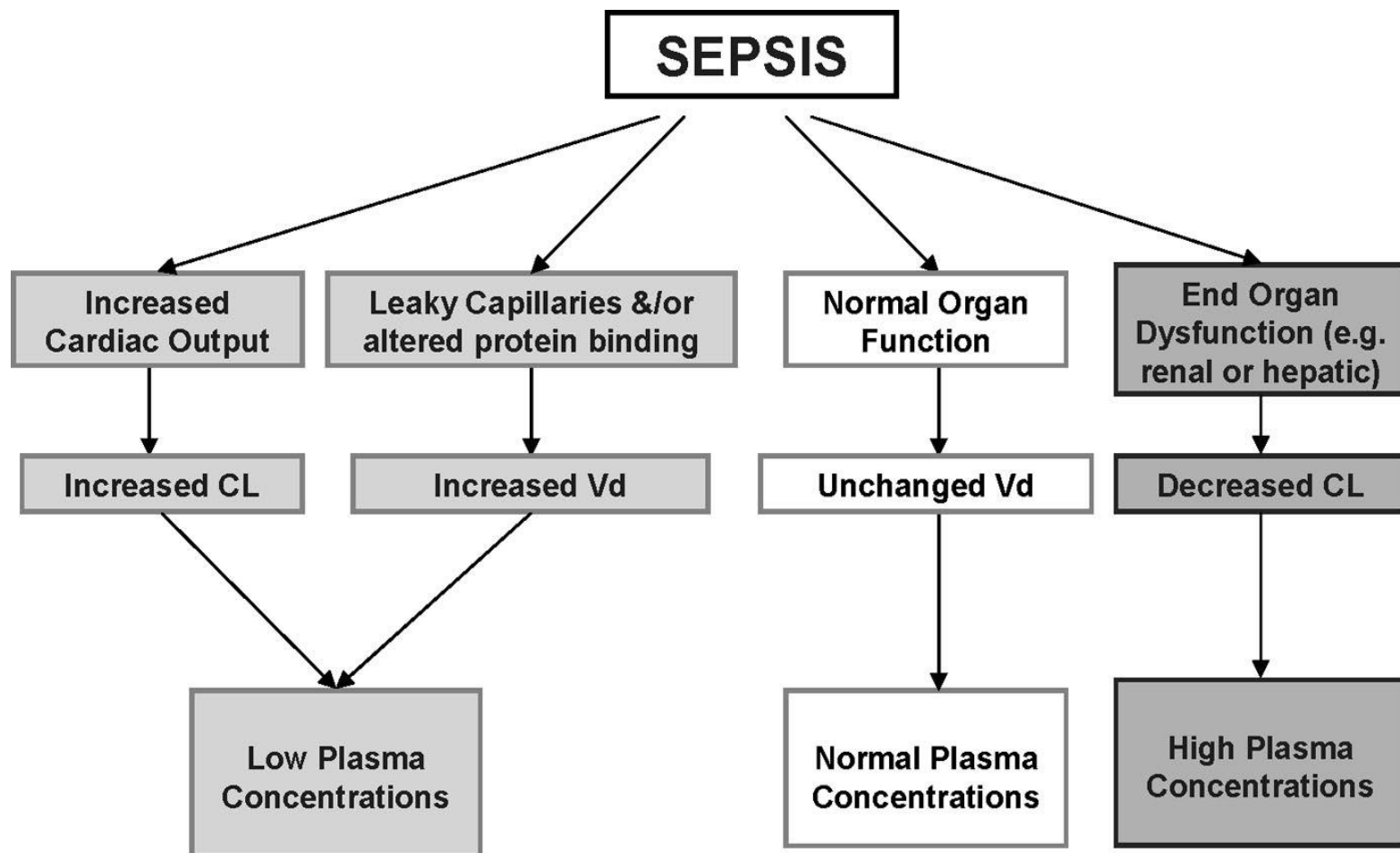
Table 2. Outcomes Associated With Inadequate and Unnecessarily Broad Empiric Antibiotic Therapy^a

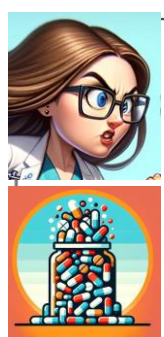
Outcome	Inadequate vs adequate empiric therapy						Unnecessarily broad vs not unnecessarily broad empiric therapy ^b					
	No./total No. (%)		Unadjusted OR (95% CI)	P value	Adjusted OR (95% CI)	P value	No./total No. (%)		Unadjusted OR (95% CI)	P value	Adjusted OR (95% CI)	P value
	Inadequate	Adequate empiric therapy					Unnecessarily broad	Not unnecessarily broad				
In-hospital death	488/2785 (17.5)	2011/12 388 (16.3)	1.10 (0.98-1.22)	.09	1.19 (1.03-1.37)	.02	1575/8405 (18.7)	436/3993 (10.9)	1.88 (1.68-2.11)	<.001	1.22 (1.06-1.40)	.007
Hospital-onset acute kidney injury	486/2785 (17.5)	2196/12 398 (17.7)	0.98 (0.88-1.09)	.74	1.02 (0.90-1.16)	.72	1641/8405 (19.5)	555/3993 (13.9)	1.50 (1.35-1.67)	<.001	1.12 (1.00-1.26)	.05
<i>Clostridioides difficile</i>	207/2785 (7.4)	498/12 398 (4.0)	1.92 (1.63-2.27)	<.001	1.19 (0.98-1.45)	.09	367/8405 (4.4)	131/3993 (3.3)	1.34 (1.10-1.65)	.004	1.26 (1.01-1.57)	.04



De clinicus...

- **Niet restrictief** in de dosis...HIGH DOSE!





	Step 1	Step 2	Step 3		
	PD index of choice	First dose	Daily dose (ARC – normal kidney function)	Daily dose (AKI)	Daily dose (CRRT)
Beta-lactams	T > MIC	<u>Increased</u> (up to double dose)	Continuous infusion	Reduced dose (except first 24h)	Unadjusted dose
Aminoglycosides	C _{max} / MIC	<u>Doubled</u>	Once daily (with TDM)	According to TDM	According to TDM
Glycopeptides	AUC / MIC	Weight-based (up to <u>double dose</u>)	Continuous infusion	According to TDM	According to TDM
Fluoroquinolones	AUC / MIC	Unchanged	q8h	According to residual CrCL	According to residual CrCL
Linezolid	AUC / MIC	<u>Unchanged to increased</u>	Unchanged	Unchanged	Increased dose – consider TDM
Colistin	AUC / MIC	<u>Increased</u> (up to 9 MIU)	Unchanged	According to residual CrCL	May need higher dose (up to 15 MIU)

Fig. 3 Sequential optimization of antimicrobial pharmacokinetics in critically ill patients. In obese patients, dosing regimen should be adapted on the basis of lean body weight or adjusted body weight for hydrophilic drugs (e.g., beta-lactams or aminoglycosides) and on the basis of lean body weight for lipophilic drugs (e.g., fluoroquinolones or glycylicyclines)—see Ref. [174] for details. Dosing regimens for the first antibiotic dose (unchanged, increased, or doubled) are proposed by comparison with those usually prescribed in non-critically ill patients. PD pharmacodynamics, MIC minimal inhibitory concentration, AUC area under the curve, ARC augmented renal clearance, TDM therapeutic drug monitoring, AKI acute kidney injury, CRRT continuous renal replacement therapy, CrCL creatinine clearance



Geen dosisreductie
eerste dosis!



De microbioloog...EERST STAAL!

- lets restrictiever in de start...

Table 4 Motivation for ADE

Replacement of an antimicrobial agent by another drug with the intention to narrow the spectrum of activity

(115 ADE treatment courses) (multiple answers possible)

Gram's stain results	13/115 (11.3)
Rapid polymerase chain reaction technology	3/115 (2.6)
Identification of the causative pathogen	67/115 (58.3)
Susceptibility pattern of the causative pathogen	54/115 (47)
Negative culture results	10/115 (8.7)
Improvement in organ function	14/115 (12.2)
Improvement in inflammation biomarkers	11/115 (9.6)
Better compliance with local guidelines	11/115 (9.6)

Discontinuation of one or more antimicrobials of the empirical combination therapy which were considered by the treating physician to be not (or no longer) necessary

(156 ADE treatment courses) (only one answer possible)

In case of microbiologically confirmed infection, causative pathogen is covered by concomitant antimicrobial therapy	67/156 (42.9)
In case of microbiologically confirmed infection, causative pathogen(s) is not covered by this antibacterial or antifungal agent	30/156 (19.2)
In case of non-microbiologically confirmed infection, this antibacterial or antifungal agent is considered not to be essential	65/156 (41.7)

Factors Associated With ADE

Positively associated

Initially appropriate empiric antimicrobial therapy
Broad-spectrum empiric therapy
Compliance with national prescribing guidelines
Treatment with multiple and "companion" antimicrobials
Positive microbiological cultures
Lower severity of illness scores at
Baseline
Time of ADE
Day 5 of therapy



De microbioloog...

► Niet té restrictief in het spectrum...

- Surveillancecultuur niet te vertrouwen zo te lang geleden in tijd
- Nauw spectrum empirische therapie zorg voor inadequate dekking van belangrijke potentiële verwekkers
- Hoe langer patiënt is opgenomen, hoe groter kans op kolonisatie/infectie met resistentere micro-organismen

Study	Sampling frequency / type	VAP causative pathogen predicted
Hayon 2002	/7d orophar, rect, trach?	33% true positive >50% false positive
Depuydt 2006	/7d orophar, rect, ur /48-72h trach	70-88% true prediction 15-46% false prediction
Depuydt 2007	/7d orophar, rect, ur /48-72h trach	69-82% true prediction 4-9% false prediction
Berdal 2007	/48-72h orophar, trach	95% (simultaneous orophar-trach) 27% false positive
Bagnulo 2007	/72h trach	60(80%MDR) true pos. 11% false positive



De microbioloog...

