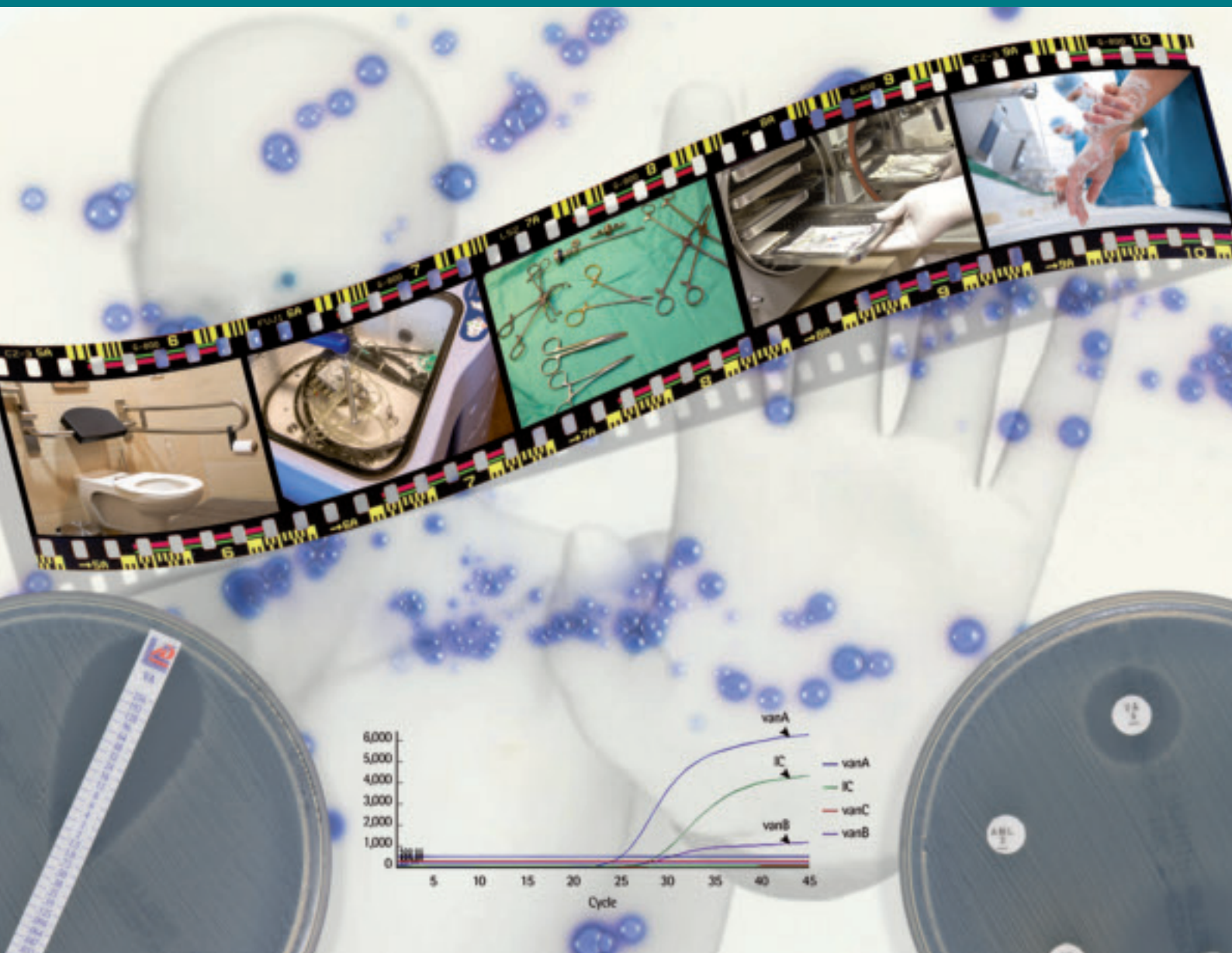


NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR MEDISCHE MICROBIOLOGIE



Thema infectiepreventie

Therapie van parasitaire infecties in Nederland

Hoe tevreden zijn de arts-assistenten Medische Microbiologie in Nederland en België met hun opleiding?

Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie

Het Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM). Het doel van het tijdschrift is de lezers te informeren over ontwikkelingen betreffende het vakgebied. In het tijdschrift worden zowel fundamentele als klinische aspecten van de medische microbiologie belicht. Daarnaast biedt het plaats voor promoties e.d., nieuws over evenementen en mededelingen uit de (werkgroepen van de) vereniging.

NVMM-secretariaat

Postbus 21020, 8900 JA Leeuwarden
Tel. (058) 293 94 95
Fax (058) 293 92 00
E-mail: nvmm@knmg.nl
Internet: www.nvmm.nl

Hoofredactie

Dr. Esther Heikens, dr. Bert Mulder

Redactie

Mw. dr. I.A.J.M. Bakker-Woudenberg, J.M. van Hattem, mw. N. Hanemaaijer, dr. J.J. van Hellemond, mw. M. Jager, J.A. Kaan, dr. J.S. Kalpoe, dr. B. Meek, dr. M. van Rijn, mw. A.T.R. Tholen, prof. dr. H.F.L. Wertheim, dr. R. te Witt

Redactiesecretariaat

Van Zuiden Communications B.V.
mw. drs. R.B. Mouton-Verschoor
Tel. (0172) 476191, e-mail:
mouton@vanzuidencommunications.nl

Advertentie-exploitatie

Van Zuiden Communications B.V.
Dhr. D. Mackay
Tel. (0172) 47 61 91

Oplage en frequentie

900 exemplaren, 4 x per jaar

Abonnementen

Gratis voor leden van de NVMM en leden van de VIZ.
Niet-leden NVMM of VIZ in Nederland: € 70,- per jaar
Buiten Nederland, in Europa: € 99,- per jaar
Losse nummers: € 17,50
Opgave abonnementen:
Tel. (0172) 47 61 91



© 2017, Van Zuiden Communications B.V.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervaardigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Uitgever en redactie verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en redactie op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Uitgever en redactie aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op hun professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

Algemene voorwaarden

Op alle aanbiedingen, offertes en overeenkomsten van Van Zuiden Communications B.V. zijn van toepassing de voorwaarden die zijn gedeponereerd bij de Kamer van Koophandel te Leiden.

ISSN 0929-0176

Inhoud

Van de redactie

Verandering 2
Bert Mulder

2017: het jaar van de toekomst van infectiepreventie in Nederland; zal wijsheid winnen? 3
Greet Vos

Transmissieroute

The selfish meme 4
Jan Sinnige

Thema: infectiepreventie (deel 2)

Regionale infectiepreventie – ‘The alliance of the enthusiasts’ 5
Alex Friedrich

One Health – de bestrijding van infectieziekten van mens en dier en het belang van infectiepreventie 9
Jaap Wagenaar, Merel Langelaar

Wat nu als het beschermd gebied kleiner is dan verwacht? 14
Roberto Traversari, Peterhans van den Broek, Frans Saurwalt

VRE-toolkit – How to survive vancomycin-resistent enterococci? 19
Ellen Stobberingh, Ellen Mascini, Margreet Vos, Marringje Nabuurs-Franssen, Matthijs Tersmette, Annet Troelstra

Infectiepreventie en bestrijding van antimicrobiële resistentie: van woorden naar daden 25
Jan Kluytmans

Artikel

Therapie van parasitaire infecties in Nederland 26
Foekje Stelma, Jaap van Hellemond, Perry van Genderen, Tom van Gool, Thecla Hekker, Titia Kortbeek, Theo Mank, Bert Mulder, Leo Visser, Robert Sauerwein

Ingezonden

Hoe tevreden zijn de arts-assistenten Medische Microbiologie in Nederland en België met hun opleiding? Resultaten van de Trainee Association of ESCMID-enquête 31
Erlangga Yusuf, David Ong

In memoriam prof. dr. M.F. Michel (1926 - 2017) 34
Cees van Boven, John Degener

Promoties

36

Toelichting bij coverbeeld: als achtergrond zien we een Vancomycine Screenings Agar (VSA) van een Vancomycineresistente *Enterococcus faecium* (VRE) met een VanA-gen. In de hoeken zien we twee gevoeligheidsbepalingen van een VRE met een VanB-gen en we zien geen of nauwelijks verhoogde ‘minimal inhibitory concentration’ (MIC’s) voor Vancomycine. In het midden ten slotte een PCR-grafiek met een positieve VanA en VanB. Heel vaag zien we dan nog de afwerende hand die alle infecties buiten de deur wil houden. Cover: Hans den Boer en Loes van Damme, Erasmus MC, afdeling medische Microbiologie & Infectieziekten, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam.

Verandering

Bij zijn aantreden acht jaar geleden, beloofde president Obama ‘change’ te zullen brengen. Hij kon toen echter niet bevroeden dat de grootste verandering pas na zijn aftreden zou gaan plaatsvinden. Bij mijn aantreden als hoofdredacteur van het NTMM wilde de hoofdredactie helemaal geen grote veranderingen van de huidige succesvolle formule met themanummers doorvoeren. Toch komt er nu een enorme verandering aan: dit is namelijk het laatste nummer van het *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie* dat in gedrukte vorm op papier verschijnt. Maar aan aftreden denkt de (hoofd)redactie allerminst. Als redactie zijn we bijzonder trots op de hoge kwaliteit van de afgelopen reeks themanummers en zijn we vast en zeker van plan deze formule digitaal op de NVMM-website voort te zetten.

Met behulp van de bevolgen ondersteuning van gastredacteurs passeerde een heel scala aan thema’s in de afgelopen jaren de revue. Met themanummers als infectiepreventie, moleculaire diagnostiek, kwaliteit, immunologie, epidemiologie en mycologie oogstten we veel lof van onze lezers. In 2015 verscheen ook het prachtige NVMM-jubileumnummer naar aanleiding van het 65-jarig bestaan van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie. Dit jaar is ook voor het NTMM een jubileumjaar, omdat we onze 25e jaargang ingaan. We zijn dus net geen kwart eeuw als papieren tijdschrift verschenen, maar blijven digitaal doorgaan. Voorwaar een verschijningsduur waarin lang niet alle bladen ons kunnen evenaren. We zijn er trots op dat het NTMM op deze manier het zilveren jubileumjaar in gaat, met zoveel interessante nieuwe ontwikkelingen voor de boeg.

Voor de komende tijd staan nog veel interessante themanummers gepland. Zoönosen, pediatrie infectieziekten, antibiotic stewardship, een voorstelnummer van de NVMM-werkgroepen, virologie en endocarditis met een groot aantal wisselende gastredacteurs zitten nog als themanummers in de pijplijn. Uiteraard is het daarvoor nodig dat de invulling van de redactie goed gewaarborgd blijft. Met het vertrek van collega-hoofdredacteur Esther Heikens uit de academie blijft met name de inbreng van redactieleden uit de academische opleidingscentra enigszins achter. Wij zullen ons de komende tijd inspannen om een evenwichtiger verhoudingen hierin te bewerkstelligen.

Zelf heb ik eveneens besloten een grote verandering niet uit de weg te gaan, door de overstap vanuit mijn geliefde Twente naar mijn nog meer geliefde Nijmegen. Na 16 jaar Twente ga ik de definitieve overstap terug naar Nijmegen weer maken waar ik eerder al 23 jaar woonde. ‘Back to the roots’ en hoewel toeval niet bestaat, komt het wel heel goed uit dat het nieuwe tijdschrift door een website-firma in Nijmegen verzorgd gaat worden en de lijntjes met Andreas Voss, als NVMM-bestuurslid verantwoordelijk voor communicatie, kort zullen zijn. De nieuwe website zal tijdens de voorjaarsvergadering op Papendal ten doop worden gehouden. We spannen ons op dit moment in om een zo goed mogelijke indruk te geven van de nieuwe digitale lay-out van het tijdschrift.

Veel dank zijn we als redactie verschuldigd aan Renate Mouton, die vanuit de firma Van Zuiden Communications de laatste jaren de redactie op geweldige wijze heeft ondersteund en de productie van de nummers heeft gecoördineerd. Wij danken Renate voor de uitermate prettige samenwerking waar we met plezier aan terugdenken. Haar voorgangster, Marina Kapteyn, zal het stokje weer overnemen zodat de redactie in de digitale toekomst dankzij haar verzekerd zal zijn van steun van een oude bekende uit het verleden.

In dit nummer kunt u genieten van het vervolg van het thema infectiepreventie. Met artikelen over de geschiedenis van de opleiding tot deskundige infectiepreventie in Nederland, de zorgnetwerken op het gebied van infectiepreventie en met een technisch verhaal over de grootte van het beschermd gebied na luchtbehandeling en ook een column van onze voorzitter over infectiepreventie van AMR kunnen we dit uitgebreide thema afronden. Daarnaast is er ruimte voor de nieuwe therapierichtlijn van parasitaire infecties in Nederland en wordt de traditionele transmissieroute weer voortgezet. Dit nummer kunnen alle lezers nog als papieren versie op hun nachtkastje leggen. Het nadeel is dan wel dat het licht aan moet om het te kunnen lezen. Als alle lezers ervoor zorgen dat ze over enkele maanden een iPad of andere tablet op hun nachtkastje hebben liggen, dan kan iedereen gewoon door blijven lezen en hoeft daarvoor het licht niet eens meer aan.

Veel leesplezier!

Bert Mulder, hoofdredacteur

2017: het jaar van de toekomst van infectiepreventie in Nederland; zal wijsheid winnen?

Het tweede infectiepreventienummer ligt voor u. Wederom een themanummer infectiepreventie, wegens grote en terechte belangstelling en aanbod!

Een bijzonder moment vanwege een aantal bijzondere gebeurtenissen. Ten eerste is deze aflevering van het tijdschrift de laatste die op papier / in gedrukte vorm verschijnt. Ik hoop dat bij alleen het digitaal verschijnen het leesgenot en de frequentie van lezen hierbij niet afneemt, maar – wie weet – zelfs toeneemt.

Ten tweede, groot en schokkend nieuws: de WIP heeft noodgedwongen de handdoek in de ring moeten gooien. Onbegrijpelijk voor iedereen die infectiepreventie hoog in het vaandel heeft staan. En dat gaat dus iedereen aan die in een zorginstelling werkt!

Natuurlijk waren er verbeterpunten, natuurlijk waren er iets te veel richtlijnen in omloop en dus in achterstand, natuurlijk waren er geluiden of het niet wat meer ‘evidence-based medicine’ (EBM) kon en natuurlijk kon de WIP dus niet met de huidige subsidie voldoen aan de huidige standaarden en eisen. Maar dat dat heeft moeten leiden tot opheffen van onze (inter)nationaal zo gewaardeerde WIP, die zoveel praktische wegen heeft geopend hoe veilig te werken in een microbiële veilige zorgomgeving. In het vorige themanummer eindigde ik met: “Het spreekwoordelijke kind had geen vuil badwater, alleen was de waterstand te laag; mijns inziens geen reden om het badwater weg te gooien.”

Het water is dus toch weggegooid. Nu is het aan ons allen om het bad weer ruim te vullen met schoon water. Ik weet zeker dat dit veiliger en doelmatiger zorg geeft dan dat iedereen het wiel voor zichzelf gaat uitvinden, met het gevaar dat de algemene lijn er niet meer is, werknemers dus niet meer kunnen werken met gestandaardiseerde protocollen maar afhankelijk zijn wat de wetenschappelijke verenigingen zelf uit de hoed toveren per procedure. Grote gaten zullen blijven in de algemene onderwerpen zoals water en lucht, schoonmaak en desinfectantia, linnengoed, et cetera.

Ik heb nog niemand horen juichen over deze gang van zaken. Ik hoop dan ook dat we op korte termijn wijze besluiten kunnen nemen voordat het gat is gevallen en gevuld wordt met snelle maar lokale acties die met elkaar geen binding hebben.

Rest ons te genieten van dit themanummer met mooie artikelen op diverse vlakken. We lezen over het ontstaan

van zorgregio's en wat de toekomst hierin zal geven; een spannend en groots project dat echt onze toekomst is en blijft! Opheffen van de WIP en daarmee de BRMO-richtlijn en andere richtlijnen over preventieve maatregelen en dus eenduidige implementatie zonder al teveel ‘discussie’ en verschillen zullen een majeure negatieve impact hebben op de samenwerking in deze regio's; mogelijk zal dit het grootste struikelblok gaan vormen!

De opleiding tot deskundige infectiepreventie in Nederland heeft ook haar roerige tijden gekend en zal deze zeker nog tegenkomen. Welke eenduidigheid zullen we de DIP's in opleiding nu moeten gaan leren zonder de WIP? Ik ben benieuwd, want ook de zo verheven EBM gaat ons niet redden in deze beroepsopleiding en praktische implementatie. ‘Geen evidence’ betekent niet ‘geen landelijke afspraken’!

De problemen ten aanzien van schoon, schoner, schoonst in de operatiekamer heeft (inter)nationaal grote aandacht, maar de oplossing is er zeker nog niet en die is ook niet te verwachten op relatief korte termijn. Dan wordt het schipperen tussen expertise-based of niks ... De experts op het gebied van lucht geven een suggestie. Of dit het panacee is voor de onrust valt nog te bezien.

De relatie mens-dier en de resistente micro-organismen over en weer is terecht op de agenda gekomen. De laatste inzichten worden aan u voorgeschoteld; gaan de vegetariërs onder ons gelijk krijgen, of mag het boutje de pan in, maar dan wel doorbakken?

Meer specifiek; als we het doen, dan ook allemaal? Of mag ieder zijn beleid vaststellen en maar zien wat er in de regio of daarbuiten gebeurt? Voor degenen die nog geen keuze hebben gemaakt, is er de VRE-toolkit: een artikel van ervaringsdeskundigen, niet evidence-based, maar wel praktisch! Doe je voordeel ermee! Dan zitten we in ieder geval op één lijn!

De aio's zullen er alleen maar meer tevreden van worden; de nulmeting vindt u in dit nummer!

Greet Vos, arts-microbioloog, hoogleraar zorg-gerelateerde infecties

Erasmus MC, afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten

The selfish meme

Jan Sinnige

Sociale netwerken zoals Twitter en Facebook inspireren wetenschappers om interacties tussen mensen te modelleren. Berichten kunnen ‘viral’ gaan en groeien soms tot pandemische proporties in een paar uur. Vandaag de dag lijken infectieziekten zich sneller te verspreiden via sociale media dan in het echte leven. Zika staat in 2016 bovenaan de lijst van vragen die men aan Google heeft gesteld, het jaar daarvoor was het meest gebruikte zoekwoord Ebola. Berichten die men op sociale media plaatst worden ‘memes’ genoemd. Naast veel onzin zijn dit soms goede ideeën, politieke overtuigingen en gedachten, echter alles samengevat in 140 tekens. Mensen zetten berichten op hun tijdlijn om hun digitale ‘vrienden’ te inspireren. Vrienden die zich aangesproken voelen delen het bericht weer op hun eigen tijdlijn. Zij kopiëren de tekst maar passen hem vaak een klein beetje aan, zodat het net wat beter aansluit bij hun eigen publiek. Op die manier veranderen en ontwikkelen berichten zich in de loop van de tijd. De beste memes worden gedeeld en overleven. Sommige mutaties zijn minder vruchtbaar, worden niet gekopieerd en verdwijnen langzaam uit beeld. Het lijkt een analogie van Darwin’s ‘survival of the fittest’ en Dawkins ‘selfish genes’, in dit geval ‘selfish memes’. In het boek van Dawkins wordt ingegaan op de gevolgen van de evolutietheorie op een van de belangrijkste aspecten van het menselijk maatschappelijk leven: de biologie van zelfzucht en altruïsme. Iets waar menig Facebook-gebruiker na het plaatsen van wat mooie vakantiefoto’s ook van wordt beticht. Meneer Zuckerberg, de baas van Facebook, was ook geïnteresseerd en heeft een team van wetenschappers aangesteld om de evolutie van berichten te bestuderen. Zij gebruikten voor hun onderzoek het volgende statement van 140 tekens over het veel bediscussieerde nieuwe zorgstelsel van Amerika, Obamacare:

“No one should die because they cannot afford health care, and no one should go broke because they get sick. If you agree, post this as your status for the rest of the day.”

In september 2009 plaatsten meer dan 470.000 Facebook-gebruikers precies dit statement als hun statusupdate. In de geanalyseerde gegevens werden 121.605 verschillende varianten van deze zin gevonden in totaal 1.140.000 gedeelde berichten. Men kan deze varianten met elkaar verbinden zodat er een mooie fylogenetische boom ontstaat. Er kan gemeten worden welke zinnen meer succesvol zijn en waarom. Een belangrijke succesfactor blijkt de meegegeven replicatie-instructie: “post if you agree”. Ik zie dat als een soort oncogen, een instructie die een agressieve vorm van delen stimuleert. Daarnaast zou je je kunnen voorstellen dat vooral artsen en verpleegkundigen voorstander van Obamacare zijn, een succesvolle ziekenhuiskloon kan ik dan ook zeker niet uitsluiten. Dit onderzoek vond plaats in 2009. Inmiddels zijn er hele bedrijven gespecialiseerd in social media-strategie en online-infectiepreventie, of reputatiemanagement zoals dat in de echte wereld heet. Dit terwijl er in deze zelfde echte wereld geen geld meer beschikbaar wordt gesteld om strategie en richtlijnen voor echte infectiepreventie te ontwikkelen. Het is een hele eer om als laatste in de papieren editie van het *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie* de transmissieroute te mogen verzorgen. Ik hoop dat de nieuwe online-editie flink gedeeld gaat worden onder de leden, zodat het nu niet eindigt in een ‘dead-end host’. “Share if you agree!”

