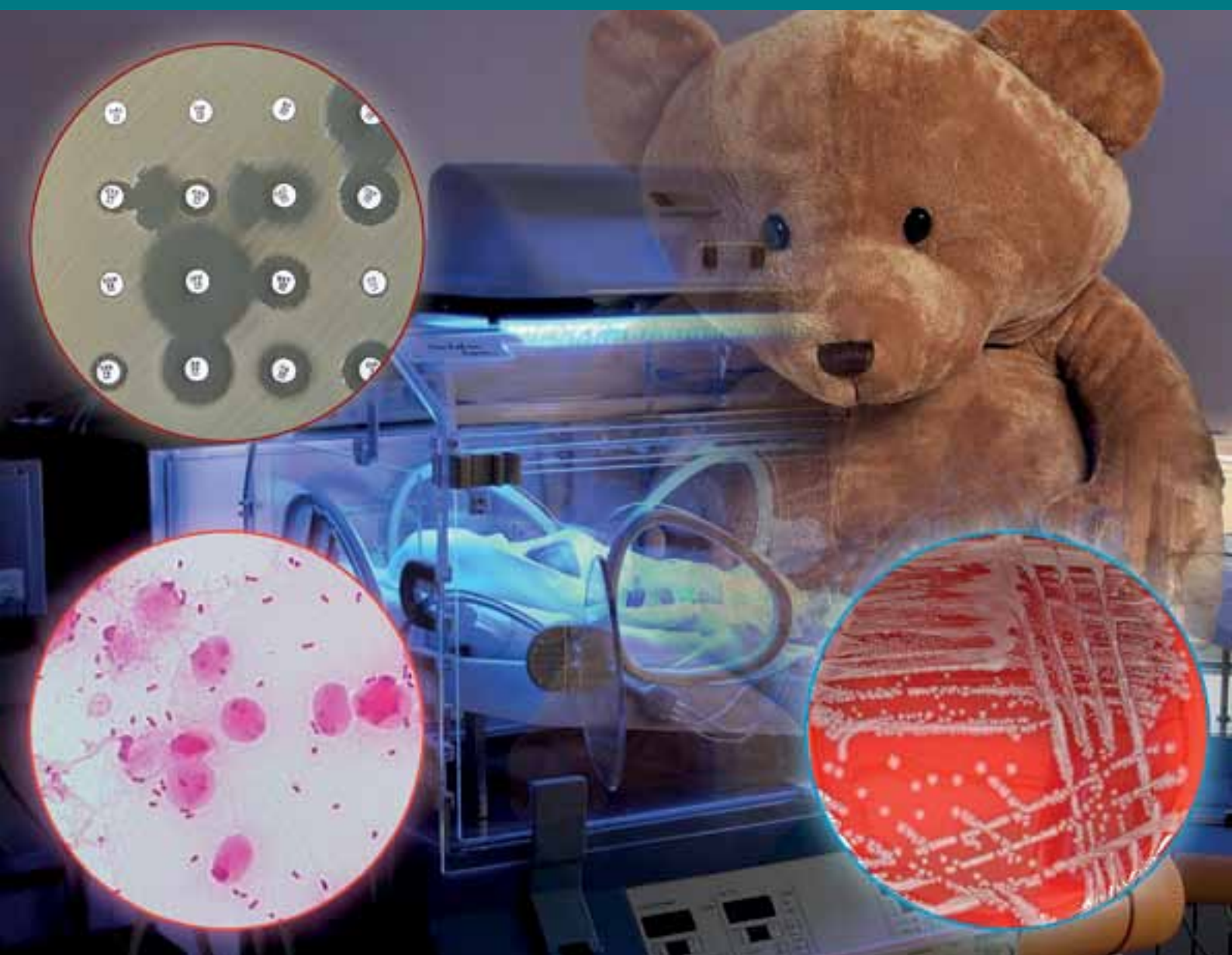


NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR MEDISCHE MICROBIOLOGIE



Thema: Infectiepreventie

Een blik op het heden, de toekomst,
richtlijnen en een nieuwe opleiding

Knuffels in de couveuse?