- ▶ Maar ook **niet té liberaal**...
- ▶ Lokale epidemiologie laat toe om restrictief te zijn
- ▶ Zelfs zeer korte therapie leidt tot resistentie

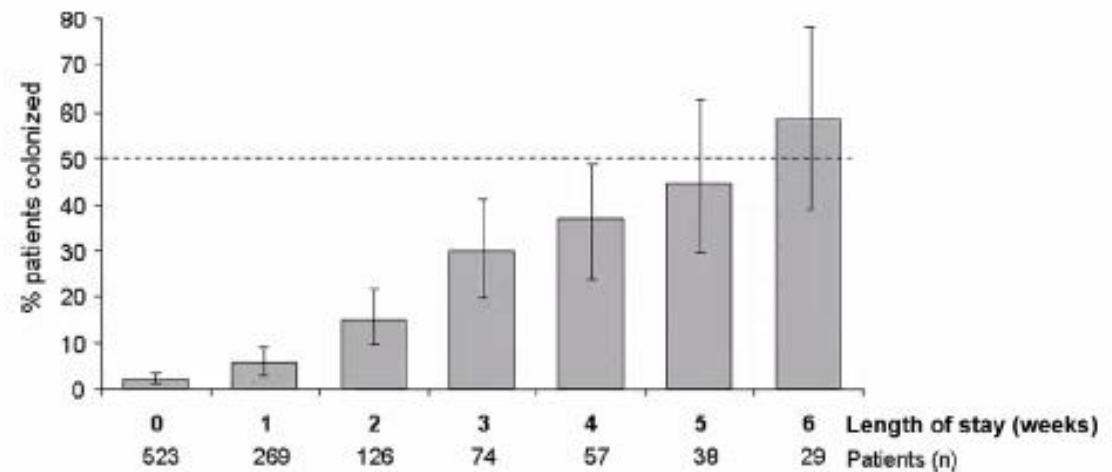


FIG 1 Rates of intestinal colonization by imipenem-resistant gram-negative bacilli in intensive care patients. Bars indicate observed rates $\pm$ standard deviation (SD) (error bars).



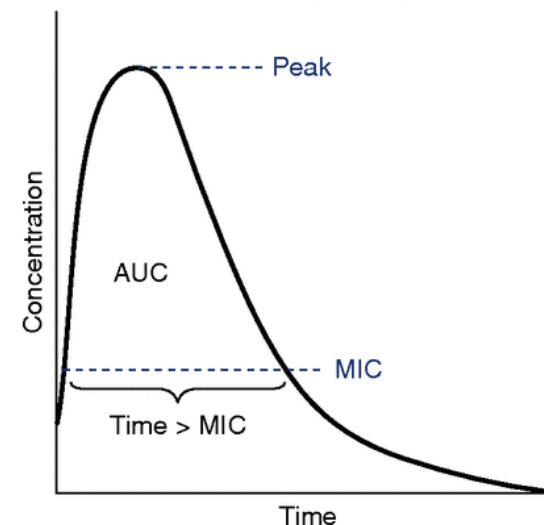
De microbioloog...

- ▶ **Niet restrictief** in de dosis...

Voldoende hoog doseren is belangrijk om concentraties te bereiken $\gg$ MIC

- ▶ Voldoende antibacterieel effect
- ▶ Vermijden van uitselectie van resistentie

Pharmacodynamic parameters on a concentration-time curve



I. Are there microbiologic targets for bacterial killing and resistance suppression for β -lactams in preclinical pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) models of infections?

1. Preclinical targets for reductions in colony-forming units (CFU) are 40%–70% $fT_{>MIC}$ for short infusion (SI) and up to 4-h EI, and 100% $fT_{>MIC}$ with concentrations that exceed up to 4–8 times free drug over the steady-state concentration (fC_{ss}) for CI. **No absolute target guarantees suppression of resistance but exceeding the MIC by 4–6 times may minimize resistance. (Panel vote 17–0 in favor of this consensus statement)**

Duur

Opstarttijd

Nu

Dosis

Spectrum

High dose

Meropenem



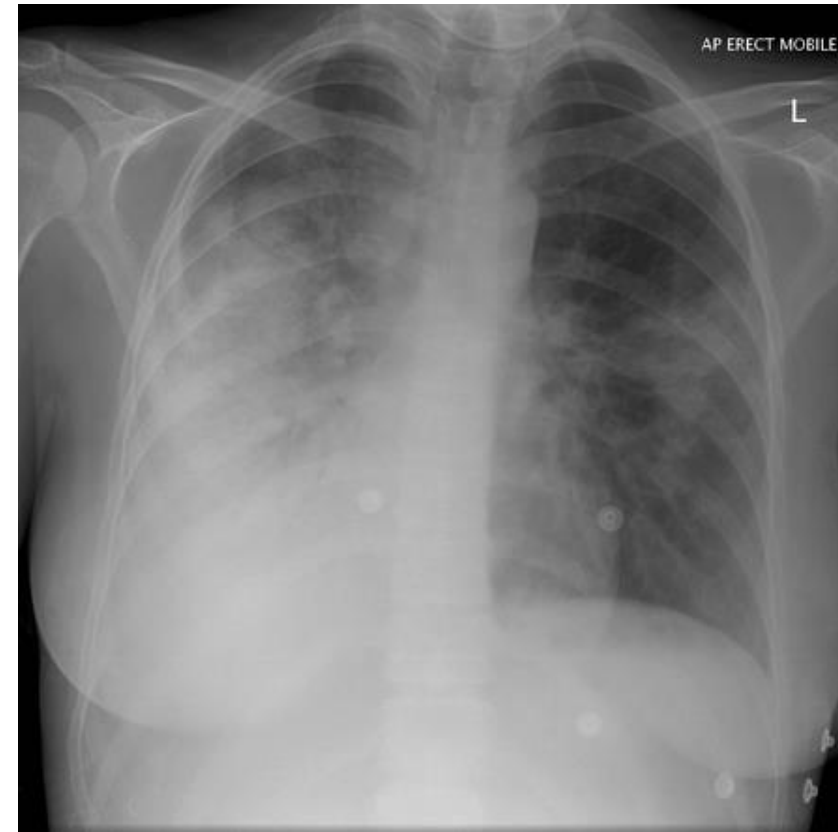
De patiënt...

► Dag 8 post-operatief

MSSA bacteriëmie

Staphylococcen uit rechtstreeks onderzoek sputum

High dose meropenem → High dose flucloxacilline



De patiënt...

► Dag 10 post-operatief

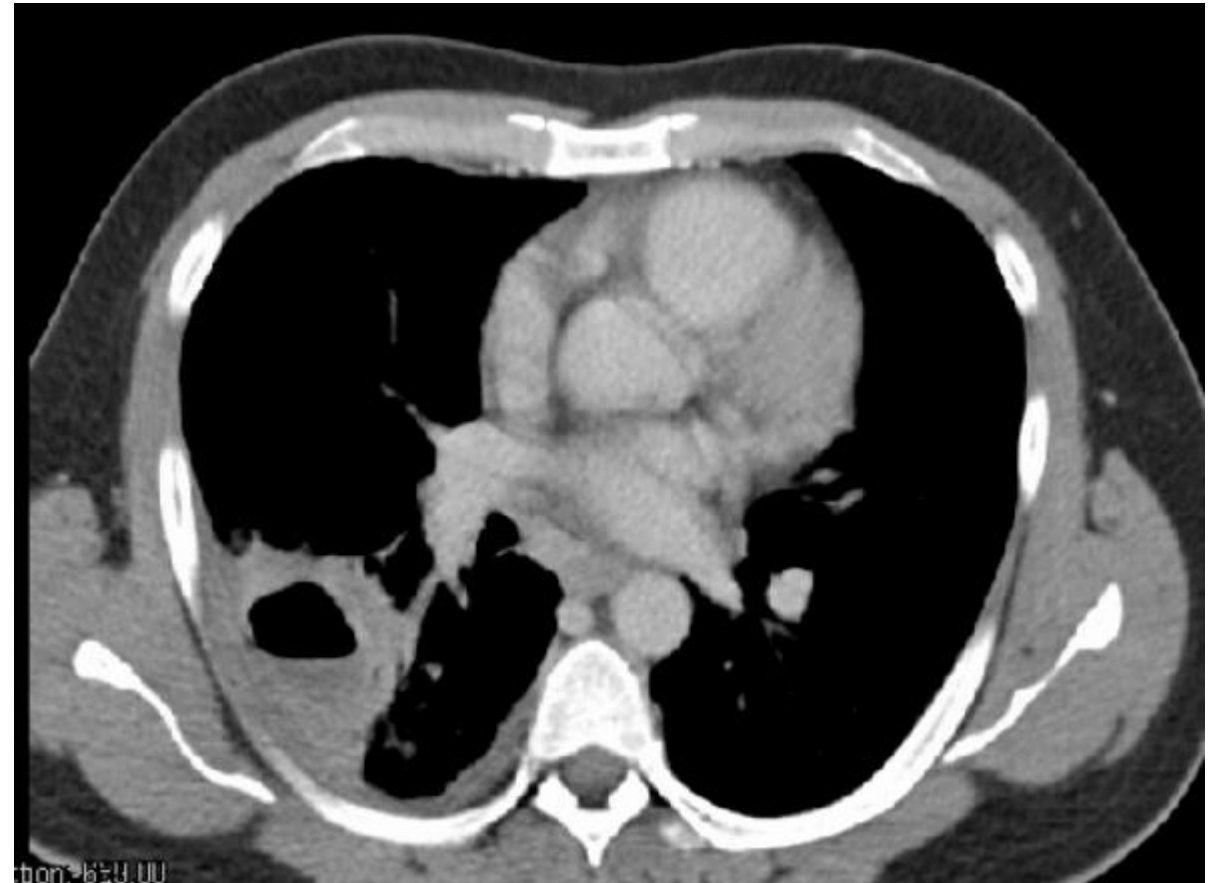
HK blijven positief

Koorts houdt aan

MSSA pneumonie → abcedatie

Zwakke patiënte weigert VATS...

Ct geleide punctie → toont MSSA



14 dagen



4-6 weken



Duur

Opstarttijd

Nu



Dosis

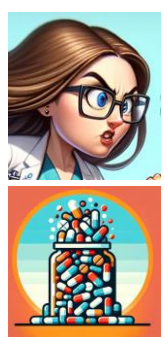
Spectrum

High dose



Meropenem





De clinicus...

In conclusion, our study suggests that DOT longer than 14 days is associated with higher survival in patients with complicated SAB. However, shorter DOT may be sufficient for patients with uncomplicated SAB. These findings merit further (prospective) confirmation in other settings, preferably through a RCT.