Jan Sinnige geeft de transmissieroute door aan zijn opvolger David Hetem.

Referenties

- LA Adamic, TM Lento, E Adar, et al. Information Evolution in Social Networks. arXiv Computer Science 2014; doi:10.1145/2835776.2835827
<http://www.ladamic.com/papers/infoevolution/MemeEvolutionFacebook.pdf>
<https://www.facebook.com/notes/facebook-data-science/the-evolution-of-memes-on-facebook/10151988334203859>

Correspondentieadres: Jan Sinnige, arts-microbioloog,
 Streeklaboratorium Haarlem, e-mail: j.sinnige@streeklabhaarlem.nl

Regionale infectiepreventie – 'The alliance of the enthusiasts'

Alex Friedrich

Samenvatting

Antibioticaresistentie is een van de grootste uitdagingen voor de zorg. Naast de preventie van infecties, gaat het vooral ook om de niet voorkomende infecties behandelbaar te houden door gerichte preventie van resistentie. Het nieuwe beleid van VWS bevordert de resistentiepreventie in Nederland door de opbouw van tien regionale zorgnetwerken, waarin partners uit de curatieve en de publieke zorg instellings- en provincie-overstijgend samen gaan werken om antibioticaresistente tegen te gaan. Deze nieuwe verwevenheid van instellingen en flexibele samenwerkingsverbanden om antibioticaresistentie tegen te gaan, zullen in de komende jaren eerst moeten worden opgebouwd en vereist een nieuw zicht op multidisciplinaire aanpak en opleiding. De opbouw van zorgregio's wordt aan de Regionale Acute Zorg Netwerken gekoppeld die al jaren bestaande samenwerkingsverbanden kennen en de preventie van antibioticaresistentie kunnen faciliteren. Uiteindelijk gaat het erom het succes te kunnen meten. Een van de meest belangrijke indicatoren voor succes zou kunnen zijn, dat in de komende tien jaar in geen enkele Nederlandse zorginstelling verheffingen met levensbedreigende infecties veroorzaakt door carbapenem-resistente *Enterobacteriaceae* (CRE) optreden. Dit ambitieuze doel om Nederland praktisch 'CRE-groen' te houden, kan alleen worden bereikt als alle belangrijke acteurs over de bestaande instellings- en competentiegrenzen heen gaan samenwerken.

Abstract

Antibiotic resistance is one of the most important challenges for modern medicine. In addition to the prevention of infection, we need to keep the non-preventable infections at least treatable by targeted prevention of resistance. The new policy of VWS promotes resistance prevention in the Netherlands through the implementation of ten regional networks in which institutional partners from the curative and public healthcare work together across province-borders to prevent the spread of antibiotic resistance. This new web of institutions and flexible partnerships will need to be built in the coming years and requires a novel view on multidisciplinary approaches and professional training. The implementation of the

regional networks is facilitated by the Regional Acute Care networks, who already have well running partnerships and will foster the prevention of antibiotic resistance.

Ultimately, we need to measure the success of the networks. One of the most important indicators would be if during the next ten years, in no Dutch healthcare facility no outbreak with invasive infections caused by Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) would occur. This ambitious goal to keep the Netherlands practically 'CRE-free' can only be achieved if all major actors work together across the existing boundaries between institutions and competences.

Trefwoorden

Preventieregio's, regionale infectiepreventie, regionale samenwerking.

Introductie

We zijn begonnen: in Nederland ontstaan vanaf 2017 tien zorgregio's voor de bestrijding van antibioticaresistentie. Deze vormen de basis voor een efficiënte bestrijding van antibioticaresistentie. Eigenlijk gaat het om een meerjarenplan voor de implementatie van preventieregio's zoals vastgelegd in bestuurlijke afspraken tussen zorginstellingen en VWS. Alle partners in de zorg, curatief of publiek, zijn hierbij betrokken en inhoudelijk verantwoordelijk.¹ De bestuurders van de zorginstellingen en de GGD/GHOR zijn bestuurlijk eindverantwoordelijk voor de bestrijding van antibioticaresistentie – nu ondergebracht bij de regionale acute zorgnetwerken (ROAZ) – waardoor Nederland vrij kan worden gehouden van gevaarlijke Bijzonder Resistente Micro-organismen (BRMO) zoals carbapenem-resistente *Enterobacteriaceae*, MRSA, VRE, ESBL, *Acinetobacter baumannii* of *Pseudomonas aeruginosa*. Kern van deze nieuwe vorm van collectieve preventie is de coördinatie van activiteiten binnen de regionale netwerken

A.W. (Alex) Friedrich, Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Hanzeplein 1, 9700RB Groningen, e-mail: alex.friedrich@umcg.nl

van de artsen-microbioloog, infectiologen, DI'ers, apothekers en GGD-artsen samen met de ROAZ-partner.¹ Alle MML's die niet aan een ziekenhuis zijn verbonden, zullen daarom nu ook deel moeten uitmaken van de ROAZ in alle zorgregio's. Hier vervullen vanaf nu de UMC's en twee STZ-ziekenhuizen (Amphia Ziekenhuis in Breda en Isala in Zwolle) de rol van kennis- en expertisecentra voor de eigen zorgregio, in onderlinge samenwerking in het land en door hun internationale en euronale samenwerkingsverbanden.

De netwerken worden de komende jaren organisch opgebouwd ('regional webbing') beginnend vanuit de MML in de hub-ziekenhuizen naar de andere acute zorg-ziekenhuizen, revalidatiecentra, verpleeghuizen, huisartsen, andere zorginstellingen en -professionals. Uiteindelijk zal er moeten worden gestreefd naar een 'alliance of the enthusiasts' die zoveel mogelijk professionals uit verschillende instellingen in het zorgstelsel bij elkaar brengen en meenemen in dit proces.

Voordat de regionale netwerken operationeel worden, zou allereerst een opstartfase moeten worden doorlopen. Alle tien zorgregio's gaan hieraan meedoen en een set van met elkaar afgesproken activiteiten implementeren, zodat alle zorgregio's tegelijkertijd aan de startstreep komen.

Regionale infectiepreventie

Voor alle professionals in de curatieve of de publieke zorg die zich op infectiepreventie richten, betekent dit een verandering van hun activiteiten. Er is sprake van een intermurale samenhang daar waar meerdere instellingen tegelijkertijd aan de oplossing moeten bijdragen. Dit betreft de afstemming van screeningsindicaties, diagnostiek, moleculaire typering en infectiepreventie-maatregelen in het geval van uitbraken. Hierbij is het van belang om aan te haken bij reeds bestaande regionale activiteiten voor infectiepreventie en de bestaande landelijke richtlijnen door de eigen regionale activiteiten te steunen. De meest belangrijke netwerkactiviteiten kunnen worden samengevat in volgende vijf groepen:

1. Regionale Structuuranalyse en risico-inschatting
2. Regionale Surveillance en registratie
3. Regionaal Outbreak management
4. Regionale Opleiding en nascholing
5. Regionaal implementation science

De volgende activiteiten kunnen belangrijk zijn voor de bevordering van de regionale netwerkvorming:

- Benoemen van betrokken infectiepreventieprofessionals in elke zorgregio die opereren onder leiding van de regionale stuurgroep (RSG) en het regionale coördinatieteam (CoT).
- Vaststellen gezamenlijke visie en uitspraak over de risico-inschatting binnen de eigen zorgregio.

- Streven naar gezamenlijke doelen (bijvoorbeeld regio CRE-groen houden).
- Webpresentatie van de regioactiviteiten op eigen of landelijke websites.
- Vaststellen van de toegevoegde intermurale regiotaken (regionaal outbreak-managementteam) met de hierbij horende alarmeringscascade.
- Aankondiging, planning en uitvoering van halfjaarlijkse prevalentiescreenings en risicosurvey.
- Gezamenlijke afspraken en netwerkactiviteiten (bijvoorbeeld prevalentie-meting, typering).
- Organisatie van regionale nascholing voor zorginstellingen door regionale experts.
- Landelijke bijeenkomsten en aanpassing van regionale activiteiten.
- Regionale feedbackbijeenkomsten en casusbesprekingen.
- Implementatie van regionale typering.
- Regionale uitbraakoefeningen.
- Ontwikkeling van een kwaliteitskeurmerk voor functionerende regionetwerken.

Prevalentiemetingen niet alleen voor de prevalentie

Een van de belangrijkste activiteiten in de regionale netwerkvorming zijn de prevalentie-metingen. Afhankelijk hiervan wordt de intensiteit van het regionale preventiebeleid bepaald. Maar anders dan voorheen zijn prevalentie-metingen niet alleen belangrijk voor het meten van BRMO. De prevalentie-metingen zijn tegelijkertijd 1) een 'concerted action', 2) 'regional glue' en 3) 'numbers to screen'.

Concerted action is nodig om de BRMO-screeningparadox te kunnen doorbreken.² Dit houdt in dat de screening van patiënten en bewoners van zorginstellingen vaak niet door zorginstellingen wordt uitgevoerd omdat deze vrezende dragerschap zichtbaar te maken en daardoor in een slecht daglicht komen te staan, terwijl andere instellingen die minder screenings uitvoeren, er beter voor lijken te staan omdat ze geen BRMO zouden hebben. Door een gezamenlijke screeningsactie ontstaat er een gevoel van veiligheid bij de zorginstellingen, omdat ze niet de enige zijn die BRMO opeens zichtbaar maken. Dit leidt tot een hogere compliance van screeningactiviteiten.³ Tegelijkertijd genereren prevalentie-metingen regionale data die tijdens de regionale bijeenkomsten met elkaar kunnen worden besproken. Dit leidt tot allerlei vragen, kennisbevordering, het scheidt vertrouwen en het geeft ook het urgentieniveau met betrekking tot BRMO in de regio aan. Prevalentiemetingen en vervolgmetingen zijn daarmee een niet te onderschatten 'regional glue'. Een derde belangrijke eigenschap van de prevalentie-metingen is dat ze als referentie van de te screenen patiënten/bewoners ('number to screen') kunnen worden gebruikt. In combinatie met het meten van risicofactoren kan voor elke instelling een risicoanalyse worden uitgevoerd en wordt

zichtbaar hoeveel BRMO met het bestaande beleid geïdentificeerd kunnen worden.³ Ook wordt daardoor zichtbaar hoeveel gemiddelde screenings per 100 opgenomen patiënten/bewoners uitgevoerd zouden moeten worden. Dit is het 'number to screen' dat in het vervolg als procesindicator kan dienen of de 'microbiological diagnostic frequency' (MDF) aan de regionale behoefte voldoet.

In plaats van echte microbiologische prevalentie metingen kan in het vervolg ook alleen een risicofactormeting worden uitgevoerd. Hierdoor kan het aantal 'number to screen' na verloop van tijd worden aangepast.

Regionale competentie – Opleiding voor Infectiepreventie 3.0

Een ander belangrijk punt is het opleiden. Aan de ene kant staat de opleiding van professionals die actief betrokken zijn bij het uitdragen van regionale infectiepreventie, diagnostiek en antimicrobial stewardship. Voor de infectiepreventie betekent dit dat nieuwe vormen van deskundigheid, communicatiecompetentie en vooral regionale competentie centraal komen te staan. Dit is voor Deskundigen Infectiepreventie (DI'ers), artsen-microbioloog en artsen-infectioloog van belang. Het Wenckebach Instituut in Groningen heeft enige jaren geleden de opleiding van DI'ers aangepast aan de behoefte van regionale samenwerking.⁴ Naast het klassieke uitstroomprofiel van DI'ers die in zorginstellingen gaan werken, is er een tweede uitstroomprofiel voor community-DI'ers ontwikkeld. Beide doelgroepen krijgen aandacht voor de regionale netwerkvorming en de intermurale samenwerking. Het curriculum zal de komende jaren zeker worden aangepast nu door de regionale netwerkvorming landelijk nieuwe ervaring wordt opgedaan en er nieuwe behoeftes ontstaan. Aan de andere kant moet wellicht ook de opleiding van medisch specialisten (artsen-microbioloog) op korte termijn worden herzien, als blijkt dat er in de zes maanden infectiepreventie en public health niet voldoende tijd is om regionale infectiepreventie voldoende aan bod te laten komen. Wel wordt er op de jaarlijkse cursus voor AIOS-microbiologie intensief aandacht aan besteed en wordt in 2017 voor het eerst in het kader van EUCIC (ESCMID Committee for Infection Control) een Engelstalige cursus over regionale infectiepreventie en outbreak control aangeboden. De competentie voor regionale antimicrobial stewardship zou vanuit de lokale antibioticacommissies op een later moment regionaal kunnen worden opgepakt en door middel van casusbesprekingen en afstemming van protocollen en regionale A-teams vorm worden gegeven.

Het regionale infectiepreventienetwerk

In elke zorgregio zullen in de toekomst zeker 100-150 IP-zorgprofessionals samenwerken. Het aantal DI'ers,

artsen-microbioloog, artsen-infectioloog, MMM'ers en artsen infectieziektenbestrijding zal de komende jaren te laag zijn om overal in alle instellingen en de zorgregio's een optimale en veilige zorg ten opzichte van infecties te garanderen. Naast een mogelijke verhoging van het aantal opleidingsplaatsen voor deze professionals, ligt de oplossing vooral in innovatieve 'common-trunk'- en 'community-meets-science'-opleidingstrajecten, die een uitstroom van professionals mogelijk gaat maken die polyvalent in zorginstellingen kunnen worden ingezet.

Door het weven van een 'alliance of the enthusiasts' onder verpleegkundigen, huisartsen en medisch specialisten kan er een hoge doordringing worden bereikt. In alle zorginstellingen kunnen link-nurses en link-docs de contactpersoon voor de IP-professionals worden om de communicatie enerzijds en de implementatie anderzijds te bevorderen. Het Wenckebach Instituut heeft in samenwerking met de klinische unit voor infectiepreventie van de afdeling Medische Microbiologie & Infectiepreventie van het UMCG een cursus voor link-nurses ontwikkeld, waar de eerste cohort van link-nurses in 2016 is opgeleid. De zorgregio Noord/Oost zal in de toekomst zeker enkele honderden link-nurses/-docs kennen die met elkaar in gesprek gaan, kennis en kunde uitwisselen en BRMO-preventie implementeren.

Regiocertificaten

Uiteindelijk blijft de vraag hoe het succes van de zorgregio's kan worden gemeten. Een mogelijkheid is het meten van uitkomstparameters die in het bestuurlijk overleg zijn vastgelegd of in een helder einddoel, bijvoorbeeld 'CRE-groen' te blijven oftewel geen nosocomiale bloedkweek te hebben veroorzaakt door CRE/CPE. Een andere mogelijkheid om een en ander vroegtijdig te signaleren, is door het meten van structuur- en procesindicatoren. Hieruit kan zelfs een regionaal certificaat worden ontwikkeld. Hiervoor kan de indicatorenset die voor de opstartfase door VWS is benoemd in elke regio getest worden en uiteindelijk tot een landelijk dekkende certificering leiden. Eerder ontwikkelde IP-gerelateerde certificaten uit de Nederlands-Duitse grensregio (eursafety.eu) ontwikkeld vanuit het UMCG in Groningen en het CWZ in Nijmegen, of uit de Nederlands-Belgische grensregio (IRIScan) ontwikkeld in het Amphia Ziekenhuis in Breda, kunnen hieraan worden verbonden.^{5,6} Ook vanuit de beroepsverenigingen kunnen regiocertificaten worden ontwikkeld op basis van indicatoren die in een regio worden ontwikkeld.

De hierboven genoemde indicatoren (MDF, CRE/CPE, et cetera) zijn hierbij belangrijke proces- en uitkomstmaten. Als belangrijke structuurparameter zou vooral het collectieve samenwerken van zorginstellingen binnen het regionetwerk (bijvoorbeeld regiodeelname, deelname

aan prevalentiemeting, benoeming regio link-nurse/-doc) worden getoetst. Uiteindelijk kan in de toekomst via een landelijk certificaat de landelijke cohesie van de netwerken (bijvoorbeeld door het aanleveren van juiste data) worden ontwikkeld. Instellingen die niet bijdragen aan een actieve regiovorming zullen de regiocertificaten ook niet ontvangen; regio's met te weinig certificaten blijven zonder landelijk certificaat. Hierdoor wordt de stand van zaken met betrekking tot regiovorming voor iedereen zichtbaar. Zichtbaar voor de regionale 'peers', de patiënten en de zorgverzekeraars die in de toekomst het behalen van een regiocertificaat in hun inkoopbeleid kunnen meenemen.

Literatuur

1. <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/antibioticaresistentie/documenten/rapporten/2015/06/24/bestuurlijke-afspraken-antibioticaresistentie-in-de-zorg>
2. Jurke A, Köck R, Becker K, Thole S, Hendrix R, Rossen J, et al. Reduction of the nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence density by a region-wide search and follow-strategy in forty German hospitals of the EUREGIO, 2009 to 2011. *Euro Surveill* 2013;18:pii=20579.
3. Köck R, Brakensiek L, Mellmann A, Kipp F, Henderikx M, Harmsen D, et al. Cross-border comparison of the admission prevalence and clonal structure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2009;71:320-6.
4. http://www.mmb-umcg.nl/pdf/Nieuwe_opleiding.pdf
5. Ciccolini M, Donker T, Köck R, Mielke M, Hendrix R, Jurke A, et al. Infection prevention in a connected world: the case for a regional approach. *Int J Med Microbiol* 2013;303:380-7.
6. http://admin.interacteu.net/downloads/8479/Newsletter_INTERACT_Winter_2013_2014_eursafety_goes_europe_wide.pdf

One Health – de bestrijding van infectieziekten van mens en dier en het belang van infectiepreventie

Jaap Wagenaar, Merel Langelaar

One Health is “the collaborative effort of multiple disciplines – working locally, nationally, and globally – to attain optimal health for people, animals and the environment”¹

Samenvatting

Optimale gezondheid van mens, dier en milieu en de samenwerking en kennisoverdracht om dat te bereiken, is wat men het ‘One Health-concept’ noemt. Infectiepreventie en ‘biosecurity’ in de dierenartsenpraktijk en op veehoudersrijen zijn belangrijk om overdracht van infectieziekten van dier naar mens tegen te gaan. Voor de veterinaire praktijk gelden in principe dezelfde richtlijnen voor infectiepreventie als voor zorginstellingen en theoretisch is de infectiepreventie vergelijkbaar met de humane sector. Maatregelen zoals ‘search and destroy’, actieve monitoring en vaccinatie kunnen de overdracht van pathogenen tegengaan. Een verschil met de mens, maar ook verschillend tussen diersoorten, is de (on)mogelijkheid om individuele dieren te behandelen bij bijvoorbeeld commercieel gehouden pluimvee. Voor zoönotische infecties wordt onderscheid gemaakt tussen voedselgebonden en niet-voedselgebonden infecties. Het voorkomen van voedselinfecties begint op de boerderij (‘farm-to-fork’) of soms zelfs daarvoor al. Een aantal zoönosen komt nauwelijks meer voor door diverse interventie maatregelen, maar voortdurende bewaking blijft noodzakelijk. Denk aan rundertuberculose (*Mycobacterium bovis*), trichinellose of melkerskoorts (*Leptospira hardjo*). Factoren die de maatregelen kunnen compliceren zijn bijvoorbeeld de kosten. Maar ook: commercieel gehouden dieren die voor welzijnsredenen buitenuitloop hebben, kunnen vanuit oogpunt van dierziektebestrijding beter binnen gehouden worden. Dierenwelzijn en voedselveiligheid zijn dan in strijd met elkaar. En soms zijn er veilige producten beschikbaar en kiest de consument voor een onveilige variant, zoals in het geval van rauwe melk. Het One Health-concept waarbij gezamenlijk vanuit mens, dier en milieu wordt gewerkt aan infectieziektenbestrijding is effectief gebleken bij de bestrijding van een scala van zoönotische infecties.

Abstract

Optimal health for people, animals and the environment, through collaborative efforts between different disciplines is what is called ‘the One Health concept’. Infection prevention and control (IPC), and biosecurity are necessary in veterinary practice and farms to prevent spread of infectious agents from animals to humans. Guidelines for IPC in veterinary medicine and in animal husbandry are largely comparable to guidelines in human health care. Search and destroy, active monitoring and surveillance, and vaccination are tools to prevent disease transmission in animals, similar to measures in human health care. For treatment there are differences between humans and animals, and even between animal species. An example is the fact that treatment of individual animals is not possible in case of commercial poultry flocks. Zoonoses can be divided into food-related (foodborne diseases) and non-foodborne diseases. Food should be safe and efforts therefore start at farm level (‘farm-to-fork’), or even before that. During the last decades effective programs for eradication of pathogens from food producing animals were implemented e.g. for tuberculosis (*Mycobacterium bovis*), trichinella and leptospirosis caused by *Leptospira hardjo*. Monitoring to detect potential reintroduction is essential. Costs related to IPC are a big constraint. Another complicating aspect of IPC in animals is the tension between welfare (free range animals, limited containment) and infectious disease control (containment in closed houses). Furthermore, it happens that the food sector produces safe products whereas the consumer

J.A. (Jaap) Wagenaar, hoogleraar Klinische Infectiologie, faculteit Diergeneeskunde, Departement Infectieziekten en Immunologie en Wageningen Bioveterinary Research, M.F.M. (Merel) Langelaar, coördinerend specialistisch inspecteur, Inspectie voor de Gezondheidszorg, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Correspondentieadres: J. Wagenaar, faculteit Diergeneeskunde, Departement Infectieziekten en Immunologie, Postbus 80.165, 3508 TD Utrecht. E-mail: j.wagenaar@uu.nl.

chose an unsafe variant, e.g. in the case of raw milk. The One Health concept with collaborative efforts to control infectious diseases has shown to be successful to control a series of zoonotic diseases.