NTMM-lezersenquête 2012
CROI 2012

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

Hoofdredactie

Dr. G. Andriess, dr. C.W. Ang

Redactie

Mw. dr. I.A.J.M. Bakker-Woudenberg,
dr. E. Boel, dr. A. Fleer,
mw. dr. E. Heikens, mw. T. Herremans,
mw. drs. M. Jager, dr. J.A. Kaan,
dr. J.S. Kalpoe, dr. J.F.G.M. Meis,
dr. M. Van Rijn, dr. C. Vink,
dr. H.F.L. Wertheim

Redactiesecretariaat

Van Zuiden Communications B.V.
Mw. M.S. Kapteyn-Brus
Tel. (0172) 476191, e-mail:
kapteyn@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: € 55,- per jaar
Buiten Nederland, in Europa: 77,- per jaar
Losse nummers: 12,50
Opgave abonnementen:
Tel. (0172) 47 61 91



© 2012, Van Zuiden Communications B.V.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoerd, 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 gedeponeerd bij de Kamer van Koophandel te Leiden.

ISSN 0929-0176



Inhoud

Van de redactie	61
Transmissieroute	62
<i>N. van Burgel</i>	
Groeten uit het buitenland	
Curaçao, net even anders	63
<i>S. Erkens</i>	
Artikelen	
Een zuigeling met tweemaal een recidief late groep-B-streptokokkensepsis	65
<i>S.B. Besteman, B.J.M. Vlamincx, D.H.H. Fandri, J. Heidema</i>	
Thema: Infectiepreventie	
• De toekomst van infectiepreventie (1) - Richtlijnen en implementatie	70
<i>I. Spijkerman, G. Ruijs, J. Kluytmans</i>	
• Infectiepreventie nu: verantwoording voor instelling en professionals	73
<i>C.C.M. Nolte</i>	
• Nieuwe opleiding deskundige infectiepreventie	76
<i>A.C.M. Gigengack-Baars, G.H.J. Lucas, M.J.M. Bonten</i>	
• Kwaliteitsrichtlijn voor Infectiepreventie in Ziekenhuizen (KRIZ) – Tijd voor versie 2.0	78
<i>G. Vos, A. Jansma, E. Mascini, A.Troelstra, G.J. de Ruiter, Y. van Dijk, H.H.M. Meester</i>	
• Hoe (on)schuldig is een knuffeltje?	81
<i>W. Ang, S. Vainio</i>	
Congresverslagen	
CROI 2012	83
<i>R. Steingrover</i>	
Het 19 ^e NVAMM-symposium	86
<i>A. Vlek, E. de Jong, F. Geeraedts, I. Lede, L. Bode</i>	
Verenigingsnieuws	
NTMM-lezersenquête 2012	88
<i>W. Ang, J. Kaan, G. Andriess, M. Jager</i>	
CBG	
Evaluatie van nieuwe en bekende antibiotica door registratieautoriteiten	90
<i>A. Vollaard, R. Bijleveld, B. Voordouw</i>	
Promoties	92
Personalia	93
Congresagenda	94
Cursusaankondiging	94

Foto omslag: Loes van Damme (l.h.vandamme@erasmusmc.nl) en Hans den Boer (j.denboer@erasmusmc.nl)
Erasmus MC, Afdeling Medische Microbiologie & Infectieziekten,
Postbus 2040, 3000 CA, Rotterdam.