► Niet té restrictief in duur...

	Complicated SAB (n = 260)					
	Univariate			Multivariate		
	HR	95% CI	p	aHR	95% CI	p
Age (per year)	1.04	1.01–1.06	0.001	1.04	1.02–1.06	0.001
Female gender	0.95	0.52–1.73	0.86			
Charlson score	1.20	1.07–1.35	0.001			
MRSA	0.70	0.30–1.65	0.42			
Hospital-acquired SAB	1.61	0.90–2.88	0.11			
Polymicrobial SAB	2.45	1.27–4.72	0.008			
Immunosuppression	1.67	0.93–2.97	0.08			
Cancer	2.41	1.22–4.75	0.01			
Diabetes	0.75	0.23–1.91	0.55			
Dialysis	0.34	0.05–2.45	0.28			
Prednisone	3.30	1.30–8.36	0.01	5.39	2.04–14.23	0.001
Child C cirrhosis	1.94	0.69–5.40	0.21			
Focus of SAB						
Primary/unknown	1.90	0.92–3.95	0.08			
Bone and joint	0.67	0.34–1.32	0.24			
SSTI	0.60	0.25–1.41	0.24			
LRTI	5.48	2.63–11.42	<0.001	6.48	3.07–13.69	<0.001
Catheter-associated	0.15	0.02–1.07	0.06			
Endocarditis	1.64	0.79–3.40	0.18			
UTI	1.24	0.38–3.99	0.72			
PJI	0.67	0.16–2.79	0.59			
Duration of therapy (long vs. short) ^a	0.32	0.16–0.62	0.001	0.32	0.16–0.64	0.001

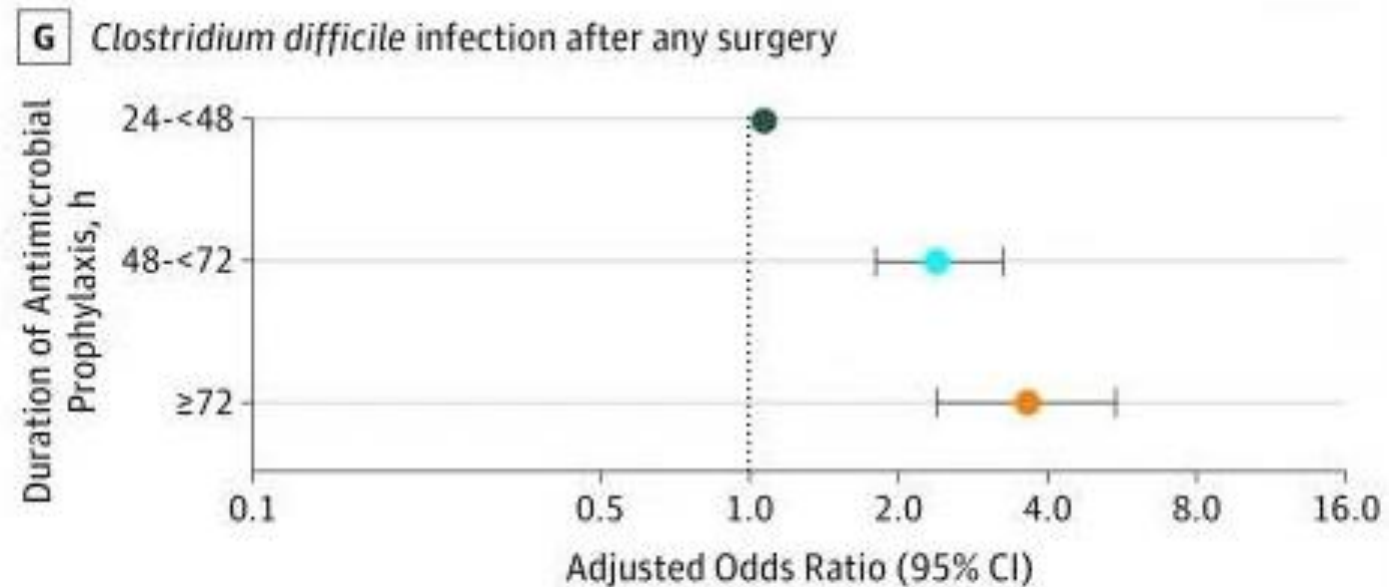


De microbioloog...

► Zo restrictief mogelijk in duur...

- Uitselectie van resistentie
- Impact op het microbiom
- Grotere kans op *C. difficile* infectie

BRONCONTROLE!!!





Zelfde doel...zorg patiënt nu & toekomst

Restrictief zo mogelijk – moeilijke balans

Maar sommige situaties vereisen een liberale strategie

- Onmiddellijke start
- Breed empirisch spectrum
- Hoge dosis
- Verlengde behandelduur

!! Belang van multidisciplinair overleg !!

JERINA BOELENS
Medische microbiologie

LIESBET DE BUS
Intensieve Zorg

Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
T +32 (0)9 332 21 11
E info@uzgent.be

www.uzgent.be

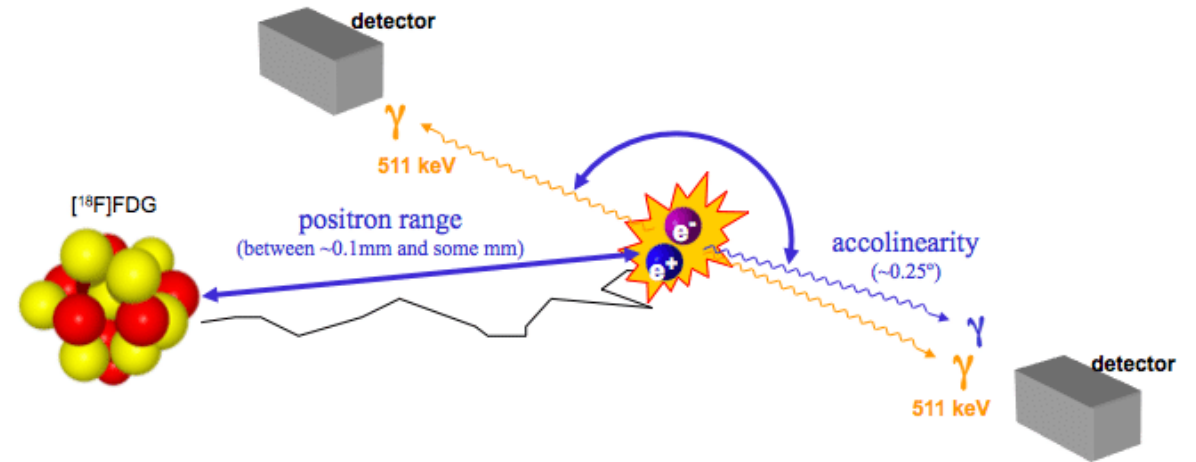
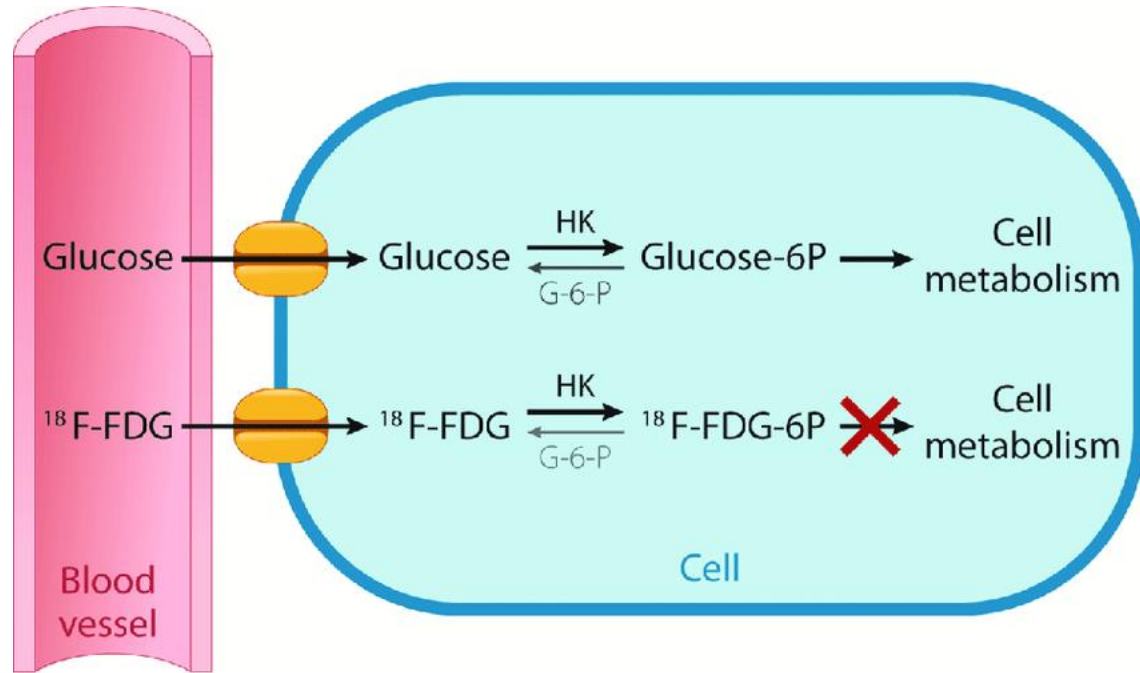
Volg ons op



Zin en onzin van PET/CT bij infecties

8^e antimicrobial stewardship symposium UZ Gent
28-11-2023

FDG PET



Principe FDG-PET-scan bij infecties

- ▶ Verhoogd metabolisme van cellen die zorgen voor inflammatoire reactie
 - ▶ Neutrofielen en monocyten/macrofagen
 - Mogelijkheid tot hoge expressie glucosereceptoren (GLUT1 en GLUT3) en hexokinase
- ▶ Verhoogd metabolisme door stressreactie in beschadigde cellen
- ▶ Mogelijk ook (beperkt) effect van FDG opname in bacteriën

Voordelen FDG-PET-scan

- ▶ Niet invasief
- ▶ Full body imaging
- ▶ Hybride beeldvorming met CT: combinatie anatomie en (hyper)metabolisme
- ▶ Relatief korte scantijd