Inleiding

One Health gaat over optimale gezondheid van mens, dier en milieu en de samenwerking om dat te bereiken. In brede zin gaat het over infectieziekten, maar bijvoorbeeld ook over 'comparative medicine', hulphonden en het psychisch welbevinden van mensen door de omgang met dieren. In dit artikel beperken we ons tot de infectieziekten. Vanuit One Health-oogpunt is daarbij ook kennis van het milieu belangrijk omdat daar een reservoir voor micro-organismen is: in wilde dieren, vectoren, bodem, lucht en water. Pathogenen kunnen via meer of minder ingewikkelde routes de mens bereiken en ziek maken. We gaan ervan uit dat het bundelen en samen gebruiken van de kennis hierover bijdraagt aan bescherming van mens en dier tegen infectieziekten.

Het 'One Health-concept' bestond ver voor het zo genoemd werd. Hippocrates sprak al van het belang van een schone omgeving voor de publieke gezondheid en patholoog Rudolf Virchow claimde eind 19e eeuw de term 'zoönose' en sprak uit dat er geen scheidslijn bestond tussen de geneeskunde en de diergeneeskunde.² Na de tweede wereldoorlog raakte de term 'Veterinary Public Health' in zwang. In 1999 gaf de WHO als definitie hiervoor: *"the sum of all contributions to the physical, mental and social well-being of humans through an understanding and application of veterinary science."*³ One Health voegt hier het milieu aan toe.

Van oudsher draagt de diergeneeskunde niet alleen bij aan de gezondheid van dieren, maar zeker ook aan die van de mens. In Nederland ontstond rond 1820 de Rijks Veeartsenijschool, waarvan de tweede directeur, Alexander Numan, als de grondlegger van de Nederlandse diergeneeskunde wordt beschouwd. Hij was van oorsprong plattelandsdokter met interesse in landbouw en veeteelt. Hij hield zich bezig met preventie en bestrijding van besmettelijke dierziekten. Deze hadden in die tijd een dramatische invloed op de landbouweconomie en waren daarmee een belangrijk diergeneeskundig probleem. Numan publiceerde over hondsdolheid, miltvuur, koepokken en mond- en klauwzeer. Hij overleed in 1852 aan miltvuur.⁴ Van oorsprong was er een natuurlijke samenwerking tussen wat in de loop van de tijd meer gescheiden domeinen zijn geworden: veterinair en humaan. Eén van de redenen hiervoor is de toegenomen specialisatie in de diergeneeskunde en de geneeskunde. Intussen is men terug gekomen op die strakke scheiding tussen geneeskunde en diergeneeskunde en wordt ingezien dat een One Health-benadering helpt om de verspreiding van zoonotische infectieziekten in te perken. In Nederland is

dat goed georganiseerd zoals u heeft kunnen lezen in het artikel van Timen en Van Dissel in het eerste deel van dit tweeluik over infectiepreventie.⁵ Dit artikel richt zich op de maatregelen die genomen worden om overdracht van infectieziekten van dier naar mens te voorkómen en wat de mogelijkheden en onmogelijkheden zijn wat betreft infectiepreventie in de dierhouderij en diergeneeskunde.

Infectiepreventie en biosecurity in de diergeneeskunde

Voor infectiepreventie in de zorg bestaat een uitgebreid pakket aan richtlijnen ontwikkeld door wetenschappelijke verenigingen (WIP, NVMM) en de verantwoordelijkheden zijn belegd via de bekende structuren: de inspectie houdt toezicht en handhaaft binnen het kader van de wet (Wkkgz, wet BIG). Aan de open norm voor 'goede kwaliteit zorg' geeft het veld zelf invulling: veldpartijen (wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties) maken een pakket aan richtlijnen dat tezamen de veldnorm bepaalt. De inspectie ziet toe of het zorgveld voldoet aan de norm die zij zelf stellen, met andere woorden: ziet toe of het veld de eigen gemaakte richtlijnen naleeft.

De wet publieke gezondheid schrijft voor welke infectieziekten meldingsplichtig zijn. Het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) voert regie over de infectieziektebestrijding vanuit een nationale en internationale optiek. Bij grote (landelijke) uitbraken is de coördinatie van en communicatie over de bestrijding in handen van het RIVM/CIb. Dit in aansluiting op lokale en regionale infectieziektebestrijding.

Bij dieren is dat in principe niet anders. Bij wet is geregeld welke ziekten meldingsplichtig zijn, er zijn referentielaboratoria, er is een toezichthouder (de NVWA), er is een signaleringsoverleg zoönosen en een structuur voor opschaling van bestrijding. Daarnaast zijn er veel private kwaliteitssystemen. Voor dierenartsen, maar ook voor de dierlijke producten. 'De zuivel', 'de vleessector', 'het vleespluimvee', 'de legsector', alle hebben kwaliteitssystemen waar hygiëne een belangrijk deel van is. Voedsel moet veilig zijn, het borgen van die veiligheid begint bij het dier en eindigt op ons bord. De investering van de diersectoren om pathogenen in de voedselketen te bestrijden is groot. We beperken ons in dit artikel tot infectiepreventie en biosecurity in de dierenartsenpraktijk en op veehouderijen. De vele hygiënemaatregelen (infectiepreventie) in andere onderdelen van de productieketen zoals in het slachthuis en bij de verwerkende industrie bespreken we hier niet. Voor de veterinaire praktijk, zeker daar waar ook gezelschapsdieren geopereerd worden, gelden in principe dezelfde richtlijnen voor infectiepreventie als voor instellingen. Schoonmaak en desinfectie, het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen, handhygiëne, quarantaine, het is niet wezenlijk anders. Natuurlijk zijn er verschillen want wie een hond wil opereren ontkomt

niet aan scheren, ondanks de microtraumata. Hechtingen wil een hond eruit likken, katheters worden losgekrabd en wondinfecties tegengaan is niet altijd eenvoudig. In bijna alle gezelschapsdierenpraktijken en in de grote paardenpraktijken worden ook dieren opgenomen waarbij, net als in instellingen, hygiënemaatregelen gelden om nosocomiale infecties te voorkomen. Theoretisch is de infectiepreventie vergelijkbaar met de humane sector, maar bijvoorbeeld in de faciliteiten voor opname van paarden is de schaal van een andere orde, wat reiniging en desinfectie niet altijd gemakkelijk maakt. Daarnaast zijn de te maken kosten vaak een probleem. Omdat in Nederland slechts een kleine fractie van de huisdieren is verzekerd en eigenaren alle kosten zelf op moeten brengen, wordt diagnostiek beperkt ingezet terwijl dit juist een belangrijk onderdeel is van beheersing van infecties, bijvoorbeeld traceren van nosocomiale infecties.

Hoe voorkómen we de introductie van pathogenen in individuele dieren of koppels dieren en hoe wordt de overdracht van pathogenen beperkt als dieren besmet zijn? De epidemiologie van infectieziekten is natuurlijk niet wezenlijk anders bij mens of dier en de maatregelen om transmissie te voorkomen vertonen grote gelijkenis. Er zijn infectieziekten die niet endemisch zijn in Nederland en waarbij we door importcontrole en hygiëne de introductie hopen te voorkomen (bijvoorbeeld mond- en klauwzeer, varkenspest, rabiës), en er zijn pathogenen die endemisch voorkomen (bijvoorbeeld *Salmonella*, *Campylobacter*, *Toxoplasma*) en waarvoor beheersingsprogramma's zijn om de transmissie naar de mens zoveel mogelijk te beperken. Sommige pathogenen bij dieren laten zich moeilijk bestrijden, bijvoorbeeld omdat er overdracht vanuit wilde dieren is. Een bekend voorbeeld hiervan is aviaire influenza.

Bij bedrijfsmatig gehouden dieren lijkt het op het eerste gezicht wellicht anders, dieren leven nu eenmaal vaak in hun eigen uitwerpselen, maar ook daar zijn veel maatregelen om de verspreiding van pathogenen in te perken. Sommige maatregelen zijn universeel over diersoorten, terwijl andere diersoortgebonden zijn. Veel bedrijven kennen een duidelijke verdeling tussen de schone weg en de vuile weg, de routing is altijd van schoon naar vuil en op bedrijven met dieren van verschillende leeftijden is de routing van verzorgen van de jonge dieren naar oudere dieren. Op nagenoeg alle bedrijven is het de regel dat de erfbetreder (dierenarts, voedingsadviseur, inseminatoren) bedrijfskleding aandoen. Bezoekers worden in principe geweerd. Wie een pluimveestal of een varkensstal in gaat moet goed voorbereid zijn op de werkzaamheden binnen: afhankelijk van het bedrijf moet voor het betreden gedoucht en verkleed worden. Wie zijn spullen in de auto vergeet, begint weer van voren af aan. Er zijn belangrijke verschillen tussen diersoorten: zo is het bij pluimvee onmogelijk individuele dieren te isoleren of te

behandelen. Pluimveekoppels (gehuisvest in verschillende stallen) worden wél gescheiden gehouden qua hygiëne en behandeling. In de varkens- en vleeskalverhouderij worden grote stallen ingedeeld in compartimenten. Van oudsher zorgde de boerin voor de kalveren en de boer voor de koeien. Dit was niet alleen uit praktisch oogpunt of vanwege de verdeling tussen zwaar en lichter werk, maar ook met als doel overdracht van pathogenen tegen te gaan. In de stallen zijn afgescheiden gedeelten waar de moederdieren hun jong krijgen of waar de zieke dieren verzorgd worden. Kortom: er is een duidelijke infectiepreventie in de dierhouderij.

In de veehouderij is natuurlijk naast alle andere middelen één draconische maatregel om uitbraken in te perken die nergens anders kan: 'stamping out', oftewel het ruimen van dieren. Voor de hoogbesmettelijke dierziekten zoals mond- en klauwzeer, varkenspest en aviaire influenza zijn er draaiboeken bij de overheid die afgestemd zijn met de diersectoren.⁶ Bij verdenkingen en bevestigde infecties wordt er volgens deze draaiboeken gewerkt waar onder meer ruiming en verregaande diagnostiek op buurt- en contactbedrijven in beschreven staan. Hygiëne is bij al deze maatregelen (bezoeken van bedrijven, afvoer van dieren naar de destructie) cruciaal om verdere verspreiding te voorkomen. Overigens neemt het maatschappelijk draagvlak voor ruimen van dieren af. De psychische last die dit veroorzaakt bij zowel veehouder als uitvoerenden bij ruiming valt niet te onderschatten.

Voorkómen van overdracht: voedselgebonden infecties

Hieronder wordt een aantal voorbeelden gepresenteerd hoe in de dierhouderij (levende dieren, de zogenaamde primaire sector) wordt gewerkt aan het voorkómen van infecties bij de mens.

Er zijn verschillende vormen van overdracht van zoönotische agentia waarbij voedselgebonden overdracht wordt onderscheiden van niet-voedselgebonden overdracht. Bekende voedselgebonden pathogenen die in Nederland een rol spelen en in ieder geval deels afkomstig zijn van dieren zijn *Salmonella*, *Campylobacter*, *Listeria*, *E. coli* (in het bijzonder vero(cyto)toxineproducerende *Escherichia coli* (VTEC) als veroorzaker van het hemolytisch-uremisch syndroom (HUS) bij de mens) en *Toxoplasma*. Hepatitis E is waarschijnlijk ook afkomstig vanuit de dierhouderij, maar de transmissieroutes zijn nog grotendeels onbekend. Voorbeelden van pathogenen die succesvol bestreden zijn in de commerciële dierhouderij zijn *Brucella* en *Trichinella*.^{7,8} Dit is gebeurd door stringente maatregelen, zoals het verwijderen van positieve dieren gevolgd door onder andere monitoring van melkgevende runderen via tankmelkonderzoek (*Brucella*) en controle van varkens-karkassen op de afwezigheid van *Trichinella*. Hetzelfde geldt voor tuberculose veroorzaakt door *Mycobacterium*

bovis.⁹ Pasteurisatie van melk, tezamen met forse inzet op tuberculatie van dieren en afvoer van besmette dieren, hebben in de tweede helft van de vorige eeuw ervoor gezorgd dat Nederland vrij is van rundertuberculose.¹⁰ Saillant detail is dat er vanaf het begin van de vorige eeuw langdurig gediscussieerd is met de medici die niet geloofden dat rundertuberculose ook een risico behelsde voor de mens.¹¹ Voor deze infecties blijven we echter nog steeds alert en in de dierhouderij is hiervoor surveillance, waardoor een vinger aan de pols gehouden wordt. Er blijft altijd een kans dat via import van dieren of dierproducten of via wilde dieren de commercieel gehouden dieren toch weer geïnfecteerd worden. Het vóórkomen van bepaalde infectieuze agentia bij wilde dieren blijft een dreiging. Bestrijding van infectieziekten bij wilde dieren is nagenoeg onmogelijk. Een uitzondering op deze regel is rabiës dat in Europa effectief is bestreden door het gebruik van een oraal vaccin dat met vlees aan vossen werd gevoerd. Hoewel commercieel gehouden dieren veelal voor welzijnsredenen soms buitenuitloop hebben, is vanuit oogpunt van dierziektebestrijding het binnenhouden van dieren beter. Zo komt *Toxoplasma* vaker voor bij dieren die buiten gehouden worden.¹² Dierenwelzijn en voedselveiligheid zijn hier dus in strijd met elkaar. Een andere ontwikkeling die de bestrijding van infectieziekten tegenwerkt is de consumptie van rauwmelkse producten. Daar waar pasteurisatie van melk ooit gestart is om transmissie van pathogenen te voorkomen, is er nu een trend om rauwe melk en producten daarvan direct bij de boer te kopen. In de afgelopen jaren heeft dit in Nederland geleid tot uitbraken met *Salmonella Typhimurium*, *Campylobacter jejuni* en *Campylobacter fetus* waarbij runderen en schapen de primaire bron waren voor de besmetting van de melk en kaas.¹³⁻¹⁵

Salmonellose komt nog steeds relatief frequent voor, maar door maatregelen met name in de pluimveehouderij is er een sterke afname te zien in het aantal humane infecties. Juist bij salmonellose is infectiepreventie in de pluimveehouderij van groot belang geweest. Omdat een *Salmonella*-infectie kan overgaan op een volgende generatie – van (groot)ouderdieren op legdieren of vleeskuikens – is de bestrijding ‘top-down’ in de productiepiramide aangepakt. Dit is een ‘search and destroy’-beleid in de pluimveehouderij. Hygiëne en vaccinatie hebben hierbij een cruciale rol gespeeld mét daarbij een intensieve monitoring op het vóórkomen van de infectie en maatregelen indien positieve koppels werden gevonden.

Een voorbeeld waarbij veel energie gestopt wordt in infectiepreventie maar die duidelijk minder succesvol is dan bij *Salmonella*, is *Campylobacter*. De *Campylobacter*-bacterie die bij de mens gastro-enteritis veroorzaakt, komt voor ongeveer 80 procent uit de pluimveehouderij. Er is ondanks miljoenen aan onderzoek nog geen vaccin beschikbaar. Theoretisch gezien zou infectiepreventie

– voorkómen dat koppels besmet raken – bij pluimvee moeten leiden tot minder besmettingen. De pluimveehouderij heeft hier ook op ingezet en er is wel wat succes, maar de resultaten vallen sterk tegen. *Campylobacter* komt zoveel voor in de omgeving, waardoor insleep in een bedrijf zo gemakkelijk verloopt dat er bij gangbare productieomstandigheden tóch steeds koppels besmet raken en het vlees bij slachten besmet raakt met *Campylobacter*.¹⁶ Dit is een voorbeeld waarbij infectiepreventie helaas nauwelijks effectief is onder praktijkomstandigheden.

Een derde voorbeeld is hepatitis E dat bij een klein percentage van de bloeddonoren – en dus gezonde bevolking – voorkomt. Omdat het ook bij varkens voorkomt, wordt verondersteld dat zich hier een reservoir bevindt voor de mens. Er zijn echter nog veel vragen over de transmissie die beantwoord moeten worden voordat een effectieve, en overigens zeer gewenste, interventie plaats kan vinden.

Bestrijding van niet-voedselgebonden zoonosen

Een infectieziekte die bij de mens inmiddels naar de achtergrond is verdwenen vanwege een effectieve bestrijding bij dieren is melkerskoorts, de leptospirose veroorzaakt door *Leptospira hardjo* voornamelijk voorkomend in rundvee. Deze bacteriële infectie stak opeens de kop op in de jaren tachtig van de vorige eeuw, waarschijnlijk nadat de bacterie geïntroduceerd was via import van runderen of materialen van runderen (embryo's of sperma). Een groot deel van de rundveepopulatie bleek ermee besmet te zijn en als gevolg raakten mensen die met deze dieren werkten (veehouders) besmet, vandaar de naam melkerskoorts. Koeien produceren besmette urine vanwege een overigens nagenoeg symptoomloze, persisterende infectie in de nieren. Veehouders, die in de melkstal iets lager achter de koeien (in de zogenaamde melkput) staan, kunnen besmet raken door aerosolen. De Nederlandse rundveehouderij, in hun kwaliteitsdenken sterk gedreven door de zuivelindustrie, heeft een zeer succesvolle bestrijding van de infectie opgezet. Ook voor een groot deel gebaseerd op ‘search and destroy’: de besmette bedrijven en individuele runderen werden opgespoord op basis van serologie bij aanvang van het bestrijdingsprogramma gecombineerd met vaccinatie en antibioticumbehandeling. Als enige land in de wereld (!) heeft Nederland een nagenoeg *L. hardjo*-vrij rundveebestand. Ook hiervoor geldt dat controle en quarantaine bij import van dieren essentieel is. In het recente verleden zijn *L. hardjo*-positieve dieren uit Duitsland geïmporteerd die positief bleken voor *L. hardjo* nadat ze al toegevoegd waren aan het Nederlandse bedrijf. Het nut van het bestrijdingsprogramma werd ogenblikkelijk duidelijk: de veehouder raakte besmet met *L. hardjo*.

Eén van de meest besproken niet-voedselgebonden zoonosen in Nederland is Q-koorts. De epidemie die in

2007 startte en in de twee daaropvolgende jaren enorm in omvang toenam, is uiteindelijk gecoupeerd door interventies in de dierhouderij. Vaccinatie en surveillance op geitenbedrijven en maatregelen indien een bedrijf positief bevonden werd, speelden een centrale rol. Vanuit One Health-oogpunt moet ook benadrukt worden dat kennis van de verspreiding van de *Coxiella*-sporen in het milieu een belangrijke rol heeft gespeeld bij een onderbouwde aanpak van de bestrijding.

Sporadische infecties – enkele voorbeelden en de rol van infectiepreventie

In dierpopulaties komen zo nu en dan infecties voor die bij dier en mens laag prevalent zijn en waarvoor bestrijding bij dieren niet mogelijk is. Hierna volgen enkele voorbeelden waarvan overigens precieze getallen van voorkomen ontbreken omdat er geen aangifteplicht is. Rat-bite fever: hiervan ligt de bron bij ratten en zeer sporadisch veroorzaakt deze bacterie (*Streptobacillus moniliformis*) een infectie bij de mens. Er is geen bestrijdingsprogramma voor deze bacterie. Er ontbreekt veel kennis om een dergelijk programma op te zetten. Een tweede voorbeeld is cowpox waarvan het reservoir in knaagdieren te vinden is en ook katten geïnfecteerd kunnen worden en een bron voor de mens kunnen zijn. Opmerkelijk van deze infectie is dat deze bij de mens voorkómen werd door de pokkenvaccinatie (cowpox). In 1974 is men in Nederland gestopt met pokkenvaccinatie bij zuigelingen. Daarmee is de populatie die na die tijd geboren is gevoelig voor koepokken. Ook voor deze infectie is geen bestrijdingsprogramma bij dieren. Een derde voorbeeld is kattenkrabziekte die veroorzaakt wordt door *Bartonella henselae*. Het RIVM schat dat in Nederland jaarlijks minstens 300 tot 1000 mensen hiermee geïnfecteerd zijn. Bij het laatste onderzoek in Nederland bleek ongeveer de helft van de katten serologisch positief te zijn. Er wordt verondersteld dat besmette poep van vlooiën een rol speelt bij de overdracht. In het kader van infectiepreventie wordt dus aangeraden om katten vlooienvrij te houden en krablaesies bij de mens te ontsmetten.

Concluderend kan gesteld worden dat infectiepreventie een belangrijke rol speelt in de diergeneeskunde en dierhouderij bij het voorkómen van overdracht van infecties van dier naar mens. Bij een aantal infecties kent de infectiepreventie echter ook beperkingen, met name daar waar weinig kennis is van epidemiologie en overdracht naar de mens. De One Health-benadering waarbij gezamenlijk vanuit mens, dier en milieu wordt gewerkt aan infectieziektenbestrijding is effectief gebleken bij de bestrijding van een scala van zoönotische infecties.