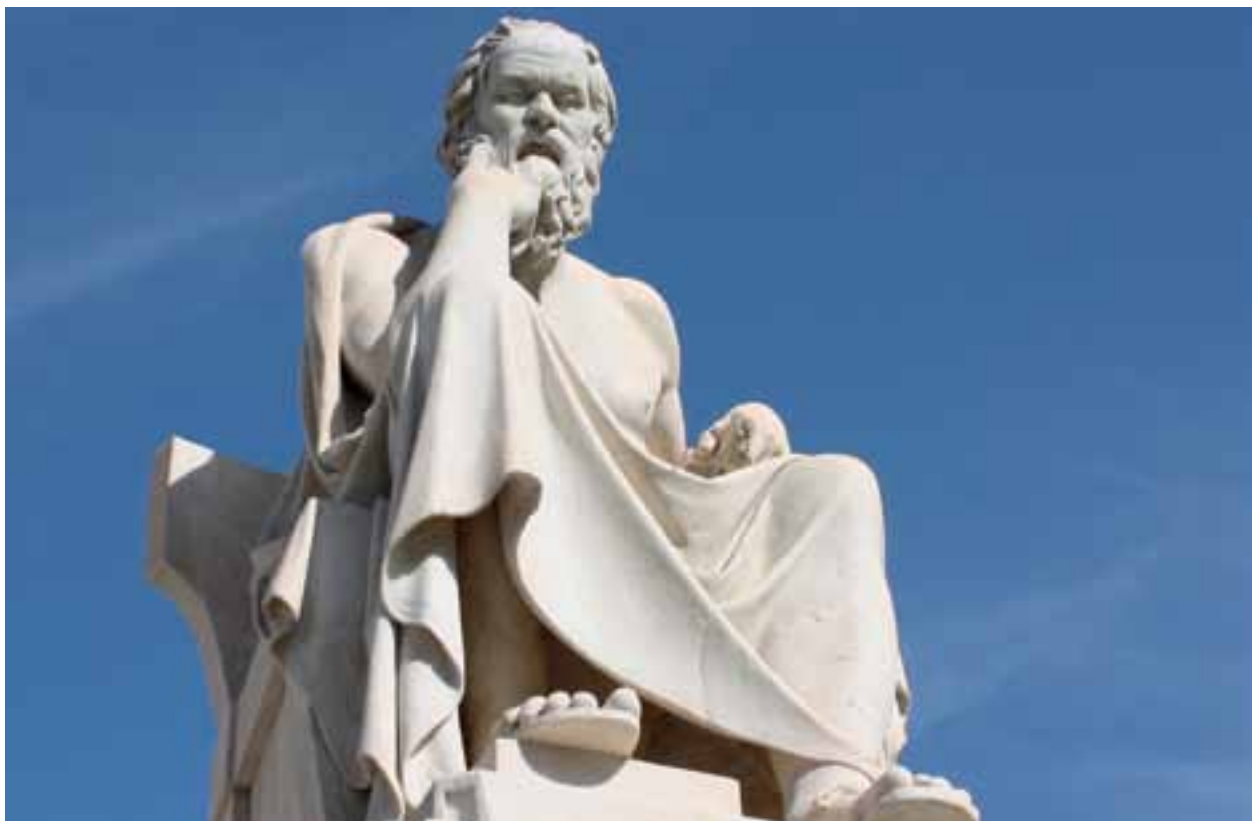
Er komen andere tijden

De grootste filosofen van het verleden en heden wisten het al: verandering hoort bij het leven. Socrates stelde dat 'alleen een buitengewoon onwetend of buitengewoon intelligent iemand zich aan verandering kan onttrekken'. En Bob Dylan, die op de laatste foto's met Obama erg begint te lijken op Kadhaifi met zonnebril, zong het al in de sixties: the times they are a changin'. Ook de medische microbiologie verandert, soms geleidelijk soms met zware schokken. De herhaalde introductie van zoönosen en de toenemende resistentieproblemen zowel in als buiten de ziekenhuizen brengen grote uitdagingen met zich mee, met name op het gebied van infectiepreventie. Dit nummer van het NTMM heeft als voornaamste thema dan ook de ontwikkeling van infectiepreventie. De visie van de Werkgroep Infectiepreventie op de toekomst van infectiepreventie in Nederland wordt geschetst door Spijkerman, Ruijs en Kluytmans. De KRIZ (Kwaliteitsrichtlijn voor Infectiepreventie in Ziekenhuizen) wordt toegelicht door collega Vos. Infectiepreventie is ook het vak van deskundigen infectiepreventie (DIPs) en in dit nummer zijn ook artikelen opgenomen die de infectiepreventie vanuit het standpunt van de DIPs belichten.