Valkuilen FDG-PET-scan

- ▶ CAVE vals positieven!!!
 - ▶ Meest frequent bij vals positief resultaat:
 - Lokale lymfeklieren (29%)
 - Longafwijkingen (23%)
 - Spier- en skeletafwijkingen (21%)
 - Miltafwijkingen (16%)
 - Gegeneraliseerde lymfadenopathie (14%)
 - Dikke darm afwijkingen (11%)
 - Schildklier of KNO-afwijkingen (8%)
- ▶ Differentiatie infectie, inflammatie en maligniteit

FUO criteria:

- Temp $>38,3^{\circ}\text{C}$
- >3 weken
- >2 momenten
- Immuuncompetente patiënt (geen neutropenie, steroïden, hypogamma)
- Geen diagnose ondanks: hemocytometrie, chemie, M-proteïne, RF, ANA, ANCA, urinesediment, urinekweek, 3 bloedkweeken, quantiferon, X-thorax, echo abdomen

Common Causes of Fever of Unknown Origin

Subgroup	Causes
Infection (20% to 40%)	Bacterial Abdominal or pelvic abscesses Dental abscesses Endocarditis Sinusitis Tuberculosis (especially extrapulmonary/disseminated) Urinary tract infection Viral Cytomegalovirus Epstein-Barr virus
Malignancy (20% to 30%)	Colorectal cancer Leukemia Lymphoma (Hodgkin and non-Hodgkin)
Noninfectious inflammatory disease (10% to 30%)	Connective tissue diseases Adult Still disease Rheumatoid arthritis Systemic lupus erythematosus Granulomatous disease Crohn disease Sarcoidosis Vasculitis syndromes Giant cell arteritis Polymyalgia rheumatica Temporal arteritis
Miscellaneous (10% to 20%)	Drug induced Factitious fever Thromboembolic disease Thyroiditis

Bijdrage FDG-PET scan diagnose FUO

Techniek	Bijdragend	Vals-positief
X-thorax	6/73 (8,2%)	8/73 (11%)
Echo abdomen	6/58 (10,3%)	18/58 (31,0%)
CT thorax	9/46 (19,6%)	8/46 (17,4%)
CT abdomen	12/60 (20%)	17/60 (28,3%)
PET/CT	23/70 (32,9%)	10/70 (14,3%)

Auteur (jaar)	Studies (N)	Deelnemers (N)	Bijdragend (%)
Dong (2011)	4	174	62
Takeuchi (2016)	20	1137	58
Besson (2016)	7	234	48*
Bharucha (2016)	18	905	56

* incl. 7 studies met standalone PET/CT in eindanalyse

FUO: Vergelijking met andere beeldvorming

- ▶ Buchrits et al. (2021);
 - ▶ Sensitiviteit PET: 88.7% vs CT 75.2%
 - ▶ PET nodig voor diagnose in 26% van alle FUO en 23% van infecties
 - Bij 12/14 endovasculaire infectie (3/3 endocarditis natieve klep en 9/11 kunstklep)
- ▶ Barucha et al. (2017);
 - ▶ Diagnostic yield PET after CT: 32%
- ▶ Tavakoli et al. (2020)
 - ▶ Retrospectieve analyse met WB MRI in 24 patiënten
 - ▶ Detectie focus in 71%
 - ▶ 6 patiënten ook met FDG PET; in 4/6 infectie focus gevonden zowel met MRI als met PET

Bijdrage PET-scan FEO diagnose

- ▶ Variatie obv verschillende criteria voor definitie FEO en verschil in voorgaande diagnostische onderzoeken
- ▶ Takeuchi (2019); meta-analyse
 - ▶ Pooled sensitivity: 86%
 - ▶ Pooled specificity: 52%
 - ▶ Diagnostic yield: 58%
- ▶ Kan (2019); meta-analyse
 - ▶ Pooled sensitivity: 84%
 - ▶ Pooled specificity: 63%
 - ▶ Diagnostic yield: 59%
- ▶ Rijsewijk (2022); meta-analyse
 - ▶ Diagnostic yield: 61%
- ▶ Weitzer (2022); retrospectief (300 pts)
 - ▶ Sensitiviteit: 80.2%
 - ▶ Specificiteit: 89.8%

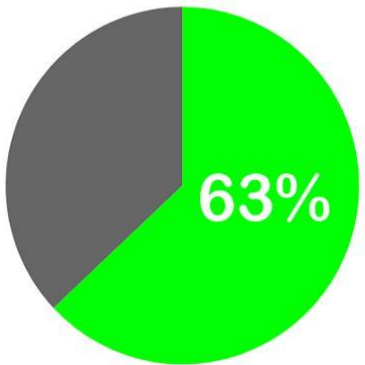
Infections	241	100	Inflammatory/Autoimmune	171	100	Malignancy	112	100
A) Cases with Diagnostic Yield from FDG-PET/CT	186	77.2	A) Cases with Diagnostic Yield from FDG-PET/CT	111	64.9	A) Cases with Diagnostic Yield from FDG-PET/CT	107	95.5
Tuberculosis	37	15.4	Vasculitis- Large Vessel	20	11.7	Lymphoma	69	61.6
Pneumonia	23	9.5	Vasculitis- Unspecified	19	11.1	Lung Malignancy	7	6.3
Bone and Joint Infection	13	5.4	Sarcoidosis	12	7.0	Leukaemia	5	4.5
Intra-abdominal Abscess	12	5.0	Still's Disease	10	5.8	Haemophagocytic Disease	5	4.5
Infected Vascular Graft	8	3.3	Thyroiditis	8	4.7	Unknown Primary	5	4.5
Infected Cardiac Device	5	2.1	Crohn's Disease	6	3.5	GI Malignancy	4	3.6
Skin and Soft Tissue Infection	5	2.1	Kikuchi Disease	5	2.9	Myelodysplasia	2	1.8
Bone and Joint infection- implant	5	2.1	Vasculitis- Small/Medium Vessel	5	2.9	Ovarian Malignancy	1	0.9
Viral Infection	4	1.7	Spondylitis	3	1.8	Cholangiocarcinoma	1	0.9
Infective Endocarditis	4	1.7	Pericarditis	3	1.8	Prolactinoma	1	0.9
Prostate Abscess	4	1.7	Polymyalgia Rheumatica	3	1.8	Sarcoma	1	0.9
Infected Kidney Transplant	4	1.7	Other/ Unspecified	17	9.9	Adrenal Malignancy	1	0.9
Acute Pericarditis	4	1.7				Thyroid Malignancy	1	0.9
Liver Abscess	4	1.7				Neuroendocrine Tumour	1	0.9
Other/Unspecified	54	22.4				Uterine Malignancy	1	0.9
						Other/ Unspecified	2	1.8
B) Cases with no Diagnostic Yield from FDG-PET/CT	55	22.8	B) Cases with no Diagnostic Yield from FDG-PET/CT	60	35.1	B) Cases with no Diagnostic Yield from FDG-PET/CT	5	4.5

Patiënten factoren met effect op diagnostische waarde FDG PET

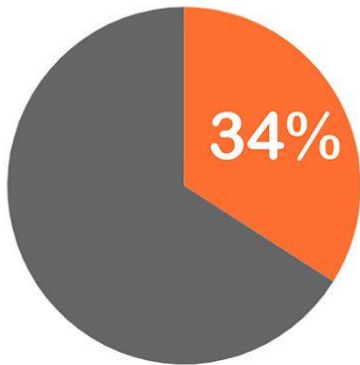
- ▶ Lagere glycemie verhoogt detectiegraad in patiënten met bacteriëmie (Pijl (2023))

True positive detection rate of FDG-PET/CT

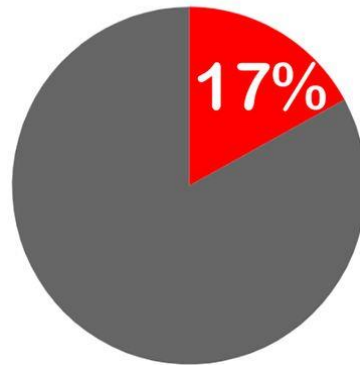
Glucose 3.0-7.9 mmol/L (54-142 mg/dL)



Glucose 8.0-10.9 mmol/L (144-196 mg/dL)



Glucose >11.0 mmol/L (200 mg/dL)



- ▶ Inflammatoire parameters

- ▶ PET/CT heeft lagere of geen bijdrage aan diagnose indien geen stijging inflammatoire parameters of koorts (Bleekers-Rovers (2007), Balink (2015), Wang (2020), Mulders-Manders (2021))

- ▶ Geen relatie tussen waarde inflammatoire parameters en nut van PET aangetoond (Pereira (2016), Kubota (2021), Weitzer (2022))



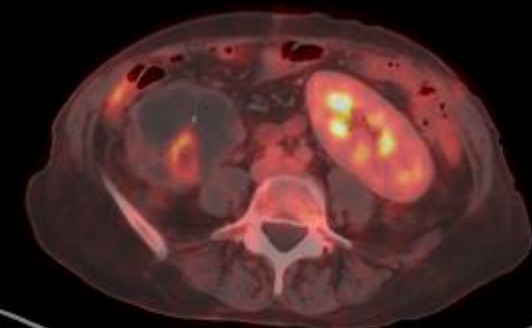
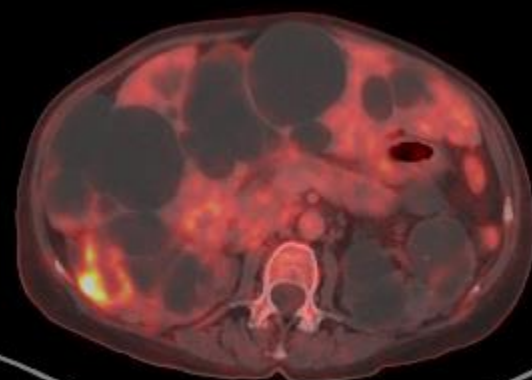
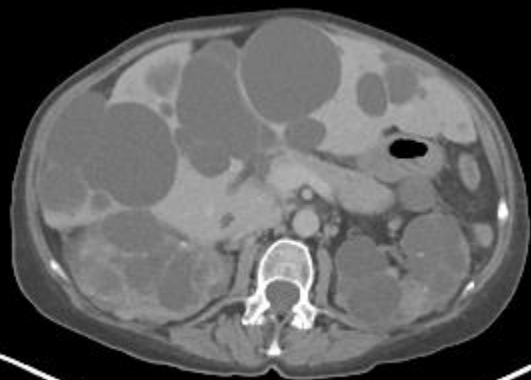
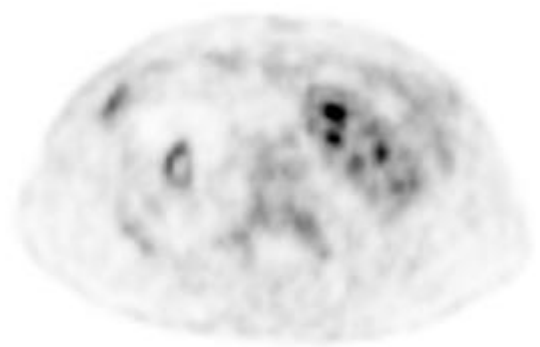
PET scan en infecties