Referenties

1. The American Veterinary Medical Association. One Health Initiative Task Force. One Health: A New Professional Imperative. 2008 [cited 27 January 2017]. Available from: https://www.avma.org/KB/Resources/Reports/Documents/onehealth_final.pdf
2. Steele JH. History of veterinary public health in the United States of America. *Rev Sci Tech* 1991;10:951-83.
3. World Health Organisation: WHO. 2017 [cited 27 January 2017]. Available from: <http://www.who.org/>
4. Universteits Museum Utrecht. Alexander Numan. 2017 [cited 27 January 2017]. Available from: <http://www.universiteitsmuseum.nl/collectie/collectieverhalen/alexander-numan/>
5. Timen A, van Dissel JT. Infectieziektebestrijding: van melding tot maatregelen. *Ned. Tijdschr. Med. Microbiol* 2016;24:115-21.
6. Rijksoverheid. Beleidsdraaiboek dierziekten. 2016 [cited 27 January 2017]. Available from: <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/dierziekten/inhoud/bestrijding-dierziekten/beleidsdraaiboeken-dierziekten/>
7. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. LCI-richtlijn Brucellose. 2007 [cited 27 January 2017]. Available from: http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Brucellose/
8. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. LCI-richtlijn Trichinellose. 2010 [cited 27 January 2017]. Available from: http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Trichinellose
9. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Bron- en contactonderzoek bij een *Mycobacterium bovis*-infectie. 2016 [cited 27 January 2017]. Available from: http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Uitgaven/Infectieziekten_Bulletin/Jaargang_22_2011/Mei_2011/Inhoud_mei_2011/Bron_en_contactonderzoek_bij_een_Mycobacterium_bovis_infectie
10. Broughan JM, Judge J, Delahay RJ, Wilson G, Clifton-Hadley RS, Goodchild AV, et al. A review of risk factors for bovine tuberculosis infection in cattle in the UK and Ireland. *Epidemiol Infect* 2016;144:2899-926.
11. Van Knapen F. Vreeselijksten geesel van het mensdom. *Argos Bulletin Veterinair Historisch Genootschap* 2013;48:274-83.
12. Wallander C, Frössling J, Dórea FC, Uggla A, Vagsholm I, Lundén A. Pasture is a risk factor for *Toxoplasma gondii* infection in fattening pigs. *Vet Parasitol* 2016;224:27-32.
13. Van Duynhoven YT, Isken LD, Borgen K, Besselse M, Soethoudt K, Haitsma O, et al. A prolonged outbreak of *Salmonella Typhimurium* infection related to an uncommon vehicle: hard cheese made from raw milk. *Epidemiol Infect* 2009;137:1548-57.
14. Teunis P, Van den Brandhof W, Nauta M, Wagenaar J, Van den Kerkhof H, Van Pelt W. A reconsideration of the *Campylobacter* dose-response relation. *Epidemiol Infect* 2005;133:583-92.
15. Wagenaar JA, van Bergen MA, Blaser MJ, Tauxe RV, Newell DG, van Putten JP. *Campylobacter fetus* infections in humans: exposure and disease. *Clin Infect Dis* 2014;58:1579-86.
16. Wagenaar JA, French NP, Havelaar AH. Preventing *Campylobacter* at the source: why is it so difficult? *Clin Infect Dis* 2013;57:1600-6.

Wat nu als het beschermd gebied kleiner is dan verwacht?

Roberto Traversari, Peterhans van den Broek, Frans Saurwalt

Samenvatting

De Werkgroep Infectie Preventie (WIP) heeft eind 2014 de richtlijn 'Luchtbehandeling in operatiekamer en opdekruimte in operatieafdeling klasse 1' gepubliceerd.¹ Metingen uitgevoerd volgens richtlijn 7 van de Vereniging Contamination Control Nederland (VCCN) laten zien dat de omvang van het beschermd gebied soms fors kleiner is dan op grond van afmeting en functionaliteit van het plenum verwacht mag worden (meer dan 40 cm insnoering t.o.v. de projectie van het plenum).

In dit artikel betogen de auteurs dat een kleiner gebied dan verwacht niet per definitie hoeft te leiden tot restricties aan toegestane ingrepen in de operatiekamer of het buiten bedrijf stellen van de operatiekamer. De auteurs onderscheiden drie mogelijke routes om een kleiner dan verwacht beschermd gebied aan te pakken. Eén van die routes richt zich niet direct op aanpassing van het systeem maar toont gelijkwaardigheid van prestaties aan, zo nodig door middel van aanpassingen in primaire en/of ondersteunende processen.

De auteurs betogen dat door het aantoonbaar continue beperken van het aantal kolonievormende eenheden (< 10 KVE/m³) een omgeving wordt gecreëerd die gelijkwaardig is aan de kwaliteit die met prestatieniveau-1 wordt beoogd.

Abstract

The Dutch HAI Prevention Working Group (WIP) published its guidelines on Air treatment in operating theatres and in instrument preparation areas of Class 1 surgery departments in 2014. Measurements performed according to guideline 7 of the Association of Contamination Control Netherlands (VCCN) have found that some protected areas are substantially smaller than expected based on the size and supposed functionality of the plenum (> 40 cm indent on all sides relative to projected size of plenum).

The authors of this article argue that in cases where a smaller than expected protected area is found, it is not always necessary to impose restrictions on the range of procedures that can be performed and/or shut the operating theatre down completely. The authors distinguish three feasible approaches in the case of a

smaller than expected protected area. One of these does not tackle the air handling system directly, but demonstrates equivalency of protection, using adjustments to primary and support processes where necessary. The authors argue that if process adjustments demonstrably result in a colony-forming unit (CFU) level continuously below 10 CFU/m³, the degree of protection in the operating zone will be equivalent to the Class 1 protection level described in the WIP guidelines.

Trefwoorden

Beschermd gebied, gelijkwaardigheid, kolonievormende eenheden

Inleiding

De Werkgroep Infectie Preventie (WIP) heeft eind 2014 de richtlijn 'Luchtbehandeling in operatiekamer en opdekruimte in operatieafdeling klasse 1' gepubliceerd en deze geldt nu als veldnorm voor dit onderwerp.¹ In deze richtlijn worden de prestaties van een operatiekamer wat betreft luchtbehandeling in twee niveaus ingedeeld, prestatieniveau-1 en prestatieniveau-2. De manier waarop deze prestatieniveaus moeten worden gemeten is beschreven in richtlijn 7 'Methode voor testen en classificeren van OK's en opdekruimten in rust' van de Vereniging Contamination Control Nederland (VCCN).²

Nu er de nodige metingen volgens richtlijn 7 van de VCCN zijn uitgevoerd, blijkt dat de omvang van het beschermd gebied soms fors kleiner is dan verwacht en de projectie van het plenum zou doen vermoeden. Wat betekent dit voor de praktijk en wat zou er naar aanleiding van deze

A.A.L. (Roberto) Traversari, senior onderzoeker/adviseur, TNO Innovatie Centrum Bouw, Delft, P.J. (Peterhans) van den Broek, emeritus-hoogleraar infectieziekten, afdeling Infectieziekten, Leids Universitair Medisch Centrum, F. (Frans) Saurwalt, voorzitter projectgroep 4 Gezondheidszorg van de VCCN, Kropman Contamination Control, Nijmegen.
Correspondentieadres: Roberto Traversari, TNO, Postbus 49, 2600 AA Delft. Tel.: 06-53194752, e-mail: Roberto.traversari@TNO.nl

bevindingen moeten gebeuren? In dit artikel geven de auteurs hun opinie hierover.

Achtergrond van de WIP-richtlijn

Uitgangspunt van de WIP-richtlijn 'Luchtbehandeling in operatiekamer en opdekruimte in operatieafdeling klasse 1' is dat bacteriën (of micro-organismen), de voornaamste veroorzakers van postoperatieve wondinfecties, niet vrij voorkomen in de lucht maar op deeltjes zitten zoals huidschilfers, haren en stof.¹⁻⁵ Mensen in de operatiekamer en opdekruimte zijn de grootste bron van die deeltjes en micro-organismen in de lucht. Het doel van het luchtbehandelingssysteem is het aantal deeltjes en micro-organismen in de lucht te verminderen en binnen aanvaardbare grenzen te houden.

De expertgroep van de WIP concludeert in de richtlijn dat er een eenduidige onderbouwing in de literatuur is voor het feit dat systemen met 'unidirectionele flow' (UDF) leiden tot minder gecontamineerde lucht boven het operatiegebied en tot minder contaminatie van instrumentarium gedurende ingrepen dan mengende systemen. Er is echter geen eenduidig bewijs voor een afname van het aantal postoperatieve wondinfecties bij toepassing van UDF in vergelijking met mengende systemen.¹ Op grond van het feit dat een afname van het aantal wondinfecties niet wordt gevonden in onderzoeken van registratiebestanden die de dagelijkse praktijk weergeven,⁶⁻⁸ concludeert de expertgroep dat het gebruik van een UDF niet zonder meer resulteert in vermindering van het aantal wondinfecties. Dit wordt vermoedelijk veroorzaakt doordat correct gebruik van het luchtbehandelingssysteem en de feitelijke gemeten prestaties (kwaliteit) van het systeem zelf belangrijk zijn. Ook de microbiologische belasting van het systeem veroorzaakt door (het aantal) aanwezige personen, bronsterkte en de wijze van schoonmaak zijn hierbij belangrijke variabelen.⁹ Hoe hoger deze belasting, hoe moeilijker het voor het luchtbehandelingssysteem is

om deze belasting af te voeren. Deze drie factoren (wijze van gebruik, bronsterkte en schoonmaak) kunnen een verklaring zijn voor de resultaten in de studies van Hooper, Brand en Breier.⁶⁻⁸

Dit betekent dat er dus ook veel niet-technische factoren zijn die de luchtkwaliteit beïnvloeden en daarmee effect hebben op het aantal postoperatieve wondinfecties. Besmetting van een wond door micro-organismen via de lucht kan via twee routes verlopen: direct uit de lucht in de operatiewond of indirect via het instrumentarium. Vanuit een kwalitatieve risicoanalyse (voorzorgsprincipe) kan worden gesteld dat het verminderen van het aantal micro-organismen in de lucht de kans op contaminatie van de operatiewond kleiner maakt en zo ook de kans op het ontstaan van postoperatieve wondinfecties verkleint.

Er is geen correlatie tussen het aantal deeltjes en het aantal micro-organismen in de lucht tijdens ingrepen.^{10,11} De prestatie-eisen die in de WIP-richtlijn worden gesteld zijn echter wel gebaseerd op deeltjes, omdat deze in de lucht hetzelfde gedrag vertonen als micro-organismen.¹²⁻¹⁴ Door bij het bepalen van de prestaties bewust deeltjes te emitteren kan het gedrag (o.a. verplaatsing door de lucht) van vrijkomende micro-organismen (o.a. van het operatieteam) in een operatiekamer worden gesimuleerd.^{15,16} Het meten van deeltjes zegt dus niets over de feitelijk te verwachte concentratie micro-organismen, maar moet gezien worden als een manier om de verspreiding van vrijkomende micro-organismen via de lucht te simuleren. Uitgaande van het algemene niveau van proceskwaliteit, kledingstelsel, discipline en schoonmaak, stelt de WIP-richtlijn dat gewrichtsvervangende operaties bij sterke voorkeur worden uitgevoerd in een operatiekamer uitgerust met een luchtbehandelingssysteem dat voldoet aan prestatieniveau-1. Naast de luchtkwaliteit in het beschermde gebied uitgedrukt in ISO-klasse, beschermingsgraad en hersteltijd (tabel 1), is ook de omvang van het beschermde gebied van belang. De afmetingen van

Tabel 1. Prestatie-eisen van een operatiekamer en opdekruimte 'in rust' voor een operatieafdeling

Prestatie-eisen	Prestatieniveau-1	Prestatieniveau-2
Beschermingsgraad beschermde gebied	≥ 3 in het centrum van het beschermde gebied en ≥ 2 aan de uiterste rand van het beschermde gebied (randzone)*	-
Hersteltijd beschermde gebied (100-voudige reductie)	≤ 3 minuten (midden in het beschermde gebied)	≤ 20 minuten (gehele ruimte)
ISO-klasse beschermde gebied (voor 0,5 µm-deeltjes)	Klasse 5 (conform NEN-EN-ISO 14644-1) of beter (≤ 3.520 deeltjes/m ³)	Klasse 7 (conform NEN-EN-ISO 14644-1) of beter (≤ 352.000 deeltjes/m ³)
Luchtdoorlatendheid	met een maximale q _{v,10} -waarde van 1,5 maal het volume van de ruimte in m ³ per uur	

*Een beschermingsgraad van 3 houdt in dat het aantal deeltjes in het beschermde gebied een factor 1.000 lager is dan in de achtergrond. Bij een beschermingsgraad van 2 is dit een factor 100.

het beschermde gebied moeten minimaal zo groot zijn dat die het operatiegebied, chirurgisch team en de steriele instrumenttafels omsluiten.

Juist de omvang van het beschermde gebied lijkt na meting veelvuldig tegen te vallen, kleiner te zijn dan verwacht en soms te zijn gereduceerd tot de omvang van de operatietafel. Hierdoor kan dit gebied te klein zijn voor bepaalde typen ingrepen. De vraag is hoe met deze bevinding omgegaan moet worden. Moet het systeem direct worden aangepast, kunnen bepaalde ingrepen niet meer in die operatiekamer worden uitgevoerd?

Gelijkwaardigheid

In de optiek van de auteurs hoeft een kleiner gebied dan verwacht er niet per definitie toe te leiden dat bepaalde ingrepen niet meer in de operatiekamer mogen worden uitgevoerd, of sterker: dat de operatiekamer buiten bedrijf moet worden gesteld. Indien de omvang van het beschermd gebied kleiner is dan verwacht, zijn er drie routes mogelijk. Bij de eerste route wordt het systeem technisch aangepast zodat de omvang van het beschermde gebied wordt vergroot tot de gewenste omvang. De tweede route leidt niet direct tot het aanpassen van het systeem en maakt gebruik van de methode waarbij wordt aangetoond dat al dan niet met aanpassingen in het proces sprake is van gelijkwaardige prestaties. Deze gelijkwaardige prestaties kunnen worden aangetoond door bij voortdurende het aantal kolonievormende eenheden (KVE) per m³ tijdens de ingrepen vast te stellen en er zorg voor te dragen dat deze onder een maximaal niveau liggen. Dit zal later in dit artikel verder uitgewerkt worden. De derde route is een combinatie van de hierboven beschreven twee routes, (eenvoudige) technische aanpassingen die een verbetering geven maar nog niet afdoende zijn en het aantonen van een omgeving met een maximaal niveau aan KVE/m³.

Zoals aangegeven is er geen correlatie tussen het aantal deeltjes en het aantal micro-organismen in de lucht tijdens ingrepen.^{10,11} Het meten van deeltjes zoals beschreven in de WIP-richtlijn moet gezien worden als een methode om de verspreiding van vrijkomende micro-organismen via de lucht te simuleren. Het aantal micro-organismen in de lucht is een directere maat voor het risico op contaminatie van de wond via de lucht dan de methode waarbij alleen inzicht in de verspreiding van vrijkomende micro-organismen middels deeltjes wordt verkregen. Ook worden bij het meten van het aantal micro-organismen in de lucht tijdens de ingreep de effecten van het proces (o.a. bewegingen, kledingsysteem en schoonmaak) inzichtelijk, hetgeen bij de prestatie-eisen zoals weergegeven in de WIP-richtlijn niet het geval is.

Studies uit de jaren tachtig, welke nog steeds geldig lijken, suggereren dat een concentratie van 10 KVE/m³ of minder tijdens de ingreep wenselijk is voor gewrichtsvervangende ingrepen om het infectiepercentage lager dan 1,5 procent

te houden. Onderzoek van Lidwell toont aan dat er een correlatie is tussen het type luchtbehandelingssysteem en het aantal aangetroffen KVE/m³, en tussen het aantal aangetroffen KVE/m³ en het aantal postoperatieve wondinfecties (POWI's).¹⁷ De relatie tussen het aantal aangetroffen KVE/m³ en het aantal POWI's wordt beschreven door de vergelijking

$$\text{POWI}(\%) = 0,84 + 0,18 \sqrt{\frac{\text{KVE}}{\text{m}^3}}$$

(correlatiecoëfficiënt 0,90; $p < 0,02$ met een standaardfout van de richtingscoëfficiënt $\pm 0,044$) die op basis van een populatie van 8046 ingrepen is bepaald.¹⁶ Een ander onderzoek van Whyte, gebaseerd op studies van Lidwell, geeft aan dat een 'clean air system' (tegenwoordig UDF-systeem) pas als effectief mag worden bestempeld als een niveau van maximaal 10 KVE/m³ tijdens de ingreep wordt gerealiseerd.^{18,19} In Zweden hanteert men bij infectiegevoelige ingrepen een gemiddelde waarde van 10 KVE/m³ of minder over 5 tot 10 ingrepen waarbij de maximale gemiddelde waarde van de 3-4 metingen bij 1 ingreep maximaal 30 KVE/m³ mag bedragen tijdens de ingreep (SIS-TS39, 2015).²⁰

Het lijkt dan ook gerechtvaardigd om indien bij voortdurende wordt aangetoond dat aan de eis van minder dan 10 KVE/m³ tijdens de ingreep (gemiddelde van 3-4 metingen) op zowel de instrumenttafels als in het wondgebied wordt voldaan, een gelijkwaardige oplossing is gerealiseerd als met de prestatie-eisen vanuit de WIP-richtlijn bedoeld is voor prestatieniveau-1. Is dat met het reguliere proces echter niet het geval, dan kunnen additionele procesmaatregelen veelal helpen het aantal KVE/m³ te verlagen. Deze (additionele) maatregelen kunnen bijvoorbeeld zijn: een hoger kwaliteitsniveau van kleding, extra schoonmaak of stringentere omgang met procedures (o.a. deurdiscipline).

Dit betekent wel dat er bij infectiegevoelige ingrepen continu via een vastgestelde procedure gemonitord moet worden op het aantal KVE's tijdens de ingreep op zowel de instrumenttafels als in het wondgebied. Een goede methode hiervoor zou de Zweedse richtlijn (SIS TS 39,2012) kunnen zijn.²⁰ Dit is extra werk, maar kan ook investeringen in techniek of het opschorten van ingrepen voorkomen. Uiteraard realiseren we ons dat dit altijd een vaststelling achteraf (postoperatief) betreft, maar is de frequentie van dit type ingreep relatief hoog dan geeft het wel een heel goede indicatie van de combinatie van techniek, proces en schoonmaak. Bij een laag blijvend niveau (< 10 KVE/m³) is het risico dat de patiënt loopt op postoperatieve wondinfecties gelijk aan dat van een prestatieniveau-1-operatiekamer, uitgaande van het algemene niveau van proceskwaliteit, kledingsysteem, discipline en schoonmaak.

De prestatie-eisen zoals geformuleerd in de WIP-richtlijn Luchtbehandeling in operatiekamer en opdekruimte in operatieafdeling klasse 1 zijn zoals aangegeven gebaseerd op studies waarbij het algemene niveau van proceskwaliteit, kledingsysteem, discipline en schoonmaak wordt gehanteerd. Zou er geen emissie vanuit het operatieteam plaatsvinden en is de schoonmaak op orde, dan zou het niveau van de prestatie-eisen beduidend lager kunnen liggen omdat het aantal deeltjes en micro-organismen dat dan moet worden afgevoerd sterk is gereduceerd: vrijwel tot nul. De luchtbehandeling is in dat geval alleen nog noodzakelijk voor het afvoeren van chirurgische rook, (inhalatie)anesthetica en de eventueel opwarrelende deeltjes met micro-organismen tijdens de reiniging/schoonmaak van de operatiekamer of opdekruimte. Het is dan ook aan te bevelen dat er concrete eisen worden gesteld aan de emissie van micro-organismen uit de operatiekleding en aan het resultaat van de schoonmaak van een operatiekamer.

Diverse onderzoeken zijn uitgevoerd naar het effect van verschillende kledingsystemen op de emissie van deeltjes en KVE's.²¹⁻²⁶ Uit deze onderzoeken blijkt dat de emissie van verschillende kledingsystemen sterk gereduceerd kan worden. Daarnaast zou door additioneel schone lucht aan de periferie toe te voegen, de concentratie van deeltjes en KVE's kunnen worden gereduceerd doordat de verdunning in dat gebied dan groter is.

Deze beschreven aanpak is volledig in lijn met de essentie van de nieuwe WIP-richtlijn, namelijk het aantoonbaar 'in control' zijn van de organisatie met betrekking tot de drie pijlers van de preventie van contaminatie van de operatiewond: techniek in de vorm van luchtbehandeling, het beperken van verspreiding door de menselijke bronnen (processen) en de schoonmaak. Een goede uitkomstmaat hiervoor is het aantal KVE's tijdens de ingreep ter plaatse van het wondgebied en de steriele instrumenttafels. Projectgroep 4 van de VCCN werkt aan een methode om tijdens de ingreep op een zo eenduidig mogelijke wijze de luchtkwaliteit te monitoren. Met deze aanpak kan ook invulling worden gegeven aan de opmerking van de vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), dat naast de vermelde voorkeur voor een luchtbehandelingssysteem dat voldoet aan prestatieniveau-1 (UDF) er ook tolerantie voor gebruik van een mengend systeem met HEPA-filtratie is.¹

Kanttekeningen

Er zijn echter nog wel een aantal kanttekeningen bij deze aanpak te plaatsen, in het bijzonder bij het maximale niveau KVE/m³. Er is beperkt onderzoek gedaan naar de relatie tussen het aantal micro-organismen in de buurt van de wond en op de instrumenttafels in relatie tot het aantal postoperatieve wondinfecties. De getalswaarde van 10 KVE/m³ is afkomstig uit eerder onderzoek van Lidwell.¹⁴

Deze waarde wordt internationaal gezien als een verantwoorde maximale waarde bij infectiegevoelige ingrepen, maar de onderbouwing hiervoor is beperkt.