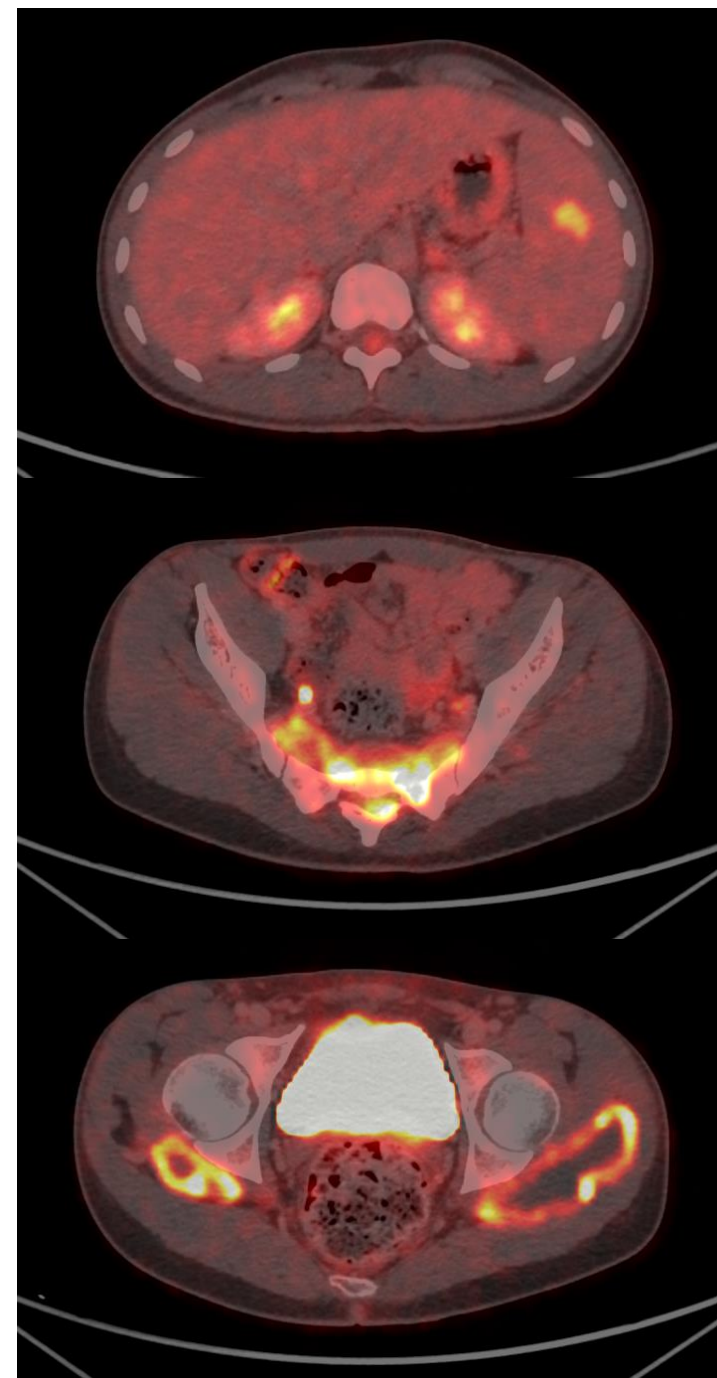
PET scan en infecties

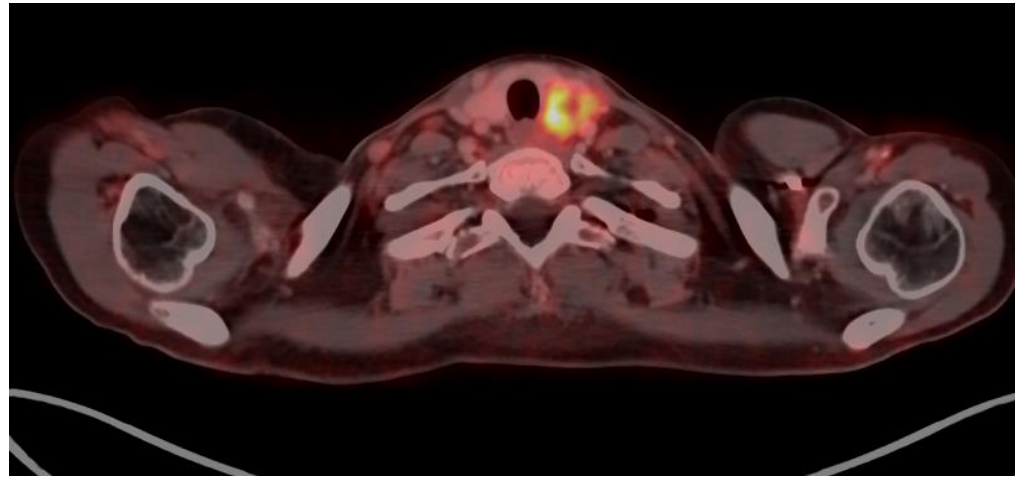
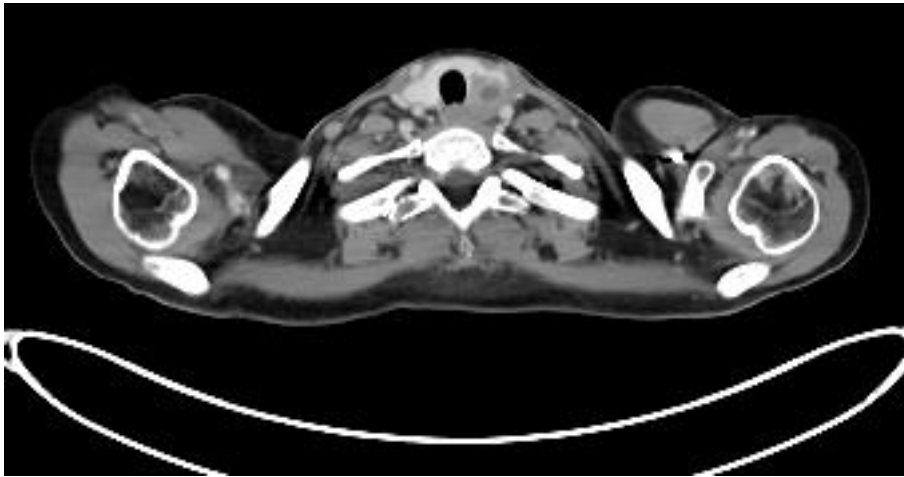
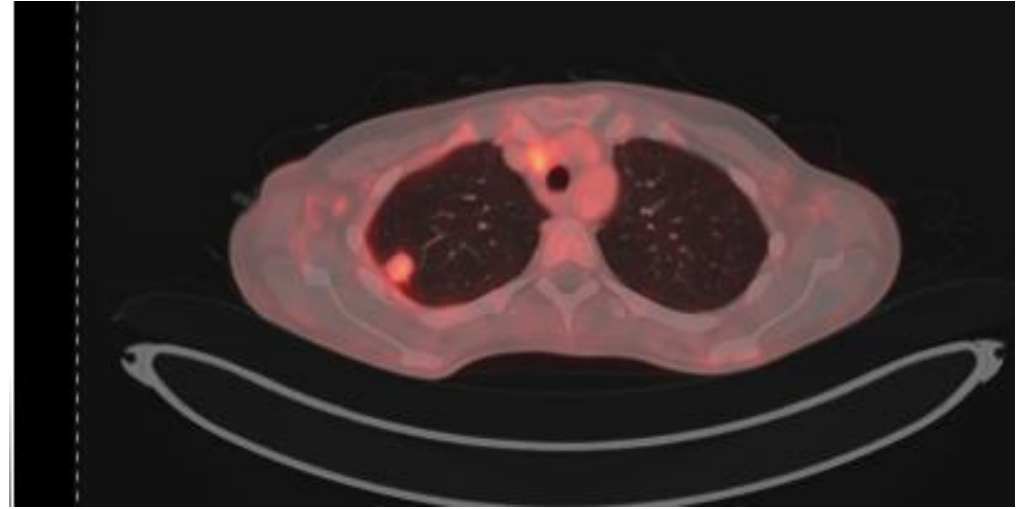
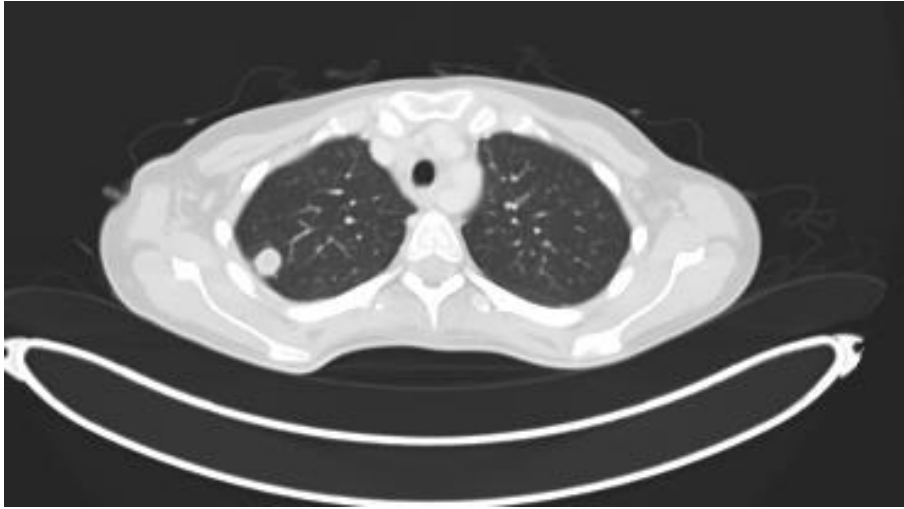
- ▶ Lokaliseren infecties
- ▶ Beoordelen ernst van infecties
 - ▶ Intensiteit van de traceropname
- ▶ Monitoren van de respons op behandeling
 - ▶ Vergelijking voor- en na behandeling
 - ▶ Dynamische PET-scan
- ▶ Differentiatie tussen infectie en andere aandoeningen
 - ▶ Specifieke tracers (bv radio-gelabelde antibiotica)
- ▶ Combinatie met andere beeldvormingstechnieken
 - ▶ PET-CT en PET-MRI

Lagere sensitiviteit PET-scan bij....

- ▶ Laag-gradige infecties
- ▶ CNS-infecties
- ▶ Urinaire infecties
- ▶ Bot infecties (vooral osteomyelitis)
- ▶ Granulomateuze infecties (fungaal, tuberculose)









Endocarditis

Endocarditis

Duke's Criteria

Definite IE

Pathologic Criteria

- Pathologic lesions - vegetation or intracardiac abscess demonstrating active endocarditis on histology **OR**
- Microorganism - demonstrated by culture or histology of a vegetation or intracardiac abscess

Clinical Criteria

- 2 major clinical criteria **OR**
- 1 major and 3 minor clinical criteria **OR**
- 5 minor criteria

Possible IE

- Presence of 1 major and 1 minor clinical criteria **OR**
- Presence of 3 minor clinical criteria

Rejected IE

- A firm alternate diagnosis is made **OR**
- Resolution of clinical manifestations after ≤ 4 days of antibiotic therapy **OR**
- No pathologic evidence of infective endocarditis is found at surgery or autopsy after antibiotic therapy for 4 days or less
- Clinical criteria for possible or definite IE not met



Li, et al. *Clin Infect Dis*. 2000; 30:633

Major Criteria

Positive blood cultures for IE

- Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures
- Persistently positive blood culture
- Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titer $>1:800$

Evidence of endocardial involvement

- Echocardiogram positive for IE
- New valvular regurgitation

Minor Criteria

- Predisposition
- Fever $\geq 38.0^\circ\text{C}$
- Vascular phenomena
- Immunologic phenomena
- Micro: + bcxs that do not meet major criteria **OR** serologic evidence of active infection with organism consistent with IE



Natieve kleppen

- ▶ TTE en TEE: hoge sensitiviteit (87%–100%) en specificiteit (91%–100%)
- ▶ CT: accuraatheid gelijkaardig aan TEE, maar lagere sensitiviteit voor klepvegetaties (91% vs 99% in TEE)
- ▶ FDG PET/CT:
 - ▶ Kamani (2020): pooled sensitivity 36%; pooled specificity 99%
 - ▶ Wang (2020): pooled sensitivity 31%; pooled specificity 98%
 - ▶ Primus (2022): sensitivity 75%; specificity 92%

Kunstkleppen

- ▶ TEE: sensitiviteit 86-94%; specificiteit 88-100%
- ▶ TTE: sensitiviteit 36-68%
- ▶ FDG PET/CT:
 - ▶ Wang (2020): pooled sensitivity 86%; pooled specificity 84%
 - ▶ Primus (2022): sensitivity 87%; specificity 86%

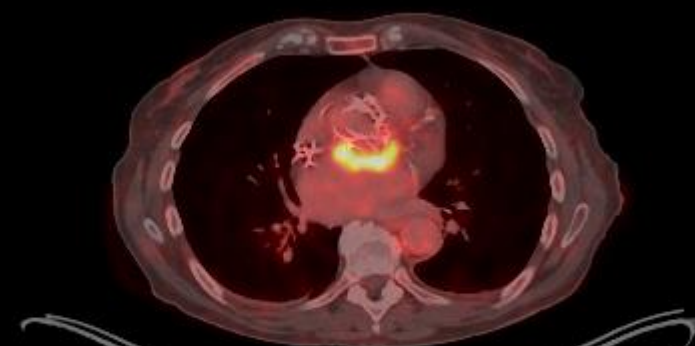
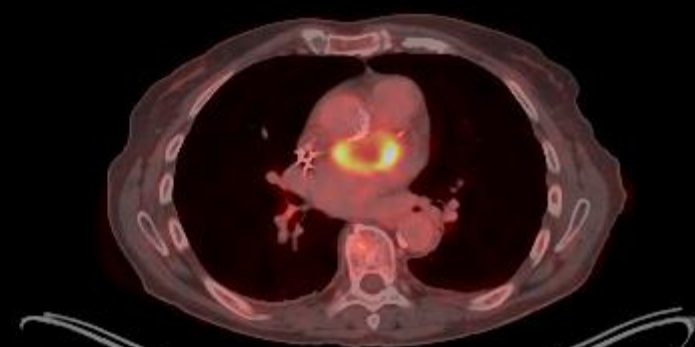
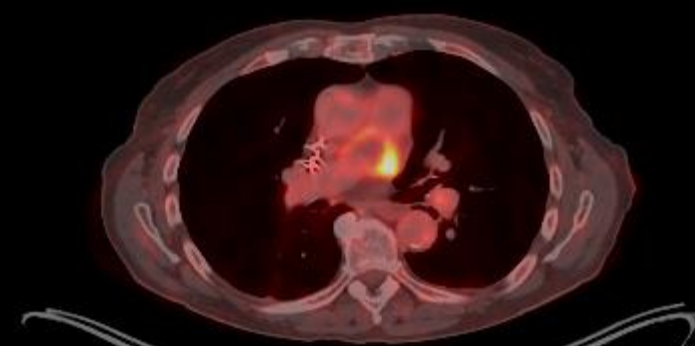
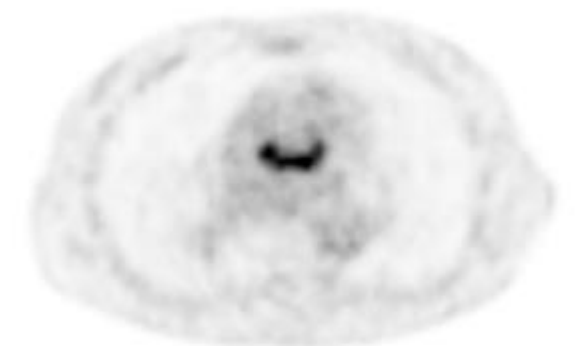
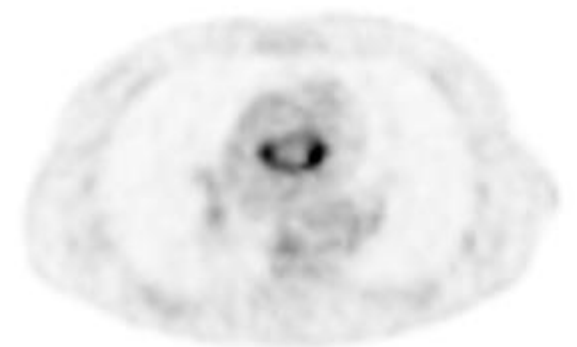
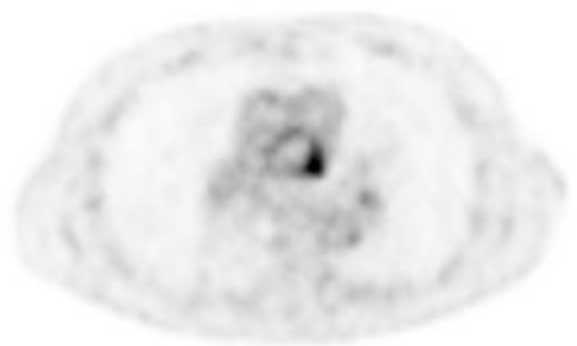
Endocarditis en PET-scan