De resultaten zijn ook afhankelijk van de toegepaste meetmethode.²⁷⁻²⁹ De metingen in studies waarop het maximum aantal KVE/m³ is bepaald, zijn in de verschillende in de studie betrokken ziekenhuizen uitgevoerd met Slit-to-Agar (STA)-air samplers, cascade impactors en gelatinefilters.^{18,30} Deze samplers hebben over het algemeen een d₅₀ (50 procent efficiency) voor deeltjes van 2 µm en kleiner.³¹ De meetapparatuur waarmee het aantal kolonievormende eenheden tijdens de ingreep gemeten moet worden, zou dus een d₅₀ voor de ≤ 2 µm-deeltjes moeten hebben gezien de verwachte lage concentratie KVE's zoals dit ook in de Zweedse richtlijn (SIS-TS39, 2015) wordt aangegeven.^{20,31} Tevens moet het met deze apparatuur mogelijk zijn om via een steriele slang op een goed gedefinieerde locatie monsters te nemen zonder de luchtstroming in de ruimte te verstoren. Het toepassen van een 'centrifugal sampler' lijkt hierdoor minder geschikt voor deze toepassing.

De auteurs geven aan dat bij de methode waarbij het systeem niet volledig wordt aangepast om de omvang van het beschermde gebied voldoende te vergroten, bij voortduring moet worden aangetoond dat sprake is van gelijkwaardige prestaties met betrekking tot het aantal KVE/m³. Het is uiteraard niet realistisch om bij iedere infectiegevoelige ingreep te meten, maar er moet wel worden aangetoond dat de grenswaarden niet structureel worden overschreden. Dit betekent dat bij aanvang van het traject de frequentie relatief hoog zal zijn en dat afhankelijk van de resultaten (o.a. absolute waarden en spreiding), deze frequentie (statistisch) verantwoord kan worden verlaagd.

Om de risico's beheersbaar te houden is het bij de geschetste aanpak wel van belang dat het systeem aan alle prestatie-eisen voldoet (tabel 1), met uitzondering van de eis dat de omvang van het beschermde gebied minimaal zo groot moet zijn dat die het operatiegebied, chirurgisch team en de steriele instrumenttafels omsluiten.

Conclusie

Wij zijn van mening dat een operatiekamer met prestatieniveau-1 en een beschermd gebied dat kleiner is dan verwacht danwel te klein is om het operatiegebied, chirurgisch team en de steriele instrumenttafels te omsluiten, niet per definitie hoeft te leiden tot het direct aanpassen van het systeem of het staken van het uitvoeren van 'schone' ingrepen. Door het niveau van het aantal KVE/m³ voor schone ingrepen aantoonbaar op een niveau beneden de 10 KVE/m³ te houden (al dan niet met additionele maatregelen), wordt een omgeving gecreëerd die gelijkwaardig is aan de kwaliteit die met prestatieniveau-1 wordt beoogd. Dit kan ook invulling geven aan

de opmerking dat naast de vermelde voorkeur voor een luchtbehandelingsstelsel dat voldoet aan prestatieniveau-1 (UDF), er ook tolerantie voor gebruik van een mengend stelsel met HEPA-filtratie is.¹

Om meer inzicht te krijgen in en het kunnen verkleinen van de eerder genoemde kennislacunes, stellen wij naast deze meer procesgerichte aanpak voor om: 1) alle meetgegevens uit het land te verzamelen zodat we de richtlijnen kunnen evalueren, 2) meer onderzoek te verrichten naar het aantal micro-organismen boven de wond en de instrumenttafel tijdens het gebruik van de operatiekamer, en (3) te leren van de meetresultaten zodat ontwerp en gebruikerseisen werkelijk op elkaar aansluiten en leiden tot een laag en aanvaardbaar risico op postoperatieve wondinfecties.

Literatuur

1. Werkgroep Infectie Preventie (WIP). Luchtbehandeling in operatiekamer en opdekruimte in operatieafdeling klasse 1. Leiden, november 2014.
2. Vereniging Contamination Control Nederland (VCCN). Richtlijn: Methode voor testen en classificeren van OK's en opdekruimten in rust. Woerden, november 2014.
3. Ahl T, Dalen N, Jorbeck H, Hoborn J. Air contamination during hip and knee arthroplasties. Horizontal laminar flow randomized vs. conventional ventilation. *Acta Orthop Scand* 1995;66:17-20.
4. Birgand G, Saliou P, Lucet LC. Influence of staff behavior on infectious risk in operating rooms: what is the evidence? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36:93-106.
5. Mackintosh CA, Lidwell OM, Towers AG, Marples RR. The dimensions of skin fragments dispersed into the air during activity. *J Hyg* 1978;81: 471-80.
6. Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br* 2011;93:85-90.
7. Brand C, Hott U, Daschener F, Gastmeier P, Ruden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg* 2008;248:695-700.
8. Breier AC, Brand C, Sohr D, Geffers P. Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:97-102.
9. Ljungqvist B, Nordenadler J, Reinmüller B. Results from a Swedish survey – investigations in operating rooms. *Eur J Parent Pharm Sci* 2013;18:125-7.
10. Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini MS, Panatto D, Gasparini R, Orlando P, et al. Can Particulate Air Sampling Predict Microbial Load in Operating Theatres for Arthroplasty. *PLoS One* 2012;7:e52809.
11. Landrin A, Bissery A, Kac G. Monitoring air sampling in operating theatres: can particle counting replace microbiological sampling? *J Hosp Infect* 2005;61:27-9.
12. Seal D.V, Clark RP. Electronic particle counting for evaluating the quality of air in operating theatres: a potential basis for standards? *J Appl Bacteriol* 1990;68:225-300.
13. Kim KY, Kim YS, Kim D. Distribution characteristics of airborne bacteria and fungi in the general hospitals of Korea. *Ind Health* 2010;48:236-43.
14. Murakami S, Kato S, Nagano T, Tanaka Y. Diffusion characteristics of airborne particles with gravitational settling in a convection dominant indoor flow field. *ASHRAE Winter Meeting; Anaheim, California, USA, 25-29 January 1992: 82-97.*
15. Noble W.C, Lidwell OM, Kingston D. The size distribution of airborne particles carrying micro-organisms. *J Hyg* 1963;61:385-91.
16. Henderson RJ. Staphylococcal infection of surgical wounds: the source of infection. *Br J Surg* 1967;54:756-60.
17. Lidwell OM. Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. *J Hosp Infect* 1988;11:18-40.
18. Lidwell OM, Lowbury E.J.L, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowell D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. *J Hosp Infect* 1983; 4:111-131.
19. Whyte W, Lidwell OM, Lowbury E.J.L, Blowers R. Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms. *J Hosp Inf* 1983;4:133-139.
20. Swedish Standards Institute (SIS), Technical Specification 39. Microbiological cleanliness in the operating room – Preventing airborne contamination – Guidance and fundamental requirements. 2015.
21. Reinmüller B, Ljungqvist B. Modern cleanroom clothing systems: People as a contamination source. *PDA J Pharm Sci Technol* 2003;57:114-25.
22. Whyte W, Hamblen DL, Kelly IG, Hambraeus J, Laurell G. An investigation of occlusive polyester surgical clothing. *J Hosp Inf* 1990;4:363-74.
23. Scheibel HJ, Jensen I, Pedersen S. Bacterial contamination of air and surgical wounds during joint replacement operations. Comparison of two different types of staff clothing. *J Hosp Inf* 1991;19:167-74.
24. Tammelin A, Ljungqvist B, Reinmüller B. Comparison of three distinct surgical clothing systems for protection from airborne bacteria, a prospective observational study. *Patient Saf Surg* 2012;6:23.
25. Tammelin A, Ljungqvist B, Reinmüller B. Single-use surgical clothing system for reduction of airborne bacteria in the operating room. *J Hosp Inf* 2013;84:245-7.
26. Ljungqvist B, Reinmüller B. Clothing systems evaluated in a dispersal chamber. *Eur J Parent Pharm Sci* 2014:67-9.
27. Würst G, Freidl H, Haas D, Köck MP, Schlacher R, Marth E. A comparison between Andersen (ACFM) and Reuter Centrifugal Sampler (RCS-plus) for indoor sampling of airborne molds. *Aerobiol* 2003;19:125-8.
28. Lewandowski R, Kozłowska K, Szpakowska M, Trafny E. Evaluation of applicability of the Sartorius Airport MD8 sampler for detection of Bacillus endospores in indoor air. *Eviron Monit Assess* 2013;185:3517-26.
29. Ljungqvist B, Reinmüller B, Tammelin A. Comparison between two measuring methods with active air sampling of airborne viable particles. *Eur J Parent Pharm Sci* 2012;17:56-9.
30. Lidwell OM, Lowbury EL, Whyte W, Blowers R, Stanley S, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J* 1982;285:10-4.
31. EN-ISO 14698-1. Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 1: General principles and methods. 2003.

VRE-toolkit – How to survive vancomycin-resistant enterococci?

Ellen Stobberingh, Ellen Mascini, Margreet Vos, Marrigje Nabuurs-Franssen, Matthijs Tersmette, Annet Troelstra

Na uitgebreide discussie in onder andere dit tijdschrift is besloten om vancomycineresistente enterokokken (VRE) voorlopig als BRMO te blijven beschouwen.¹⁻⁴ De maatregelen die nodig zijn om verspreiding van VRE te voorkomen, zijn beknopt beschreven in de WIP-richtlijn BRMO.⁵ De kenmerken van het indammen van de transmissie van VRE zijn net iets anders dan van MRSA of andere BRMO. In veel gevallen is snelle beheersing van VRE-uitbraken mogelijk, maar vertraging en inconsistentie van maatregelen, een laag basishygiëneniveau en ondermaatse schoonmaak bemoeilijken een adequate aanpak van VRE-verspreiding.

Een aantal deskundigen infectiepreventie en arts-microbioloog, allen met ervaring in de aanpak van VRE, heeft in het voorjaar van 2014 in een aantal sessies gediscussieerd over de aanpak van VRE, waarmee uiteindelijk onderstaande VRE-toolkit tot stand is gekomen. Deze toolkit is niet evidencebased en is daarom nadrukkelijk geen richtlijn, maar een praktisch handvat dat door de ervaringsdeskundigen lokaal succesvol is toegepast. Op de voorjaarsvergadering 2015 van de NVMM is de toolkit gepresenteerd in de sessie 'VRE: how to survive in the lab and the hospital?'

FASE NUL

Wat te doen bij een onverwachte klinische VRE-positieve kweek bij een patiënt?

- VRE-positieve patiënt en behandelaar worden geïnformeerd, patiënt krijgt een label in het ziekenhuisinformatiesysteem (ZIS), contactisolatie wordt ingesteld en een herhalingskweek wordt afgenomen uit rectum en oorspronkelijk materiaal (referentie VRE-detectiemethode).
- Kamergenoten, inclusief ontslagen kamergenoten uit de opnameperiode, zijn 'VRE-verdacht' (label in het ZIS, bij opname contactisolatie en screenen).
- Afdelingsgenoten uit deze opnameperiode krijgen de status 'VRE-screening' (screeningslabel in ZIS, bij of tijdens opname geen isolatie, wel screening).

Screening bij VRE-verdachte patiënt

Na het instellen en adequaat uitvoeren van alle controlemaatregelen:

of na het laatste onbeschermd contact met een (achteraf) positieve patiënt,
of na de laatste opname op een risicoafdeling tijdens de risicoperiode:

- Kweken afnemen conform NVMM-richtlijn BRMO-VRE⁵

Uitgangspunt: na contact kan het minimaal 3 dagen duren voordat kolonisatie aantoonbaar is, houd hier rekening mee bij het afnemen van de kweken.

- Indien er niet opnieuw blootstelling aan een VRE-positieve patiënt is geweest en de afgenomen kweken zijn negatief, dan vervalt de status 'VRE-verdacht'.

Overwegingen

- Indien bij ontslag van de patiënt de vereiste set kweken nog niet compleet is afgenomen, kunnen de resterende kweekstokken met een retourenveloppe worden meegegeven aan de patiënt. De patiënt wordt verzocht de kweken af te nemen en deze in de retourenveloppe terug te sturen.

E.E. (Ellen) Stobberingh, medisch microbioloog, Centrum voor Infectieziekte bestrijding Bilthoven, E.M. (Ellen) Mascini, arts-microbioloog, Medisch Microbiologisch en Immunologisch Laboratorium, RijnState Ziekenhuis, Arnhem, M.C. (Margreet) Vos, arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, ErasmusMC Rotterdam, M.H. (Marrigje) Nabuurs-Franssen, afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen, M. (Matthijs) Tersmette, arts-microbioloog, afdeling medische microbiologie, St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein, A. (Annet) Troelstra, arts-microbioloog, Medische Microbiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht. Correspondentieadres: e.stobberingh@gmail.com

- Patiënten in de categorie VRE-verdacht die niet meer zijn opgenomen, worden benaderd met het verzoek te kweken. Eventueel kan de behandelaar de patiënt (laten) opbellen ter informatie en met het verzoek om te kweken.
- Gefaseerde aanpak is mogelijk (bijvoorbeeld eerst alle binnenkort op te nemen patiënten aanschrijven).
- Uitsluitend na beoordeling van de uitslagen van de complete set screeningskweken met negatieve kweekresultaten door de afdeling Infectiepreventie *en* na uitsluiten van mogelijke nieuwe onbeschermd contacten, kan de patiënt overgaan naar de categorie 'Schone (ontlabelde) patiënt'.
- Het (ont)labelen wordt uitsluitend door de afdeling Infectiepreventie uitgevoerd.

Uitbreiding van de groep VRE verdachte patiënten

- Indien de indexpatiënt een langdurige of uitgebreide opnamehistorie heeft, is het aan te raden om:
 - te starten met het screenen van patiënten uit de meest recente opnameperiode;
 - of de screening te starten onder contactpatiënten die zelf langdurig waren opgenomen tegelijk met de indexpatiënt en dus langdurig werden blootgesteld.
- In tweede instantie kan de screening uitgebreid worden naar eerdere opnameperiodes en naar patiënten die korter opgenomen waren.
- Indien er een aannemelijke reden is voor het VRE-dragerschap (zoals overname uit een buitenlandse of binnenlandse zorginstelling met een uitbraak), dan is de periode waarin de patiënt besmettelijk is (geweest) voor zijn omgeving beter in te schatten. Het is dan ook duidelijker welke patiënten mogelijk zijn blootgesteld.
- Screen patiënt(en) die vóórafgaande aan de eerste VRE-positieve patiënt opgenomen waren op die 'positieve' kamer of afdeling. Zij zou(den) de mogelijke bron kunnen zijn.
- Screen patiënt(en) die na ontslag van de eerste VRE-positieve patiënt in diezelfde kamer of afdeling was/waren opgenomen. Zij zou(den) mogelijk besmet kunnen zijn door de kamer of omgeving.

Verspreiding: uitgangspunt is dat indien twee VRE's geïsoleerd worden, deze 'identiek' zijn omdat VRE in Nederland nog weinig voorkomt. In ieder geval wordt gehandeld alsof er sprake is van verspreiding tot de typeringsresultaten anders aangeven.

FASE VERSPREIDING IN KAMER

- VRE-positieve patiënt en behandelaar worden geïnformeerd, patiënt krijgt een label in het ZIS, contactisolatie wordt ingesteld en een herhalingskweek wordt afgenomen uit rectum en oorspronkelijke materiaal.⁶
- Kamergenoten (inclusief ontslagen kamergenoten) uit de opnameperiode* zijn 'VRE-verdacht' (label in het ZIS, contactisolatie bij opname en screenen/cq. aanschrijven).
- Afdelingsgenoten uit deze opnameperiode* krijgen de status 'VRE-screening' (screeningslabel in ZIS, geen isolatie bij opname, wel screening).

FASE VERSPREIDING BUITEN DE KAMER (figuur 2)

→ Start outbreakmanagement (figuur 1)

Algemene principes outbreakmanagement

1. In kaart brengen van de situatie om inzicht te krijgen in het verloop van de outbreak.
2. Patiënten worden ingedeeld in categorieën op basis van risico-inschatting.
 - Systematische scheiding van de verschillende patiëntencategorieën.
 - Isolatiebeleid wordt vastgesteld voor de verschillende patiëntencategorieën.
 - Screening en contactisolatie bij opname van verdachte patiënten.
 - Screening van verdachte ontslagen patiënten ten behoeve van het creëren van inzicht in de transmissieroute.
3. Systematisch verkleinen van de groep verdachte patiënten, zodat de groep 'schone' patiënten groeit en de groep verdachte patiënten afneemt.
4. Algemene voorzorgsmaatregelen en beleid ten behoeve van het isoleren van patiënten met een besmettelijke aandoening of dragerschap met een andere BRMO dan het outbreak-micro-organisme, blijven altijd van kracht.

Maatregelen op de risicoafdeling

1. Stel gedurende de VRE-outbreakperiode geen 'leenbedden' beschikbaar voor andere afdelingen of specialismen.
2. Gedurende een aantal dagen wordt intensief gewerkt aan:
 - een optimale scheiding tussen de verschillende patiëntencategorieën;
 - het verhogen van de kennis op het gebied van infectiepreventie bij de medewerkers;
 - het optimaliseren van de schoonmaak en desinfectie en alle andere outbreak-interventies met behulp van scholing en audits.

- Gedurende deze 'optimalisatiedagen' wordt de kans op kruisbesmettingen geminimaliseerd.
- Sluiting voor nieuwe opnames is niet noodzakelijk indien alle afgesproken maatregelen naar behoren worden uitgevoerd.
- Nieuwe opnames dienen altijd plaats te vinden in schone kamers, omdat de omgeving een belangrijke bron van VRE vormt. De hoogste VRE-load is te vinden in de patiëntenkamer, het sanitair en de vuile ruimte met de pospoelers.
- Het beperken van het aantal opnames kan overwogen worden door bijvoorbeeld electieve opnames uit te stellen. Nadat vastgesteld is dat de situatie geheel onder controle is, dat wil zeggen dat er gedurende een periode geen nieuwe patiënten met de uitbraakstam in het schone cohort zijn gedetecteerd, wordt de 'schone periode' ingeluid.
- De outbreakperiode is formeel beëindigd, bij opname van nieuwe schone patiënten worden zij niet meer als VRE-verdacht gelabeld.

Acties naar aanleiding van positieve bevindingen

- Er worden VRE-positieve bevindingen verwacht naar aanleiding van de screening van patiënten in het verdachte cohort. Immers, patiënten worden gescreend omdat zij mogelijk zijn blootgesteld aan VRE (via zorgpersoneel en/of omgeving) door de aanwezigheid van een niet in isolatie verpleegde VRE-positieve patiënt op de afdeling.
- Uitsluitend nieuwe positieve bevindingen in het schone cohort zijn alarmerend (= onverwachte bevinding van VRE).

Acties naar aanleiding van een VRE-bevinding van een patiënt uit het cohort VRE-verdacht

- De patiënt wordt als 'VRE-positief' gelabeld in ZIS (label 'contactislatie'). De patiënt uit het cohort VRE-verdacht was volgens de definitie al in contactislatie opgenomen of is thuis.

- De Deskundige Infectiepreventie (DIPper) voert contactonderzoek uit rondom de nieuwe bevinding. Dit kan nieuwe patiënten in de categorie VRE-verdacht opleveren.
- Indien de nieuwe VRE-positieve patiënt in cohortislatie werd verpleegd, worden alle kamergenoten opnieuw in kaart gebracht. Kamergenoten gaan over naar cq. blijven in het cohort 'VRE-verdacht', worden verpleegd in contactislatie op een 1-persoonskamer en worden ≥ 3 dagen na het laatste onbeschermd contact opnieuw gescreend.
- De arts-microbioloog informeert de behandelend arts over elke nieuwe VRE-bevinding.
- De behandelend arts informeert de patiënt (ook indien ontslagen) over het VRE-dragerschap, vermeldt dit in het EPD en in de ontslagbrief (cc aan de huisarts).
- De DIPper werkt de epicurve bij ten behoeve van inzicht in de epidemiologie van de huidige bevinding en ook ten aanzien van de eerdere opnames.
- De DIPper is verantwoordelijk voor de follow-up van VRE-dragerschap: elke twee maanden worden follow-up-kweken opgestuurd, totdat gedurende een jaar alle kweken negatief zijn.

Acties naar aanleiding van een VRE-positieve bevinding uit het cohort 'Schoon'

- VRE-bevindingen kunnen uit klinische kweken en/of prevalentiekweken komen.
- Acties conform bovenstaand beleid bij nieuwe VRE-bevinding.
- In kaart brengen van de voorgeschiedenis patiënt; met name overname uit een buitenlands ziekenhuis of ziekenhuis met VRE-probleem (mogelijkheid van ander type VRE?).
- Bijeenroepen Outbreak Management Team.
- Uitgebreid brononderzoek opzetten.
- Vaststellen of de outbreakperiode aangepast moet worden.
- Vaststellen of het outbreakbeleid aangepast moet worden.
- Communicatie voorbereiden.

Audits Outbreakbeleid en Algemene Voorzorgsmaatregelen

- Het uitvoeren van quick scans en audits is aan te bevelen.
- Geef bijzondere aandacht aan de spoelkeuken, gedeelde materialen (tillift, mobilisatiehulpmiddelen, et cetera) en voorraadbeheer.
- Maak afspraken over de taakverdeling ten aanzien van de schoonmaak en desinfectie van materialen, prikdienst, voedingsdienst, et cetera.
- Betrek de leidinggevende van de schoonmaak bij het OMT en voer audits/eindcontrole uit van het proces.

Figuur 1



Kennisbevordering Outbreakbeleid en Algemene Voorzorgsmaatregelen

- Overweeg korte onderwijsmomenten met aanwezigheidsregistratie.
- Overweeg afspraken met de Raad van Bestuur of hoger management over het houden van een motivatiespeech bij de kick-off van het outbreakmanagement.

Controle effectiviteit VRE-maatregelen

Vinger-aan-de-pols-beleid (wekelijkse prevalentiescreening)

- Wekelijks wordt een eenmalige VRE-kweek afgenomen bij alle op de risico-afdeling opgenomen patiënten (met uitzondering van bekend positieve patiënt).
- Overwogen kan worden om ook bij patiënten op een gerelateerde afdeling (bijvoorbeeld Dagbehandeling) wekelijkse prevalentiescreening uit te voeren.
- Overwogen kan worden om een eenmalige VRE-kweek bij ontslag af te nemen bij 'schone patiënten' van de outbreakafdeling.
- Overwogen kan worden om op afdelingen die regelmatig patiënten overnemen van de outbreakafdeling eveneens wekelijks een eenmalige VRE-kweek af te nemen.

Controle VRE ziekenhuisbreed (buiten outbreaksituaties)

Nieuwe opnames die vallen onder het BRMO-beleid ('buitenland')

- Eenmalig VRE-kweek.
- Overweeg eenmalige VRE-kweek bij patiënten die rechtstreeks overkomen uit een Nederlands ziekenhuis met bekende VRE-problemen.

Overweeg een periodieke VRE-prevalentiescreening

- Per kwartaal een eenmalige VRE-kweek afnemen bij alle opgenomen patiënten op risico-afdelingen (IC, MC, hematologie, nefrologie, en uit eigen ervaring).

Overweeg een 'lange liggers-screening'

- Op alle (of op alle risico-)afdelingen wordt op een vaste dag in de week bij iedere patiënt met een opnameduur ≥ 7 -14 dagen een VRE-kweek afgenomen. Deze patiënten hebben een verhoogd risico op het oppikken van een VRE uit hun omgeving en vormen het grootste risico voor hun omgeving indien zij drager zijn.

Schoonmaak en desinfectie

Het schoonmaakbeleid op een risicoafdeling wordt (tijdelijk) geïntensiveerd:

- De omgeving vormt een belangrijke bron van VRE, omdat VRE langdurig buiten de gastheer kan overleven. Geef bijzondere aandacht aan reiniging en desinfectie van de patiëntenkamer, sanitair en vuile ruimte met pospoeler.
- Overweeg een dagelijkse desinfectie van sanitair en spoelruimte.

- Op indicatie kan (bijvoorbeeld op basis van onverwachte VRE-bevindingen) overwogen worden steekproefsgewijs controles uit te voeren op de kwaliteit van schoonmaakprocedures op kamers uit de categorie VRE-verdacht en VRE-positief.
- Overweeg bij aanwijzingen dat de reiniging en desinfectie niet optimaal is, om controlekweken af te nemen na de desinfectieprocedure van de kamer van een VRE-positieve patiënt.
- Overweeg de kamer pas vrij te geven als de controlekweken negatief zijn. Bij positieve kweken wordt het desinfectiebeleid verscherpt.
- Betrek de leiding van de schoonmaakafdeling bij het OMT.

Communicatie

- Reeds ontslagen patiënten worden, indien zij een positieve kweekuitslag hebben, door de eigen behandelend arts geïnformeerd (telefonisch).
- Voor communicatie over het feit dat een patiënt ingedeeld is in de categorie 'VRE-verdacht' kan gekozen worden voor het sturen van een brief aan de patiënt, bij voorkeur met een kweekset, waarbij de huisarts van de patiënt een kopie ontvangt.
- De Raad van Bestuur en de afdeling Communicatie worden betrokken zodra een contactonderzoek wordt opgestart onder patiënten die contact hebben gehad met een VRE-positieve patiënt.
- De afdelingen Infectiepreventie / Medische microbiologie van ziekenhuizen in de regio en de GGD worden ingelicht als er sprake is van verspreiding en contactonderzoek is ingesteld.
- De arts-microbioloog doet (onder andere bij problemen betreffende de beschikbaarheid van de zorg of bij voortgaande verspreiding ondanks maatregelen) een melding van de verheffing bij het SO-ZI/AMR. Melding wordt gedaan indien de verspreiding mogelijk de toegankelijkheid van de zorgverlening beïnvloedt of wanneer de verspreiding niet onder controle is.
- Voor de patiënten is een brochure beschikbaar *Maatregelen bij contactisolatie*, tevens is een informatieblad beschikbaar over VRE. Voor medewerkers is een document met veel gestelde vragen (FAQ) over VRE beschikbaar op intranet.

ICT / Ziekenhuisinformatiesysteem

- Korte lijnen tussen de afdeling Infectiepreventie en ICT/ziekenhuisinformatiesysteem zijn noodzakelijk om snel en betrouwbaar een overzicht van patiënten te kunnen genereren ten behoeve van contactonderzoek, het automatisch labelen en op termijn ontlabele van (groepen) patiënten en het genereren van informatiebrieven die aan patiënten en hun huisartsen verzonden kunnen worden.

Definities

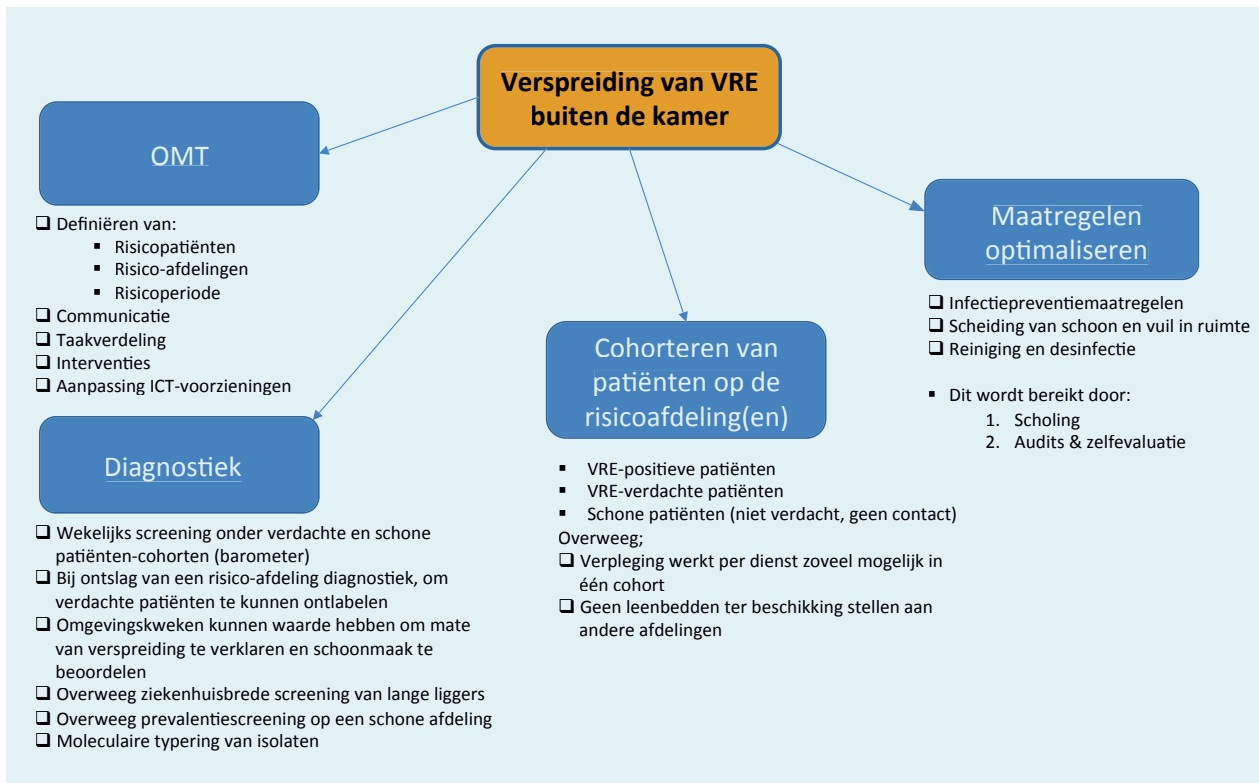
Outbreakperiode	De outbreakperiode is de periode waarin VRE-verspreiding naar alle waarschijnlijkheid heeft kunnen plaatsvinden vanuit een of meerdere VRE-positieve patiënten die al dan niet geïsoleerd verpleegd werden. <i>NB: op basis van voortschrijdend inzicht en eventuele onverwachte nieuwe bevindingen kan het noodzakelijk zijn de gedefinieerde outbreakperiode bij te stellen</i> Kamergenoten en afdelingsgenoten uit deze periode zijn VRE-verdacht.
Risico-afdeling	Een risico-afdeling is een afdeling waar VRE-verspreiding heeft plaatsgevonden.
Patiëntencategorieën:	
VRE-positieve patiënt	Wie: Patiënt bij wie VRE is aangetoond.
ZIS-label 'contactisolatie plus' (in kerninformatie patiënt staat 'drager VRE')	Opname: Contactisolatie op 1-persoonskamer; deur open* indien patiënt te instrueren is, patiënt blijft op kamer Bij ontslag: einddesinfectie van de kamer en verwisselen van de bedgordijnen. Bij voortgaande verspreiding overweeg sluiten van de deur. Poli: indien uitsluitend een gesprek plaatsvindt, zijn algemene voorzorgsmaatregelen voldoende. Indien lichamelijk onderzoek plaatsvindt, zijn contactisolatie-plus-maatregelen van kracht (handschoenen en schort). Na het polibezoek worden contactoppervlakken gedesinfecteerd met alcohol 70%.
VRE-verdachte patiënt	Wie: patiënt die kamergenoot was van VRE-positieve patiënt, of die tijdens de gedefinieerde outbreakperiode was opgenomen op de outbreakafdeling.
ZIS-label 'contactisolatie-plus' (in kerninformatie staat 'contact met VRE-drager')	Opname: contactisolatie op 1-persoonskamer, deur open, indien patiënt goed te instrueren is. Patiënt blijft op kamer. Kan eventueel in cohort met andere VRE-verdachte patiënten. Bij ontslag nachtkastjes, infuuspalen et cetera afnemen met alcohol 70%; verwisselen van de bedgordijnen. Bij voortgaande verspreiding: overweeg sluiten van de deur. Poli: indien uitsluitend een gesprek plaatsvindt, zijn algemene voorzorgsmaatregelen voldoende. Indien lichamelijk onderzoek plaatsvindt, zijn contactisoliatiemaatregelen-plus van kracht (handschoenen en schort). Na het polibezoek worden contactoppervlakken gedesinfecteerd met alcohol 70%.
VRE-screening patiënt	Wie: patiënt die afdelingsgenoot was van de eerste VRE-positieve patiënt tijdens Fase nul (er is nog geen outbreak gedefinieerd)
ZIS-label 'Screening' (in kerninformatie staat 'screening na mogelijk afdelingscontact met VRE')	Opname: geen isolatie; algemene voorzorgsmaatregelen. Poli: algemene voorzorgsmaatregelen.
Schone patiënt	Wie: opnamedata buiten de outbreakperiode en/of buiten de risico-afdelingen. Geen label in EZIS. Opname uitsluitend met patiënten uit dezelfde categorie 'schoon'. Werkwijze volgens 'algemene voorzorgsmaatregelen'.

Afkortingen

VRE	Vancomycine Resistente <i>Enterococcus faecium</i>
MLST	Multi Locus Sequence Typing (een moleculair biologische typering)
BRMO	Bijzonder Resistent Micro-organisme (volgens definities van WIP)
WIP	Werkgroep Infectie Preventie
NvMM	Landelijke vereniging voor de Medische Microbiologie
OMT	Outbreak Management Team
ZIS	Ziekenhuis Informatie Systeem
DIP	Deskundige Infectiepreventie

- Vermijd fouten en vertraging door handmatige uitvoering van administratieve onderdelen van het outbreakbeleid door in samenwerking met ICT/ZIS te bouwen aan automatiseringstools die het outbreakmanagement faciliteren.
- Samenwerking is eveneens gewenst ten behoeve van het genereren van dagelijkse actuele informatie met betrekking tot patiëntencategorieën en kweekresultaten. Deze informatie is essentieel om de voortgang van het outbreakmanagement te kunnen beoordelen.
- Automatisering van al deze arbeidsintensieve en fouten-gevoelige handelingen resulteert in een situatie waarin de afdeling infectiepreventie haar tijd en aandacht daadwerkelijk kan besteden aan de inhoudelijke kerntaken van het outbreakmanagement.

Figuur 2.



Criteria ten behoeve van ontlabellen VRE-positieve patiënt

Met regelmaat worden VRE-kweken afgenomen totdat gedurende een jaar minimaal 10 VRE-negatieve kweken zijn verkregen. Er is onvoldoende evidence voor het aantal benodigde kweken.⁶

- Overweeg het met regelmaat opsturen van een kweekstok of kweeksets.
- Kweek bij polikliniekbezoek en heropname.

Referenties

- Diederer BMW. Een VRE is helemaal geen BRMO. NTMM 2015;23:71.
- Tersmette M. VRE: een collectieve verantwoordelijkheid. NTMM 2015;23:72-3.
- Bowles EC, Blaauw GJ, van Hees BC, Stermerding AM. VRE-beleid ondermijnt de geloofwaardigheid van onze beroepsgroep. NTMM 2015;23:114.
- Kusters-van Someren MA, Dorigo-Zetsma JW, Kluytmans JAJW. VRE: een BRMO of toch niet? Uitkomsten van een peiling onder deskundigen. NTMM 2015;23:159-60.
- Werkgroep InfectiePreventie. Richtlijn BRMO(bijzonder resistente micro-organismen) ZKH. 2011. http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/WIP_Richtlijnen/Actuele_WIP_Richtlijnen/Ziekenhuizen/WIP_richtlijn_BRMO_Bijzonder_Resistente_Micro_Organismen_ZKH
- Sinnige JC, Willems RJL, Ruijs GJHM, Mascini E, Arends JP, Troelstra A. NVMM Guideline HRMO VRE. 2015. http://www.nvmm.nl/system/files/HRMO_VRE_2015.pdf

Infectiepreventie en bestrijding van antimicrobiële resistentie: van woorden naar daden

Jan Kluytmans

De aandacht die er wereldwijd is voor de bestrijding van antimicrobiële resistentie (AMR) en zorggerelateerde infecties (ZGI) heeft ook in Nederland effect gehad. Minister Schippers heeft dit tot speerpunt van haar beleid gemaakt, met als meest duidelijke uitvloeisel het inrichten van 10 zorgregio's voor de regionale bestrijding van AMR. Deze zorgregio's moeten in 2017 beginnen met hun activiteiten. In het voortraject heeft de NVMM een zeer actieve rol gehad bij de ontwikkeling van de plannen en deze zijn in een vroege fase met de leden gedeeld. Inmiddels zijn er al diverse bijeenkomsten georganiseerd waarin vertegenwoordigers van de zorgregio's de meer praktische aspecten hebben bediscussieerd op het gebied van gegevensuitwisseling, specifieke aspecten van de ouderenzorg en uitbraakmanagement. Hoewel de definitieve plannen en de financiering daarvan nog niet bekend zijn, gaan de professionals al aan de slag. Het laat zien dat er veel enthousiasme en motivatie is om de bestrijding te optimaliseren zodat we ook in de toekomst de voeten droog houden. Naast alle positieve ontwikkelingen was er ook een dissonant. Vanuit het Ministerie van VWS kwam het bericht dat de werkgroep infectiepreventie (WIP) niet langer financieel ondersteund zou worden. Dit bericht leidde tot veel ophef en teleurstelling bij de professionals. Inmiddels heeft de minister aangegeven dat ze dit besluit wil heroverwegen en de WIP verzocht om de ontmanteling op te schorten. Medio februari vindt een overleg plaats waarbij de betrokken partijen tot een oplossing moeten komen.

Wij gaan ervan uit dat dit tot een bevredigende oplossing zal leiden. Daarbij realiseren wij ons terdege dat de WIP aangepast moet worden aan de eisen van de tijd. Vanuit dat perspectief is het Cruijffiaanse gezegde: "elk nadeel heb zijn voordeel" van toepassing. De WIP was toe aan een herziening en heeft daar ook al diverse stappen in gezet. Dit betreft onder andere de hoeveelheid richtlijnen, de onderbouwing van aanbevelingen, de domeinafbakening, de samenwerking met andere partijen (bijvoorbeeld FMS, NVZ, NFU, VERENSO, ACTIZ, LCI) en zo verder. Dit heeft echter nog niet tot een wezenlijke hervorming geleid. Hierbij moet worden opgemerkt dat dit ook wel lastig was gezien de onduidelijkheid over de toekomst die nu al een aantal jaren bestaat. Wij vertrouwen erop dat er nu snel duidelijkheid komt en dat de WIP door kan gaan met het vele, goede werk. Maar wel met een serieuze heroverweging zodat er daadwerkelijk sprake wordt van een WIP 2.0. Al met al is het nu zaak om alle mooie plannen om te gaan zetten in daden. Er wacht ons een mooie uitdaging met unieke kansen om de medische microbiologie nog beter te ontwikkelen en profileren. De voorzet is gegeven, het is voor een belangrijk deel aan ons om die goed af te ronden. Om met Cruijff te eindigen: "Je moet schieten anders kun je niet scoren".

J.A.J.W. (Jan) Kluytmans, voorzitter NVMM. Correspondentieadres: jankluytmans@gmail.com

Therapie van parasitaire infecties in Nederland

Foekje Stelma, Jaap van Hellemond, Perry van Genderen, Tom van Gool, Thecla Hekker, Titia Kortbeek, Theo Mank, Bert Mulder, Leo Visser, Robert Sauerwein

Samenvatting

In het voorjaar van 2016 werd een nieuwe therapierichtlijn gepubliceerd op de website van de Nederlandse Vereniging voor Parasitologie (NVP). Deze richtlijn is geformuleerd door een brede werkgroep van leden uit expertise centra voor parasitologische diagnostiek en behandeling om een zo breed mogelijk draagvlak te creëren. In dit overzicht worden een aantal onderwerpen toegelicht die nieuw zijn ten opzichte van de vorige richtlijnen en gedurende het proces extra aandacht hebben kregen.

Abstract

During spring 2016 a major revision of the Dutch guideline for treatment of parasitic diseases was published on the website of the Netherlands Society for Parasitology (NVP). This guideline was formulated by a broad panel of parasitological experts from Dutch centers of excellence involved in parasitological diagnosis and treatment. The aim was to create a national guideline. In this paper, new topics and several therapeutic controversies are reviewed.

Trefwoorden

Nationale therapierichtlijn, parasitaire infecties, Nederlandse Vereniging voor Parasitologie

Inleiding

In 2016 werd een nieuwe nationale richtlijn voor de behandeling van parasitaire infecties gepubliceerd op de webpagina van de Nederlandse Vereniging voor Parasitologie (NVP). Door het betrekken van een diverse groep van deskundigen uit het veld, inclusief AMC, VUmc, LUMC, Erasmusmc en het Havenziekenhuis, RIVM, Streeklaboratorium Kennemerland te Haarlem, LabMicTA en het Radboudumc, is getracht een zo breed mogelijke consensus te bereiken. Als uitgangspunt zijn bestaande richtlijnen genomen, namelijk de richtlijn van het AMC, de richtlijn die gehanteerd werd door de Nederlandse Vereniging voor Parasitologie, de richtlijn van het Erasmus MC & Havenziekenhuis en de richtlijn van het Radboudumc.

De richtlijnen zijn onderling vergeleken en per onderwerp is de meest recente literatuur bekeken. De nationale consensus-richtlijn is in de zomer van 2016 gepubliceerd op de website van de NVP.

Dit overzicht heeft tot doel om een aantal onderwerpen voor het voetlicht te brengen die nieuw zijn ten opzichte van de oude richtlijnen en die gedurende het proces extra aandacht hebben kregen. Aandacht wordt besteed aan de beperkte beschikbaarheid van enkele antiparasitaire middelen en het ontbreken van effectiviteit voor het gebruik van bepaalde antiparasitaire middelen bij kinderen. Verder worden nieuwe ontwikkelingen en inzichten bij het behandelen van sterk immuungecompromitteerde patiënten besproken, met als voorbeelden de behandeling van leishmaniasis en cryptosporidiose. Ten opzichte van eerdere richtlijnen is *Plasmodium knowlesi*-malaria opgekomen als nieuwe zoönose en wordt de behandeling van deze infectie eveneens beschreven. De controversen rondom de behandeling van *Giardia lamblia* en *Dientamoeba fragilis* worden besproken, net als het nieuwe en intrigerende inzicht dat parasieten ook bestreden kunnen worden door het behandelen van een endosymbiont van de parasiet zelf, zoals bij meerdere *Filaria*-infecties.

Voor het volledige overzicht van de behandeling van parasitaire infecties verwijzen wij naar de gepubliceerde richtlijnen bij de NVP.¹

Antiparasitaire middelen vaak moeilijk verkrijgbaar

De meeste antiparasitaire middelen zijn goed verkrijgbaar op de Nederlandse markt. Er zijn echter een paar uitzonderingen zoals tinidazol en paromomycine (zie ook tabel 1).