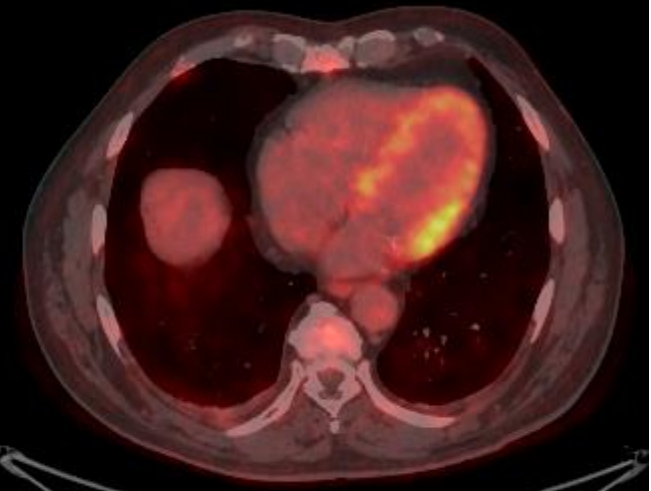
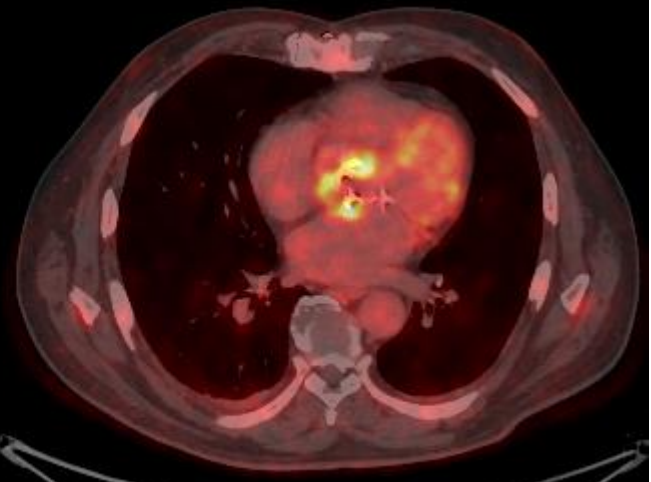
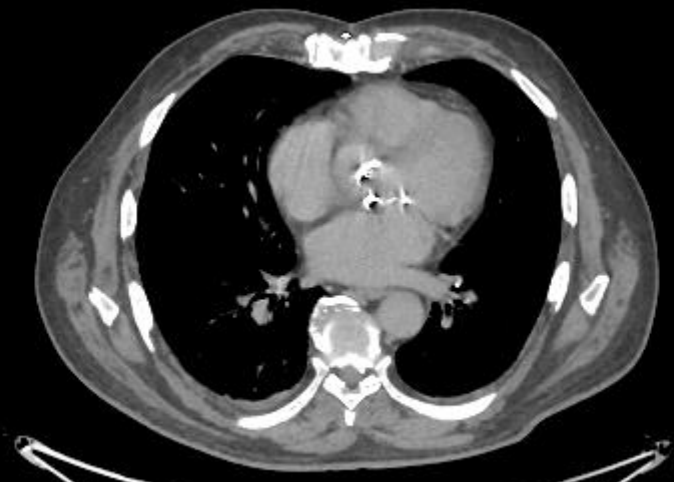
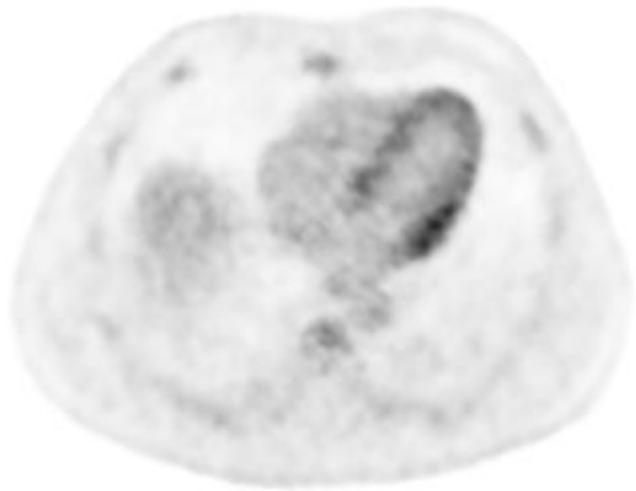
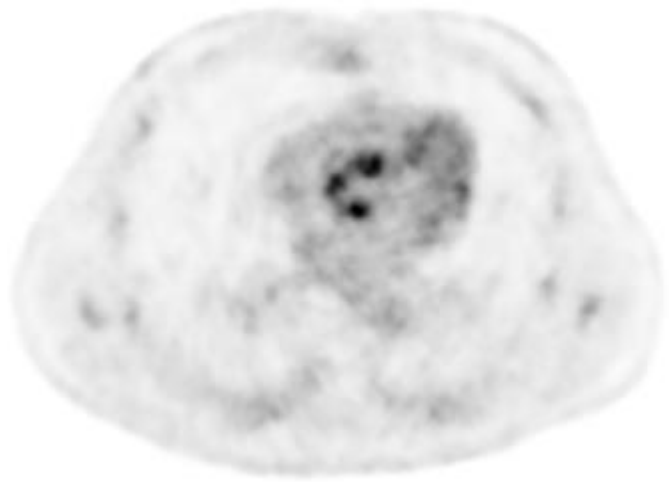
▶ Nadeel

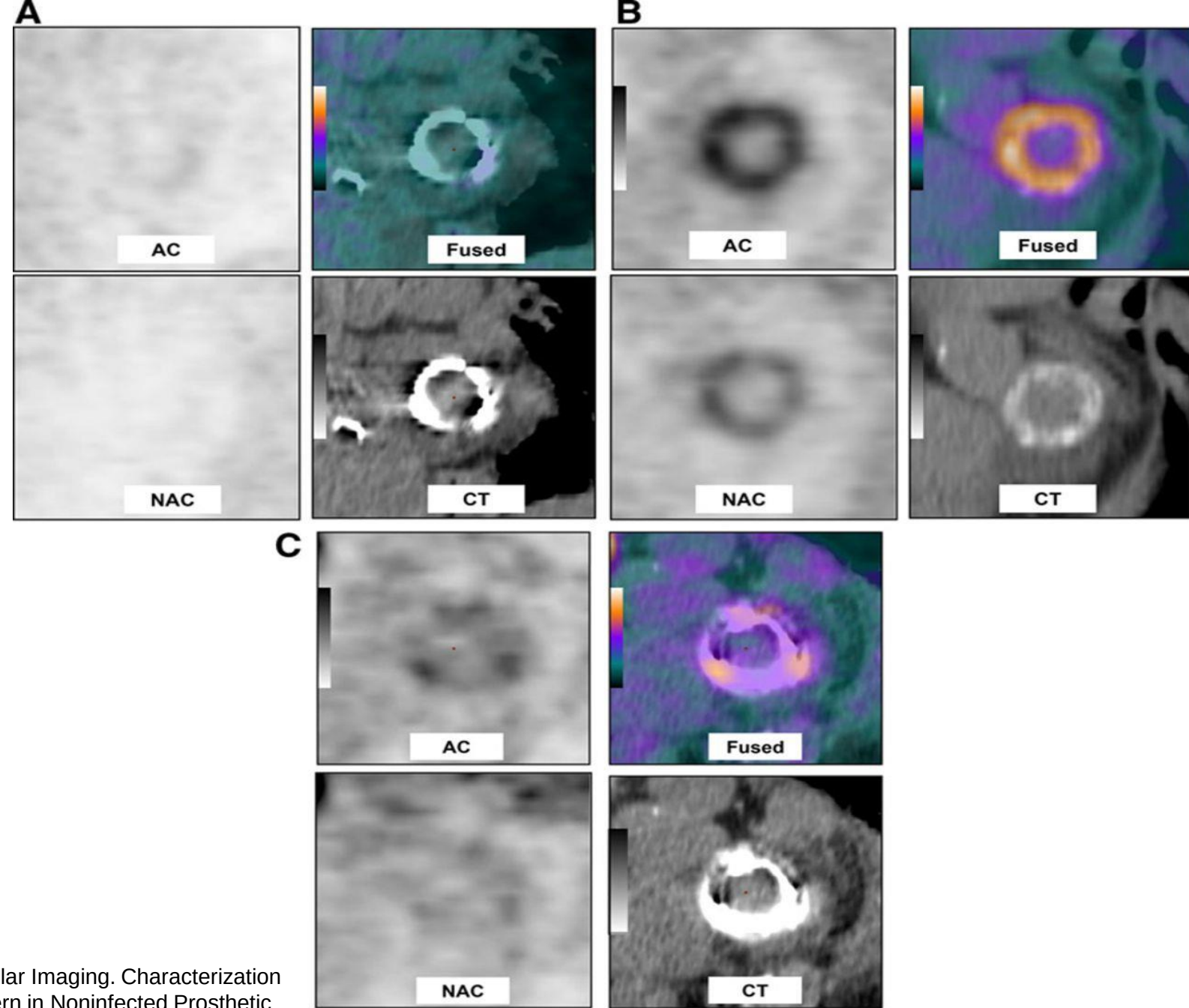
- ▶ Adequate voorbereiding nodig (koolhydraatarm + vetrijk dieet, 12-18u nuchter, eventueel heparine)
- ▶ Onderzoek na toediening antibiotica: lagere sensitiviteit
- ▶ Kunstkleppen: vals positief bij semirecente heerkunde (guidelines: wacht 1-3 maanden na heerkunde) en gebruik (bio)glue

▶ Voordeel

- ▶ Extracardiale beoordeling (septische embolen)
- ▶ Spatiële resolutie + contractie hart
 - Gated PET-beelden verbeteren sensitiviteit (Boursier (2020))
 - Nieuwere PET-camera's hebben hogere spatiële resolutie

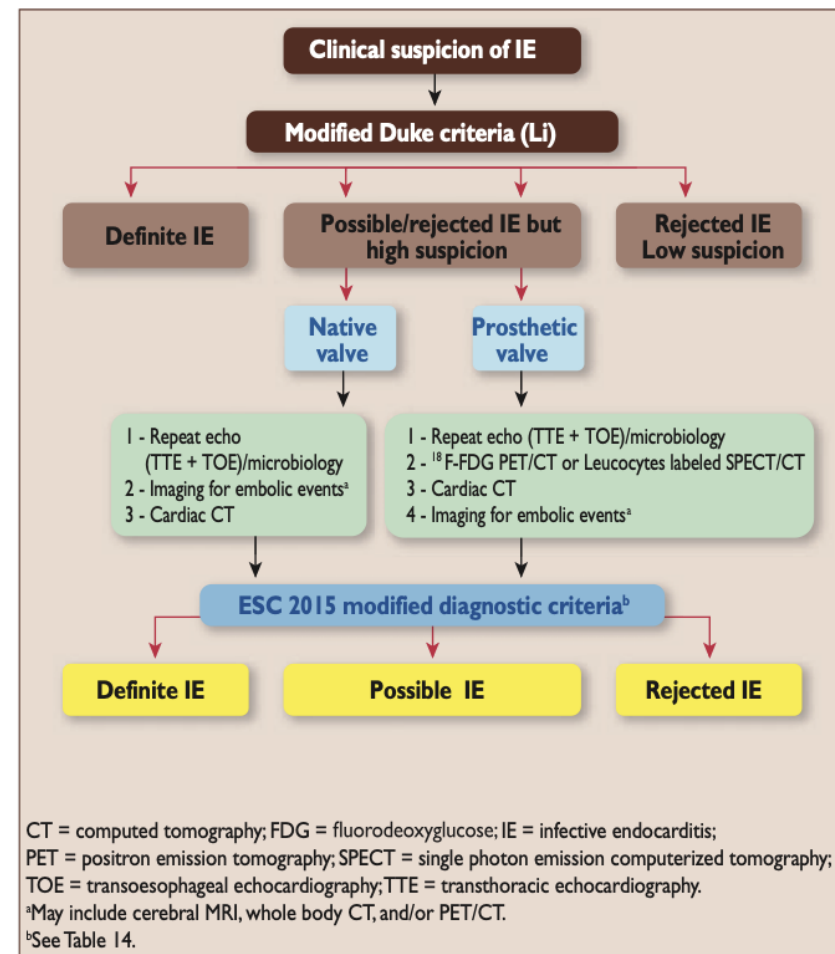






Indication		TTE	TEE (With Possible 3D)	3D TTE	Ex.-SE	DSE	RVG	FDG-PET	MPI (SPECT/PET)	CMR	CCT
Bacteremia/Endocarditis											
16.	- Suspected IE (native valve, prosthetic valve, endocardial lead) AND - Positive blood cultures or a new murmur	A (9)	A (8)	M (4)	R (1)	R (1)	R (1)	R (3)	R (1)	R (2)	R (3)
17.	- Transient fever AND - No evidence of bacteremia or a new murmur	R (2)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)
18.	- Transient bacteremia AND - Pathogen not typically associated with IE and/or a documented nonendovascular source or infection	R (3)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)