F.F. (Foekje) Stelma, arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie, Radboudumc, Nijmegen, J.J. (Jaap) van Hellemond, klinisch parasitoloog, afdeling Medische Microbiologie & Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam, P.J.J. (Perry) van Genderen, internist-infectioloog, Instituut voor Tropische Ziekten, Havenziekenhuis, Rotterdam, T. (Tom) van Gool, arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie, AMC, Amsterdam, T.A.M. (Thecla) Hekker, arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie, VUmc, Amsterdam, L.M. (Titia) Kortbeek, arts-microbioloog, RIVM, Bilthoven, T. (Theo) Mank, klinisch parasitoloog, Stichting Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland, Haarlem, L. (Bert) Mulder, arts-microbioloog, LabMicta, Enschede, L.G. (Leo) Visser, internist-infectioloog, afdeling Infectieziekten, LUMC, Leiden, R. (Robert) Sauerwein, arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie, Radboudumc, Nijmegen. Correspondentieadres: F.F. Stelma, afdeling Medische Microbiologie, Radboudumc, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, tel.: 024-3614356, e-mail: Foekje.Stelma@radboudumc.nl

Deze middelen zijn niet geregistreerd in Nederland en moeten daarom geïmporteerd worden. Hier is een artsenverklaring voor nodig. In principe kan elke apotheek een antiparasitair middel importeren met behulp van een artsenverklaring. Voor kleine apotheken betekent dit een extra werklust en de medicamenten zijn niet op voorraad. Een middel dat Europees geregistreerd is, is automatisch ook geregistreerd in Nederland. Enkele middelen hebben een weesgeneesmiddelregistratie gekregen bij de European Medicines Agency (EMA). Een weesgeneesmiddel is gedefinieerd als een geneesmiddel bestemd voor een zeldzame ziekte met een prevalentie minder dan 5 per 10.000 personen. Een farmaceutisch bedrijf kan een weesgeneesmiddelenstatus aanvragen voor een bepaald geneesmiddel om zo gemakkelijker een registratie te verkrijgen voor een middel dat anders niet rendabel zou zijn voor volledige registratie. Slechts enkele antiparasitaire middelen hebben een registratie als weesmiddel, zoals miltefosine voor de indicaties leishmaniasis en *Acanthamoeba*-keratitis.^{2,3} Miltefosine is een het enige anti-*Leishmania*-middel dat oraal kan worden toegediend.⁴ Het is in Nederland geregistreerd als oncolyticum voor de lokale behandeling van huidmetastasen van mammacarcinoom. De antiparasitaire werking van miltefosine is nog niet opgehelderd, maar zou kunnen berusten op een interactie met de lipidensamenstelling van de parasitaire celmembraan, interactie met mitochondriën en/of fragmentatie van het parasitair DNA, met apoptose als gevolg. Verder is aangetoond dat miltefosine de interferongammarespons van de gastheer stimuleert met een effectievere immunorespons tot gevolg.⁴

In de richtlijn antiparasitaire behandeling wordt ook gerefereerd naar geneesmiddelen die wel op de Nederlandse markt geregistreerd zijn, maar niet voor de parasitaire infectie in kwestie. Dit noemt men een weesindicatie. Bijvoorbeeld pentoxyfilline is in Nederland geregistreerd voor claudicatio intermittens; de consensusrichtlijn adviseert niet-geregistreerd gebruik bij enkele vormen van mucocutane leishmaniasis. Pentoxyfilline, gegeven in combinatie met pentavalent antimoon, remt TNF- α waardoor de weefselschade afneemt.⁵

Kosten voor antiparasitaire middelen die niet in Nederland geregistreerd zijn, of waarvoor een weesindicatie geldt, worden in principe niet vergoed door de zorgverzekeraar. Voorbeelden van antiparasitaire middelen die in Nederland moeilijk verkrijgbaar zijn, zijn weergegeven in tabel 1.

Behandeling van parasitaire infecties bij kinderen

Goed gebruik van antiparasitaire middelen bij kinderen is niet zo evident; tot 80 procent van het gebruik bij kinderen gebeurt buiten registratie.⁶ Een peuter van 1 jaar en een puber van 16 jaar zijn beiden kinderen, maar fysiologisch erg verschillend waardoor de farmacokinetiek en -dynamiek zeer verschillend kunnen zijn. Studies naar

effectiviteit en veiligheid bij kinderen zijn daarom lastig en vaak onaantrekkelijk voor een farmaceut. Echter, wereldwijd veroorzaken parasieten juist veel ziektelast bij kinderen. Effectieve en veilige antiparasitaire middelen zijn van fundamenteel belang waardoor een wijdverbreid niet-geregistreerd gebruik bij kinderen bestaat. Keiser en collega's⁷ beschrijven in een systematische review welke antiparasitaire middelen adequaat geëvalueerd zijn voor het gebruik bij kinderen. Antimalariamiddelen zijn het meest onderzocht (82,6 procent) bij kinderen tussen de 2 en 11 jaar in Afrika. Een van de meest gebruikte middelen voor bestrijding van worminfecties wereldwijd is albendazol bij kinderen vanaf 1 jaar, zonder dat noemenswaardige problemen tussen 1 en 6 jaar worden gemeld.⁷ Echter, dit middel is in Nederland officieel geregistreerd voor kinderen vanaf 6 jaar. Het is daarom de mening van de richtlijncommissie dat het gebruik van albendazol bij kinderen tussen 1 en 6 jaar ook in Nederland overwogen kan worden.

De behandeling van een nieuwe malariasppecies

In 2004 maakte *Lancet* melding van een vijfde humane *Plasmodium*-species in Maleisië. Deze parasiet was morfologisch niet te onderscheiden van *Plasmodium malariae* en werd lang als zodanig beschouwd. De infecties verliepen echter ernstiger dan normaal. Meerdere patiënten lieten een fulminant beloop zien, wat deed vermoeden dat het om een nieuwe species ging. Bij onderzoek werd in meer dan 50 procent van alle humane malaria-infecties in die regio een afwijkende DNA-sequentie vastgesteld.⁸ Moleculair onderzoek toonde aan dat de parasiet overeen kwam met *Plasmodium knowlesi*, waarvan de belangrijkste gastheer de Java-aap of krabbenetende makaak (*Macaca fascicularis*) is. In gebieden waar *Anopheles latens* voorkomt, een mug die zowel apen als mensen steekt, komen humane infecties met *P. knowlesi* voor. Deze parasiet vermenigvuldigt zich elke 24 uur waardoor de graad van parasitemie snel kan stijgen en een potentieel ernstige vorm van malaria kan ontstaan. Net als bij falciparum-malaria dient de dichtheid van parasitemie bepaald te worden als krachtige voorspeller voor een eventueel ernstig klinisch beloop.^{9,10} De eerstekeusbehandeling van knowlesi-malaria is chloroquine. Bij een ernstige presentatie dient de infectie behandeld te worden als ernstige malaria tropica met artesunaat intraveneus (i.v.) (eerste keus) of kininedihydrochloride i.v. (zwangeren).

Behandelen van immuungecompromitteerde patiënten: leishmaniasis en cryptosporidiose

Patiënten met verminderde afweer gaan steeds vaker op reis naar het buitenland waardoor de incidentie van niet-endemische parasitaire infecties zoals viscerale leishmaniasis toeneemt. *Leishmania infantum* en *L. tropica* komen voor in het Europese deel van de Middellandse Zeekust.

Daardoor wordt regelmatig cutane en viscerale leishmaniasis in Nederland vastgesteld. Viscerale leishmaniasis is een chronische protozoaire infectie van milt en beenmerg. Initiële behandeling leidt niet tot volledige eliminatie van de parasiet. Immunocontrole van de infectie is sterk afhankelijk van een goede cellulaire immuniteit. Door gebruik van immuunmodulerende middelen, bijvoorbeeld na niertransplantatie, kan de infectie reactiveren.¹¹ Er is nog beperkte ervaring met behandeling van chronische leishmaniasis na orgaantransplantatie. Er lijkt consensus over een verhoging van de dosering van de antiparasitaire therapie in combinatie met een verlenging van de duur. Het vervolgen van de parasitemie met behulp van moleculaire methoden in bloed wordt aanbevolen. Bij reactivatie kan men langdurig secundaire profylaxe overwegen.

Cryptosporidium-species is een protozo die de gehele darm kan infecteren, maar voorkeur heeft voor de dunne darm. Bij immuuncompetente patiënten, zijn het meestal kinderen die een waterdunne diarree ontwikkelen en is infectie zelflimiterend na een aantal dagen.¹² Er bestaan geen effectieve antiparasitaire middelen en de behandeling is voornamelijk ondersteunend. Bij immuungecompromiteerde patiënten ontstaat echter een chronische, waterige diarree die fatale gevolgen kan hebben. Behandeling van cryptosporidiose in deze groep heeft wisselend succes. De meeste studies zijn gedaan bij hiv-positieve patiënten die werden behandeld met nitazoxanide of gecombineerde therapie met paromomycine en azitromycine. De resultaten zijn niet overtuigend effectief.^{13,14} In recentere casuïstieken afkomstig uit grote transplantatieklinieken lijkt combinatietherapie met nitazoxanide en azitromycine mogelijk effectiever. De belangrijkste interventie voor genezing is echter het verminderen van de immuunsuppressie.^{15,16}

Controversen: de behandeling van *Giardia lamblia* en *Dientamoeba fragilis*

Giardia lamblia is een veel voorkomende protozoaire darminfectie in Nederland. De prevalentie ligt tussen 2 en 4 procent en de parasiet komt vooral voor bij kinderen tussen de 5 en 14 jaar. De incidentie is het hoogst bij personen die in groepen leven (kinderen in kinderdagopvang, geïnstitutionaliseerde personen) en kan oplopen tot 38 procent (LCI-richtlijn). Diagnostiek berust op het microscopisch aantonen van de parasiet in de feces, specifieke antigeendetectie en/of moleculaire technieken. Vanwege de zeer gevoelige moleculaire methoden worden er ook *G. Lamblia*-dragers zonder symptomen opgespoord. Bij voorkeur wordt dragerschap niet behandeld. Bij symptomatische infecties bestaat een drietal medicamenteuze mogelijkheden. De meeste ervaring in Nederland bestaat met metronidazol driemaal daags 500 mg gedurende 7 dagen. Dit komt overeen met de internationale literatuur.¹⁷ Een recent verschenen

Cochrane-review¹⁷ concludeert dat albendazol eenmaal daags gedurende 5 dagen even effectief is als driemaal daags metronidazol gedurende 7 dagen (beide ongeveer 90 procent kans op genezing). Albendazol heeft minder bijwerkingen en is door de eenmaal daagse dosering gemakkelijker in gebruik dan metronidazol.¹⁷ Albendazol is een benzimidazol-derivaat, net als mebendazol. Als derde alternatieve behandeloptie bestaat tinidazol. Dit middel is aantrekkelijk, omdat het eenmalig kan worden gedoseerd. De effectiviteit en bijwerkingen zijn vergelijkbaar met metronidazol.¹⁸ Tinidazol is echter niet geregistreerd in Nederland en alleen te importeren met een artsenverklaring (tabel 1). De richtlijncommissie adviseert zowel metronidazol 3dd 500 mg gedurende 7 dagen als albendazol eenmaal daags gedurende 5 dagen voor behandeling van *G. Lamblia*.

Bij een giardiasis tijdens de zwangerschap dient bij voorkeur afgewacht te worden met medicamenteuze behandeling tot na de zwangerschap. Indien behandeling toch geïndiceerd is, verdient paromomycine de voorkeur. Paromomycine moet echter worden geïmporteerd door het invullen van een artsenverklaring en wordt niet vergoed door de zorgverzekeraar (tabel 1).

Na initiële behandeling met metronidazol blijven klachten soms bestaan en kan persisterende uitscheiding van *G. Lamblia*-cysten worden gezien. Indien IgA-deficiëntie uitgesloten is, bestaat vervolgbehandeling vaak uit 'trial and error'. Mogelijkheden zijn een combinatietherapie met metronidazol en albendazol, gevolgd door behandeling met paromomycine. Bij therapieresistente *G. Lamblia*-infecties is ook genezing beschreven na behandeling met mepacrine.^{19,20} Het middel is echter moeilijk verkrijgbaar en in Nederland niet geregistreerd als geneesmiddel.

De indicatiestelling voor behandeling van *Dientamoeba fragilis* is lastig. Asymptotisch dragerschap met de parasiet komt bij de mens zeer veel voor. Ook bij patiënten met darmklachten wordt een infectie met *D. fragilis* frequent waargenomen. Waarschijnlijk is de parasiet slechts bij een klein deel van deze patiënten ook daadwerkelijk de oorzaak van de klachten.^{21,22} Het lijkt erop dat vooral kinderen last kunnen hebben van een infectie met *D. fragilis* en symptomen ontwikkelen zoals buikpijn en diarree. Diagnostiek bestaat uit moleculaire of microscopische detectie van trofozoieten in feces. Moleculaire diagnostiek is een zeer gevoelige techniek waardoor het moeilijk is om onderscheid te maken tussen dragerschap en infectie. De richtlijncommissie is van mening dat een positieve testuitslag alleen behandeld dient te worden indien er geen andere oorzaken voor de buikklachten kunnen worden vastgesteld. Clotrimazol heeft de voorkeur omdat het de parasieten frequent effectief klaart.^{23,24} De behandeling van tweede keus is paromomycine, dat ook effectief is maar niet in Nederland geregistreerd (tabel 1).²⁵ In de Nederlandse praktijk wordt ook vaak metronidazol

Tabel 1. Voorbeelden van antiparasitaire middelen die moeilijk in Nederland te verkrijgen zijn

Middel	Indicatie in richtlijn	CBR-registratie*	EU-registratie**	FDA-registratie***	Artsenverklaring
Artesunaat	Malaria	Ja	EU/3/07/430	Ja	Nee
Melarsoprolol	Afrikaanse trypanosomiasis	Nee	EU/3/12/1068	Nee (verkrijgbaar via CDC)	Ja
Miltefosine	Leishmaniasis	Oncolyticum	Acanthamoë EU/3/02/104 Viscerale leishmaniasis EU/3/05/282 <i>Acanthamoeba</i> -keratitis	Ja	Nee, ongeregistreerd gebruik, weesindicatie
Nitazoxanide	Cryptosporidiose	Nee	Nee	Ja	Ja
Paromomycine	Intestinale parasieten	Nee	EU/3/05/271 Viscerale leishmaniasis	Ja	Ja
Pentamidine	Leishmaniasis	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Nee	Ja	Nee, ongeregistreerd gebruik, weesindicatie
Pentostam (natrium stibogluconate)	Leishmaniasis	Nee	WHO list of essential medicines	Ja	Ja
Pentoxifylline	Mucocutane leishmaniasis	Claudicatio intermittens	Ja	Ja	Nee, ongeregistreerd gebruik, weesindicatie
Tinidazol	Intestinale parasieten	Nee	Ja	Ja	Ja
Triclabendazol	Fascioliasis	Veterinair gebruik	WHO list of essential medicines	Nee	Nee, ongeregistreerd gebruik, diergeneeskundige apotheek Utrecht

*CBR = College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

**EMA = European Medicines Agency

***FDA = US Food and Drug Administration

gegeven, echter dit antibioticum is minder effectief dan clioquinol en paromomycine in vergelijkend onderzoek.²⁵

Indirecte behandeling van *Filaria* door bestrijding van de endosymbiont

Humane *Filariae* behoren tot een groep nematoden die bestaan uit verschillende species: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* en *Brugia timori* (veroorzakers van lymfatische filariasis) en *Onchocerca volvulus* (veroorzaker van rivierblindheid). *Mansonella perstans* behoort tot de groep *Filariae* die de bloedbaan kunnen infecteren. Infecties zijn meestal asymptomatisch waardoor behandeling niet noodzakelijk is. Bij een symptomatische infectie kunnen algehele malaise, angio-oedeem, jeuk, hoofdpijn, koorts en artralgieën ontstaan.

Voorgaande therapierichtlijnen adviseerden albendazol en ivermectine voor de behandeling van verschillende *Filaria*-infecties. Deze antifilariamiddelen zijn voornamelijk effectief tegen de larvale stadia van de nematode, maar vertonen geen effectiviteit tegen de

volwassen wormen die 10 tot 15 jaar in de mens kunnen overleven. Voor behandeling van individuele patiënten en bestrijding van *Filaria* in de populatie betekent dit dat behandeling jaarlijks herhaald moet worden. Voor effectieve behandeling van volwassen nematoden wordt diethylcarbazine (DEC) geadviseerd. DEC heeft echter als nadeel dat het anafylactische reacties kan veroorzaken. Het bijzondere aan de meeste *Filaria*-species (*Loa loa* uitgezonderd) is dat zij gastheer zijn van de endosymbiontische bacterie *Wolbachia*. *Filaria*-species zijn afhankelijk van *Wolbachia*-bacteriën voor een normale ontwikkeling, vruchtbaarheid en overleving. De relatie tussen *Filariae* en *Wolbachia* is interessant in het kader van behandeling en bestrijding van *Filaria*-infecties met behulp van antibiotica. Doxycycline heeft een vermicide effect, ook op de volwassen nematode, doordat doxycycline de *Wolbachia* doodt. De embryogenese ontwikkeling van nieuwe microfilariae en de ontwikkeling tot volwassen nematoden worden geremd. In de huidige richtlijn wordt daarom geadviseerd om de meeste *Filaria*-soorten te behandelen

met doxycycline, alleen of in combinatie met ivermectine of albendazol. Omdat *Loa loa* geen *Wolbachia* als endosymbiont heeft, dient deze *Filaria*-soort behandeld te worden met DEC in combinatie met albendazol.

Ten slotte

Voor het opstellen van deze consensusrichtlijn heeft de commissie veel aandacht besteed aan het creëren van een landelijk draagvlak en ruimte gegeven aan nieuwe ontwikkelingen. Deze behandelrichtlijn zal in de toekomst regelmatig aandacht krijgen om zo de behandeling van parasitaire infecties in Nederland actueel te houden.

Belangenconflicten en financiële steun: geen.

Dankwoord

Wij danken alle AIOS microbiologie in het Radboudumc en Erasmus die bijgedragen hebben aan de literatuurstudies die nodig waren voor het ontwikkelen van de consensusrichtlijn.

Referenties

1. <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/congressus-parasitologie/files/9fbcof62343440e5b2b4e5aa64b7cb6e.pdf>.
2. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500006373.pdf.
3. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500006370.pdf.
4. Dorlo TP, Balasegaram M, Beijnen JH, de Vries PJ. Miltefosine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:2576-97.
5. Machado PR, Lessa H, Lessa M, Guimaraes LH, Bang H, Ho JL, et al. Oral pentoxifylline combined with pentavalent antimony: a randomized trial for mucosal leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 2007;44:788-93.
6. Pandolfini C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. *Eur J Pediatr* 2005;164:552-8.
7. Keiser J, Ingram K, Utzinger J. Antiparasitic drugs for paediatrics: systematic review, formulations, pharmacokinetics, safety, efficacy and implications for control. *Parasitology* 2011;138:1620-32.
8. Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul SS, Cox-Singh J, et al. A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings. *Lancet* 2004;363:1017-24.
9. Singh B, Daneshvar C. Human infections and detection of Plasmodium knowlesi. *Clin Microbiol Rev* 2013;26:165-84.
10. Van Hellemond JJ, Rutten M, Koelewijn R, Zeeman AM, Verweij JJ, Wismans PJ, et al. Human Plasmodium knowlesi infection detected by rapid diagnostic tests for malaria. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1478-80.
11. Van Griensven J, Carrillo E, Lopez-Vélez R, Lynen L, Moreno J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:286-99.
12. Kortbeek LM, Mank TG. Epidemiologie van parasieten in Nederland. *Nederlands Tijdschrift Klinische Chemie* 1999;24:11-7.
13. Amadi B, Mwiya M, Musuku J, Watuka A, Sianongo S, Ayoub A, et al. Effect of nitazoxanide on morbidity and mortality in Zambian children with cryptosporidiosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1375-80.
14. Smith NH, Cron S, Valdez LM, Chappell CL, White AC. Combination drug therapy for cryptosporidiosis in AIDS. *J Infect Dis* 1998;178:900-3.
15. Lanternier F, Amazzough K, Favennec L, Mamzer-Bruneel MF, Abdoul H, Touret J, et al. Cryptosporidium spp. Infection in Solid Organ Transplantation: The Nationwide "TRANSCRYPTO" Study. *Transplantation*, 2016 Sep 27 [Epub ahead of print]
16. Legrand F, Grenouillet F, Larosa F, Dalle F, Saas P, Millon L, et al. Diagnosis and treatment of digestive cryptosporidiosis in allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: a prospective single centre study. *Bone Marrow Transplant* 2011;46:858-62.
17. Solaymani-Mohammadi S, Genkinger JM, Loffredo CA, Singer MS. A meta-analysis of the effectiveness of albendazole compared with metronidazole as treatments for infections with Giardia duodenalis. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4:e682.
18. Kiser JD, Paulson CP, Brown C. Clinical inquiries. What's the most effective treatment for giardiasis? *J Fam Pract* 2008;57:270-2.
19. Morch K, Hanevik K, Robertson LJ, Strand EA, Langeland N. Treatment-ladder and genetic characterisation of parasites in refractory giardiasis after an outbreak in Norway. *J Infect* 2008;56:268-73.
20. Van Gelder V, Mulder M, van Deuren M, Natsch S, van der Meer JWM. Importeren mepacrine loont de moeite. Behandeling van hardnekkige giardiasis bij patiënten met agammaglobulinemie. *Wetenschappelijk Platform* 2010;4:52-4.
21. De Jong MJ, Korterink JJ, Benninga MA, Hilbink M, Widdershoven J, Deckers-Kocken JM. Dientamoeba fragilis and chronic abdominal pain in children: a case-control study. *Arch Dis Child* 2014;99:1109-13.
22. Stark DJ, Beebe N, Marriott D, Ellis JT, Harkness J. Dientamoebiasis: clinical importance and recent advances. *Trends Parasitol* 2006;22:92-6.
23. Schure JM, de Vries M, Weel JF, van Roon EN, Faber TE. Symptoms and treatment of Dientamoeba fragilis infection in children, a retrospective study. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:e148-50.
24. Bosman DK, Benninga MA, van de Berg P, Kooijman GC, van Gool T. [Dientamoeba fragilis: possibly an important cause of persistent abdominal pain in children]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:575-9.
25. Van Hellemond JJ, Molhoek N, Koelewijn R, Wismans PJ, van Genderen PJ. Is paromomycin the drug of choice for eradication of Dientamoeba fragilis in adults? *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 2012;2:162-5.