Indication		TTE	TTE With Contrast	TEE (With Possible 3D)	3D TTE	Ex.-SE	DSE	Low-Dose DSE	RVG	FDG-PET	MPI (SPECT/PET)	CMR	CCT	ANG	Fluoro
Suspected Endocarditis With Negative TTE															
22.	Suspected IE with moderate to high pretest probability (i.e., staph bacteremia, fungemia, prosthetic heart valve, or intracardiac device)		R (2)	A (9)	R (2)	R (1)	R (1)	R (1)	R (1)	M (5)	R (1)	R (3)	M (5)	R (1)	R (1)

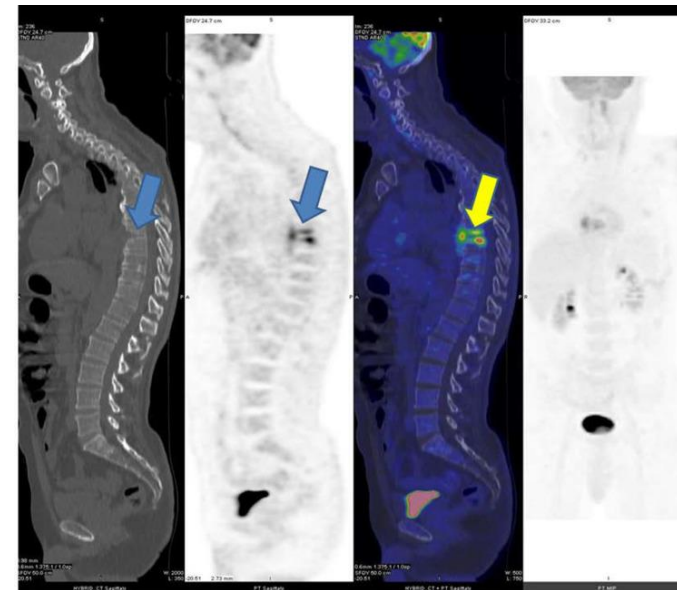
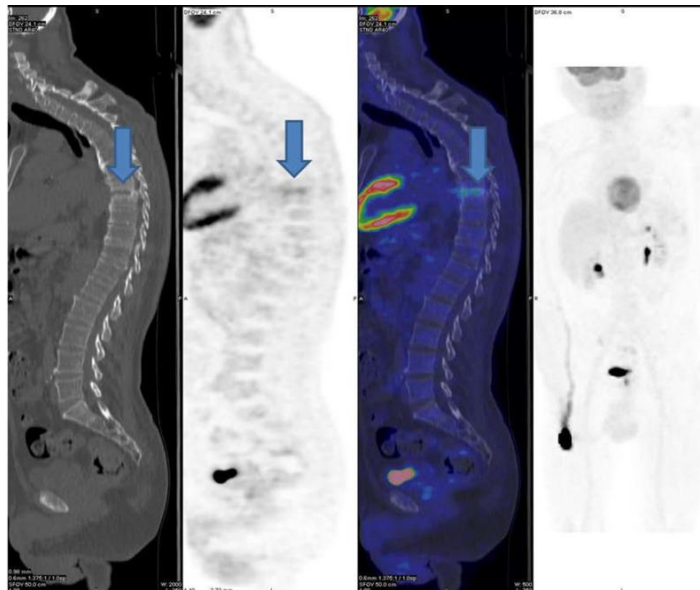
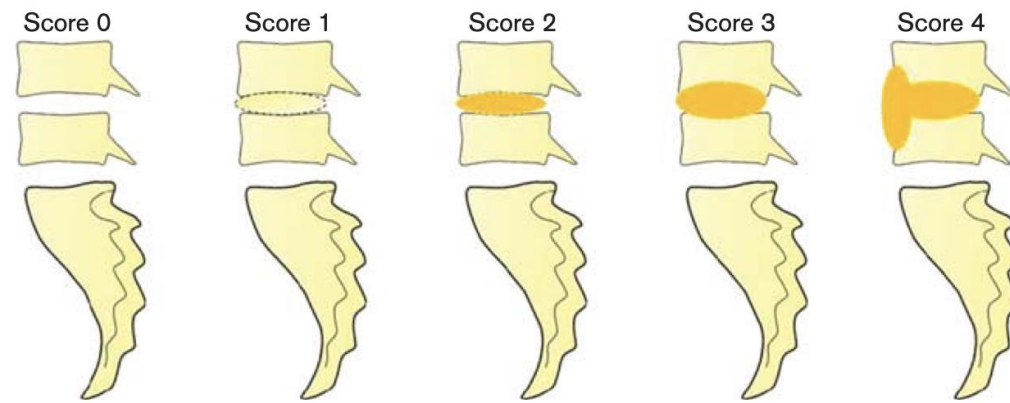


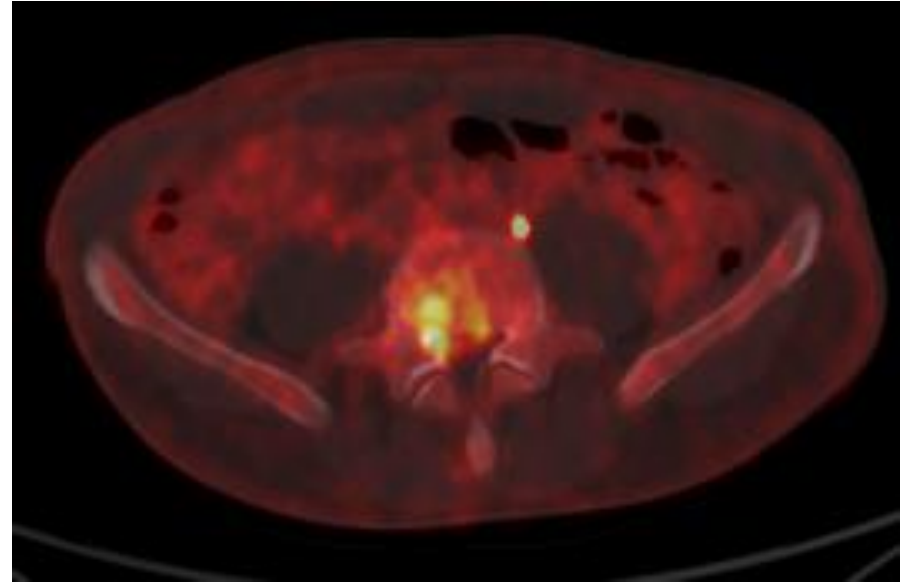
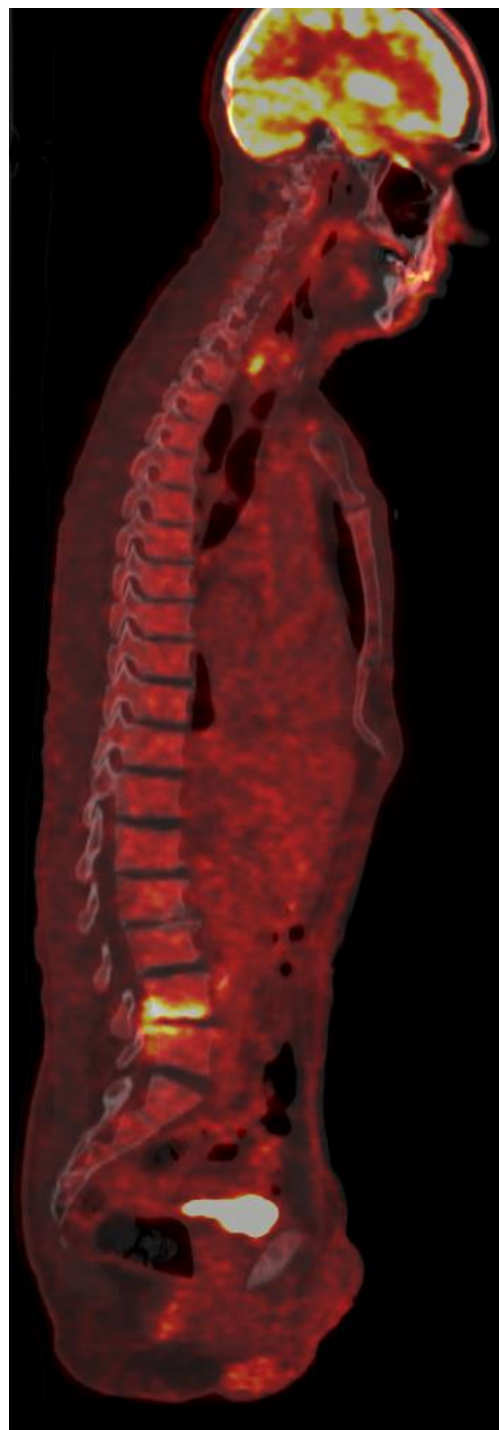


Spondylodiscitis

Spondylodiscitis

- ▶ MRI: sensitiviteit 96%, specificiteit 92%
 - ▶ Afwijkingen 2 weken na start infectie
- ▶ RX en CT: 3-6 weken voor afwijkingen zichtbaar zijn
 - ▶ Voor CT-geleide biopsie
 - ▶ Voor beoordeling complicaties (bv fractuur)
- ▶ FDG PET: sensitiviteit 89%, specificiteit 88%
 - ▶ Afwijkingen < 2 weken na start infectie
 - ▶ Bruikbaar in post-operatieve setting
 - ▶ Kan bruikbaar zijn voor opvolging





Conclusie

- ▶ FDG PET scan kan een waardevolle toevoeging zijn aan diagnostiek van infecties en FUO (en IUO)
 - ▶ Echter
- ▶ Weet waar je naar zoekt
- ▶ Ken de beperkingen van het onderzoek
- ▶ Denk aan de correcte voorbereiding van de patiënt

BLIEDE VAN DEN BROECK

Nucleaire geneeskunde

Medische beeldvorming

DIANA HUIS IN 'T VELD

Internist-infectioloog

Algemene inwendige ziekten en infectieziekten

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11

E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op