Hoe tevreden zijn de arts-assistenten Medische Microbiologie in Nederland en België met hun opleiding? Resultaten van de Trainee Association of ESCMID-enquête

Erlangga Yusuf en David Ong

Trefwoorden

Opleiding, enquête, ESCMID.

Inleiding

In 2015 heeft de Trainee Association of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (TAE) een enquête gehouden onder arts-assistenten en jonge specialisten (die minder dan drie jaar geleden hun opleiding hebben afgerond) in de medische microbiologie en infectiologie in Europa. De TAE is een vereniging onder de vleugel van de European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Een van haar doelen is om de kwaliteit van de opleiding medische microbiologie en infectiologie in Europa te verbeteren. De twee auteurs waren leden van het bestuur van de TAE en nauw betrokken bij het ontwikkelen en de verwerking van de resultaten.

De enquête had als voornaamste doel om de algemene tevredenheid van de arts-assistenten over hun opleiding in kaart te brengen. Tevens werden de meningen gevraagd over de adequaatheid van de verschillende onderdelen binnen de opleiding, de kwaliteit van de begeleiding en de gebruikte evaluatiemethoden binnen de opleiding. De anonieme online-enquête werd gehouden in de periode april tot en met juli 2015. Er waren in totaal 25 vragen: 7 vragen met een 5-punten Likertschaal (1: slechtste, 5: beste scenario) en de overige waren meerkeuzevragen.

De enquête werd ingevuld door 419 participanten uit 31 Europese landen. De volledige resultaten van de enquête zijn onlangs gepubliceerd in *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease*.¹ Hier worden de resultaten besproken van de enquête voor het vakgebied medische microbiologie in Nederland en België. In België valt de medische microbiologie onder het polyvalente laboratoriumspecialisme klinische biologie, dat naast medische microbiologie ook klinische chemie en laboratorium-hematologie omvat. Behalve artsen zijn ook apothekers bevoegd om in dit specialisme opgeleid te

worden. Desondanks wordt hierna de term arts-assistenten gebruikt.

Resultaten

De enquête werd ingevuld door 33 arts-assistenten medische microbiologie uit Nederland (67 procent vrouwen, gemiddelde leeftijd van 33 jaar (standaarddeviatie (SD) 3 jaar)) en 11 arts-assistenten klinische biologie uit België (73 procent vrouwen, gemiddelde leeftijd van 28 jaar (SD 2)). Bij een schatting van 100 arts-assistenten en jonge klaren in Nederland, en 70 arts-assistenten en recent afgestudeerde klinische biologen met het profiel medische microbiologie in België ten tijde van de enquêtering, werd hiermee participatie van ongeveer 30 procent van de Nederlandse en 15 procent van de Belgische arts-assistenten bereikt.

De arts-assistenten uit Nederland waren over het algemeen zeer tevreden over hun opleiding (gemiddelde score van 4,0 op een schaal van 1 tot 5). Van alle landen met meer dan vijf participanten, waren alleen de arts-assistenten uit Denemarken meer tevreden over hun opleiding (gemiddelde score van 4,3). De arts-assistenten van België gaven een score van 3,7 (SD 0,5), wat redelijk vergelijkbaar was met het Europese gemiddelde van 3,6 (SD 0,9).

De Nederlandse arts-assistenten vonden het onderdeel infectiepreventie binnen de opleiding zeer adequaat (4,2 (SD 0,4)) en gaven de hoogste score binnen Europa. De Belgische arts-assistenten gaven een score van 3,7 (SD 0,8)

E. (Erlangga) Yusuf, klinisch bioloog/ arts-microbioloog, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, België, tevens voormalig lid van de Trainee Association of ESCMID (TAE) Steering Committee, D.S.Y. (David) Ong, AIOS Medische Microbiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Nederland, tevens voorzitter van de Trainee Association of ESCMID (TAE) Steering Committee. Correspondentieadres: E. Yusuf, klinisch bioloog/ arts-microbioloog, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem, België, e-mail: angga.yusuf@gmail.com, erlangga.yusuf@uza.be.

voor dit onderdeel, wat overeenkomt met het Europese gemiddelde. Ter informatie: de meeste arts-assistenten in België die later in de microbiologie willen specialiseren, volgen een universitaire master-opleiding ziekenhuishygiëne tijdens hun specialisatie. Toegankelijkheid en toepassing van informatica in de dagelijkse werkzaamheden werd door de Nederlandse en de Belgische respondenten beoordeeld met 3,6 (SD 0,9) respectievelijk 3,7 (SD 0,8) en dit was hoger dan de beoordeling van de Europese collega's met het Europese gemiddelde van 3,2 (SD 1,0). Management werd door de Nederlandse arts-assistenten met 3,2 (SD 0,9) en door Belgische assistenten met 3,3 (SD 0,7) beoordeeld, bij een Europees gemiddelde van 2,9 (SD 0,9)). Reisgeneeskunde werd door de Nederlandse arts-assistenten beter beoordeeld (gemiddelde score van 3,4 (SD 0,8)) dan door Belgische 2,7 (SD 0,7) of Europese arts-assistenten (3,0 (SD 1,0)). Kennis en kunde over gezondheidseconomie werd laag gescoord met een 2,7 (SD 0,8), 2,3 (SD 1,1) en 2,6 (SD 1,0) door respectievelijk de Nederlandse, Belgische en alle Europese arts-assistenten. Tevens werd het onderdeel transplantatiegeneeskunde opvallend laag gescoord door de Nederlandse arts-assistenten (1,8 (SD 0,5)).

De meerderheid van de Nederlandse en Belgische arts-assistenten wilden meer e-learning als onderwijsvorm (respectievelijk 58 en 55 procent) en meer kansen om een deel van de stages in het buitenland te doen (ook respectievelijk 58 en 55 procent) tijdens de opleiding.

In tegenstelling tot Belgische collega's, vond slechts een minderheid van de Nederlandse arts-assistenten dat er meer praktisch onderwijs moet komen tijdens de opleiding (64 procent versus 30 procent).

Zowel in Nederland als in België had de helft van de respondenten een mentor toegewezen gekregen. De meerderheid van de arts-assistenten die een mentor hadden in Nederland wilde dat deze meer betrokken zou zijn bij toekomstige carrièreplanning (75 procent); in België wilde slechts de helft dat. In België wilde de meerderheid van de arts-assistenten dat hun mentor meer betrokken is bij de theoretische (75 procent) en praktische (75 procent) aspecten van hun opleiding in tegenstelling tot een minderheid onder de Nederlandse respondenten (minder dan 35 procent). Zowel in Nederland als in België wilde slechts de minderheid (25 procent) dat hun mentor meer betrokken is bij de ontwikkeling en verbetering van communicatieve vaardigheden.

In Nederland is er geen eindexamen ter afronding van de specialisatie in tegenstelling tot in België, waar een minderheid van de Belgische arts-assistenten aangaven dat ze een schriftelijk (27 procent) of mondeling eindexamen (36 procent) hebben. Dat de Belgische arts-assistenten gewend zijn aan examens is in overeenstemming met hun instemming voor het idee van een Europees examen voor medische microbiologie. Een Europees

specialisatie-examen bestaat al bijvoorbeeld voor oogheelkunde en radiologie. In België was 46 procent het hiermee eens en slechts 9 procent vond het geen goed idee (de rest had geen duidelijke mening). Dat is in schril contrast met de mening van de Nederlandse arts-assistenten (27 procent eens, 36 procent oneens, de rest wist het nog niet).

In tegenstelling tot veel andere medische specialismen, wordt medische microbiologie niet overal erkend als een medische specialisatie in Europa. Uit deze enquête is ook gebleken dat de opleidingsstructuur en de evaluatie van de voortgang van een arts-assistent sterk varieert binnen Europa. In sommige landen zoals België, Kroatië en Spanje, wordt theoretisch onderwijs hoofdzakelijk door supervisors of professoren gegeven (bij meer dan 85 procent respondenten versus 65 procent Nederlandse respondenten). Het portfolio om de voortgang van een arts-assistent te volgen wordt veel in Nederland gebruikt, maar wordt slechts sporadisch gebruikt in andere landen zoals België, Kroatië, Italië en Slovenië (minder dan 10 procent van deze respondenten hebben een portfolio). Het gebruik van een 360-gradenbeoordeling werd alleen door Nederlandse arts-assistenten genoemd (24 procent).

Inzichten

Deze enquête geeft inzichten in de huidige situatie van de opleiding tot arts-microbioloog in Nederland en België. Het identificeert huidige sterke punten binnen de opleiding, zoals infectiepreventie waarvoor in België en Nederland een hoger niveau wordt bereikt in vergelijking met andere Europese landen. Tegelijkertijd laat de enquête zien dat sommige onderdelen matig worden gescoord, zoals kennis en kunde op het gebied van gezondheidseconomie, transplantatiegeneeskunde en de toepassing van nieuwere onderwijsvormen zoals e-learning. Deze laatste deelgebieden lijken ook in andere Europese landen minder goed beoordeeld te worden.

Samenvattend

Nederlandse en Belgische arts-assistenten bleken uit deze enquête over het algemeen tevreden te zijn met hun opleiding. Hun tevredenheidsscores behoorden tot de hoogste in Europa, maar ze gaven tegelijkertijd aan dat er nog ruimte bestond voor verbetering op sommige onderdelen binnen de opleiding. Er waren een aantal opvallende verschillen in opvattingen over de opleiding medische microbiologie tussen de Nederlandse en Belgische arts-assistenten, vooral wat betreft de rol die een mentor zou moeten vervullen tijdens de opleiding en de eventuele komst van een gezamenlijk Europees examen.

Dankwoord

We danken onze collega's van de TAE Steering Committee (Alejandro Martin-Quiros, Chrysanthi Skevaki, Joana

Cortez, Kanita Dedić, Alberto Maraolo, Davorka Dušek, Polona Maver), de ESCMID Executive Committee-leden Maurizio Sanguinetti en Evelina Tacconelli en alle participanten voor hun bijdrage aan deze enquête.

Referentie

1. Yusuf E, Ong DS, Martin-Quiros A, Skevaki C, Cortez J, Dedić K, et al. Trainee Association of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases(ESCMID). A large survey among European trainees in clinical microbiology and infectious disease on training systems and training adequacy: identifying the gaps and suggesting improvements. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36:233-42.

In memoriam prof. dr. M.F. Michel (1926 - 2017)

Op 25 januari 2017 overleed op 90-jarige leeftijd Marc François Michel, emeritus hoogleraar Klinische Microbiologie en Antimicrobiële Therapie aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Met hem verliest de medische microbiologie een eminent en breed georiënteerde onderzoeker en een kundig arts-consulent op het gebied van de diagnostiek en behandeling van infectieziekten. Zijn collegae en vrienden verliezen in hem een erudiete en integere collega en vriend.

Michel werd geboren in Maastricht en studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam. Na het behalen van het artsdiploma in 1952 volgde de opleiding tot internist in Breda (Ignatius Ziekenhuis) en het Academisch Ziekenhuis in Leiden. Onder leiding van dr. W. Hijmans verrichtte hij in deze periode op het 'Instituut voor Reuma-onderzoek' een onderzoek naar de effecten van penicilline en aminozuren op celwand en groeiwijze – de zogenoemde L-vorm – van groep-A-streptokokken. Het onderzoek resulteerde in een proefschrift met prof. dr. J.D. Verlinde als promotor (1961). Vanwege zijn interesse in wetenschappelijk onderzoek, besloot Michel om de opleiding tot medisch microbioloog te volgen. In Utrecht, op het toenmalige Laboratorium voor de Gezondheidsleer, volgde hij bij prof. dr. K.C. Winkler de opleiding die destijds 'laboratoriumarts-hoofdvak bacteriologie' heette. Het onderzoek van de celwand van streptokokken werd voortgezet in een werkgroep met dr. J.M.N. Willers en anderen. In een tiental artikelen werd de immunochemie van verschillende celwandantigenen van onder meer de groep-F-streptokokken beschreven. De inmiddels internationaal erkende expertise van Michel resulteerde in de uitnodiging voor een verblijf in de USA. Gedurende ruim een jaar was hij werkzaam bij prof. dr. R.M. Krause in St. Louis op het Department of Preventive Medicine, Washington University School of Medicine en bracht hij een korte periode door op het Rockefeller Institute in New York.

Terug in Nederland volgde in 1968 een aanstelling bij de Faculteit der Geneeskunde van de Erasmus Universiteit Rotterdam en in 1971 vervolgens de benoeming tot hoogleraar op de nieuw ingestelde leerstoel 'Klinische Microbiologie en Antimicrobiële Therapie'. De leeropdracht



Prof. dr. M.F. Michel

met dezelfde naam als de afdeling waarvoor hij als hoofd zou worden aangesteld, gaf de visie weer van Michel op het vakgebied. In de ruim 20 jaar tot zijn emeritaat in 1991 ontwikkelde Michel in en met zijn afdeling het specialisme medische microbiologie van primair een laboratoriumvak tot een klinisch georiënteerd specialisme. Met het benadrukken van dit klinisch perspectief en het belang van multidisciplinair overleg, vervulde Michel in Nederland een voortrekkersrol in de transitie van het specialisme van laboratorium naar kliniek. Consult, advies en beleid bij diagnostiek, behandeling en preventie van infecties en infectieziekten werden de kerntaken, met centraal het thema van een rationeel gebruik van antimicrobiële middelen waarvoor een met de klinische afdelingen gezamenlijk opgesteld formularium als basis diende. Het voorkomen en de bestrijding van antibiotica-resistentie vormde hierbij een belangrijk motief.

Het is een grote verdienste van Michel dat hij, in nauwe samenwerking met mw. dr. I.A. Bakker-Woudenberg, de klinische, wetenschappelijke en onderwijstaken van de stafleden onderbouwde met een breed scala

van fundamenteel, toegepast wetenschappelijk, dierexperimenteel en patiëntgebonden onderzoek. Het ter gelegenheid van het afscheid van Michel door dr. I.A. Bakker-Woudenberg en dr. A. Horrevorts samengestelde boek *Ontwikkelingen in de behandeling van infectieziekten* geeft een fraai en boeiend overzicht van dit veelzijdige onderzoek dat resulteerde in meer dan 200 wetenschappelijke publicaties en 20 door hem begeleide promovendi.

Ook de opleiding tot medisch microbioloog werd aan de nieuwe inzichten aangepast. Op initiatief van Michel besloot het Centraal College de opleiding te verlengen tot vier jaar. Achttien klinisch georiënteerde medisch microbiologen werden door Michel opgeleid, van wie een aantal later hoogleraar zouden worden. Met zijn grote werkkraft, brede kennis en interesses voor zowel onderwijs, opleiding, onderzoek en kliniek, slaagde Michel erin een productieve en breed georiënteerde afdeling op te bouwen. Een afdeling die hij op zijn eigen markante wijze leidde, belangstellend en immer zeer betrokken bij al hetgeen er zich afspeelde.

Extern heeft Michel het aanzien en betekenis van de medische microbiologie overtuigend behartigd en werd zijn veelzijdige kennis en inbreng breed gewaardeerd. De deelname aan vele besturen en commissies, zoals die van de Nederlandse Vereniging voor Infectieziekten, de Nederlandse Vereniging voor Microbiologie en meerdere Gezondheidsraadcommissies, deelname aan redacties van tijdschriften, waaronder het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* en zijn bijdragen aan (leer)boeken en congresverslagen getuigen daarvan. In Nederland heeft Michel als onderzoeker en arts een belangrijke en blijvende bijdrage geleverd aan de ontwikkeling en betekenis van de medische microbiologie. Zijn collegae en vrienden zullen Marc Michel blijvend herinneren als een erudiet, integer, betrokken en veelzijdig persoon. Moge ook de herinnering aan hem zijn echtgenote Nan, hun kinderen en kleinkinderen tot steun zijn.

Cees van Boven
John Degener

PROMOTIES

4 november 2016

A.E. Budding

Culture free microbiology. Eubacterial molecular diagnostics with IS-pro

Promotores: prof. dr. P.H.M. Savelkoul en prof. dr. C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls
Copromotor: dr. A.A. van Bodegraven
VUmc Amsterdam, afd. Medische Microbiologie en Infectiepreventie

15 december 2016

S.M.P.J. S. Prevaes

Early Life development of the respiratory microbiome, cystic fibrosis and healthy infants

Promotores: prof. dr. E.A.M. Sanders, prof. dr. C.K. van de Ent en prof. dr. D. Bogaert
UMC Utrecht, afd. Kindergeneeskunde

22 december 2016

L.H.M. te Brake

Translational research in tuberculosis: crossing barriers between molecular and clinical pharmacology

Promotores: prof. dr. D.M. Burger en prof. dr. F.G.M. Russel
Copromotores: dr. R.E. Aarnoutse en dr. ir. J.B. Koenderin
Radboudumc Nijmegen, Radboud Institute for Health Sciences, afd. Apotheek en afd. Farmacologie-Toxicologie

26 januari 2017

A.A.T.M. Bosch

The development of the respiratory microbiota and its role in respiratory disease

Promotores: prof. dr. E.A.M. Sanders en prof. dr. D. Bogaert
Copromotor: dr. M.A. van Houten
UMC Utrecht, afd. Kindergeneeskunde

27 januari 2017

J. Schouten

Head and heart in treated HIV infection

Promotores: prof. dr. P. Portegies en prof. dr. P. Reiss
Co-promotores: dr. F.W.N.M. Wit en dr. M. van der Valk
AMC Amsterdam, dept. of Global Health and Division of Infectious Diseases. Amsterdam Institute for Global Health and Development

27 januari 2017

K.W. Kooij

Comorbidity and ageing in HIV infection

Promotor: prof. dr. P. Reiss
Copromotor: dr. F.W.N.M. Wit
AMC Amsterdam, dept. of Global Health and Division of Infectious Diseases. Amsterdam Institute for Global Health and Development

1 februari 2017

C.H. van den Kieboom

Nucleic acid-based diagnostics for viral respiratory tract infections in children

Promotores: prof. dr. R. de Groot (emeritus) en prof. dr. P.W.M. Hermans
Copromotor: dr. M.I. de Jonge
Radboudumc Nijmegen, afd. Kindergeneeskunde

3 februari 2017

E.A. Reuland

REBEL-ing against Resistance. REsistance to BEta-Lactam antibiotics due to beta-lactamases

Promotores: prof. dr. C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls en prof. dr. J.A.J.W. Kluytmans
Copromotor: dr. N. al Naiemi
VUmc Amsterdam, afd. Medische Microbiologie en Infectiepreventie

7 februari 2017

T. Su

Cognitive impairment and MRI-findings in patients with HIV on antiretroviral treatment

Promotores: prof. dr. C. Majoie en prof. dr. P. Reiss
Copromotores: dr. M. Caan en dr. F. Wit
AMC Amsterdam, Dept. of Global Health and Division of Infectious Diseases. Amsterdam Institute for Global Health and Development

15 februari 2017

I. van Twillert

Cellular and humoral immunity after infection with B. pertussis: the role of age, antigen and vaccination history

Promotor: prof. dr. E.A.M. Sanders
Copromotor: dr. C.A.C.M. van Els
UMC Utrecht, afd. Kindergeneeskunde

15 maart 2017

M. Bakkers

Sweet attachment: structural and functional studies on nidovirus hemagglutinin-esterases

Promotor: prof. dr. F.J.M. van Kuppeveld
Copromotor: dr. R.J. de Groot
Universiteit Utrecht, Faculteit Diergeneeskunde, afd. Infectieziekten en Immunologie, Divisie Virologie

20 april 2017

W.J.M. Janssen

Connecting clinical and molecular disease features in Common Variable Immunodeficiency Disorder

Promotor: prof. dr. E.A.M. Sanders
UMC Utrecht, afd. Kindergeneeskunde

24 mei 2017

G.J. de Knegt

Optimizing TB treatment

Promotores: prof. dr. H.P. Endtz en prof. dr. J.W. Mouton
Co-promotor: dr. J.E.M. de Steenwinkel
Erasmus MC Rotterdam, afd. Medische Microbiologie & Infectieziekten

ORATIE

27 januari 2017

Prof. dr. H.F.L. Wertheim

Hoogleraar met leeropdracht Medische microbiologie

Titel oratie: "Small bugs, big data. Medical microbiology in a digitising world"
Radboudumc Nijmegen, afd. Medische Microbiologie