Al deze visies en ontwikkelingen kondigen een periode aan waarin elke microbioloog zich zal moeten afvragen wat zijn of haar rol is met betrekking tot al deze aspecten van het voorkomen van infecties. We zullen een evenwicht moeten vinden tussen overheidsbemoeienis, meldingsplicht en strikte naleving van protocollen aan de ene kant, en een werkbare situatie aan de andere kant. We weten allemaal dat de werkelijke situatie niet altijd optimaal is en dat continue aandacht voor de grote lijnen tot de kleinste details noodzakelijk zal zijn om patiëntveilige situaties te creëren. Om dat te illustreren hebben we ook nog een artikel, door mezelf geschreven, over knuffels op couveuseafdelingen.

Ik hoop dat dit nummer van het NTMM u helderheid verschaft over de richting die de medische microbiologie moet inslaan op het gebied van infectiepreventie en ik wens u veel leesplezier!

Wim Ang



Overdracht met 120 Kb/s

N. van Burgel

Onze collega John Degener heeft in de vorige Transmissieroute gewaarschuwd voor de enorme toename van resistentie vanuit de veterinaire sector. In deze Transmissieroute wil ik aandacht vragen voor een ‘emerging infectious disease’ vanuit een onverwachte hoek. Tegenwoordig raken patiënten besmet in de vermeend veilige omgeving van hun eigen woonkamer. De reproductiesnelheid is in potentie hoog; één bron heeft de potentie duizenden te infecteren. Zoals vele verwekkers zijn er veel patiënten die nooit een evidente klinische infectie ontwikkelen, sommigen zijn van nature niet vatbaar, sommigen zullen een latente infectie ontwikkelen die op een moment van zwakte opeens kan reactiveren en sommigen zullen direct een evidente infectie ontwikkelen. De transmissieroute is glasvezel. Nu denk je misschien dat dit gaat over de computervirologie. Die is op zich vergelijkbaar, maar hier heb ik het over een infectie van een mens.

Toets twee willekeurige algemene termen die betrekking hebben op niet-welbevinden in de zoekbalk van Google: wat slechts enkele klikken is verwijderd van de lezer is een universum van (persoonlijke) verslagen van de meest verschrikkelijke somatische aandoeningen. Sites zien er mooi en glossy uit, vaak zelfs professioneler dan sites van officiële instanties. Medepatiënten zijn laagdrempelig bereikbaar via sociale media, e-mail, Hyves, Facebook en Twitter. Het kunnen hebben van contact vanuit de eigen woonkamer is uiteraard een goede ontwikkeling voor patiënten die in het reguliere circuit zijn gediagnosticeerd en die contact zoeken met medepatiënten. Er is echter ook een beweging van ‘geautodiagnosticeerde’ patiënten die niet in het reguliere circuit terecht kunnen. Een voorbeeld hiervan is de hype rondom de ziekte van Lyme. Infectieziekten zijn echter geregeld de ‘verklaring’ geweest van medisch niet erkende, met moeite gerelateerde syndromen (XMRV, chronische Pfeiffer). De fanaticiteit van deze groepen om medepatiënten te rekruteren doet niet onder voor die van de Zeloten. Op diverse sites wordt uitgebreid beschreven hoe diagnoses definitief gesteld kunnen worden. Vaak wordt daarbij verwezen naar niet-reguliere centra, soms met technieken die al jaren obsolet zijn of überhaupt nooit in de mode zijn geweest. De diagnostiek is daardoor door reguliere laboratoria meestal niet te bevestigen. Deze discrepanties zijn voor patiënten

onbegrijpelijk, ze hadden immers ‘goede’ diagnostiek laten doen. Nadat patiënten zich financieel hebben laten uitkleden door laboratoria en louche behandelaars zijn ze vaak nog slechter af dan bij de start. Uiteindelijk zitten ze met een nagenoeg onbehandelbare aandoening; namelijk in de overtuiging dat ze een bestaande somatische aandoening hebben. De afwezigheid van een somatische oorzaak betekent echter niet dat iemand niet heel erg ziek kan zijn. Het reguliere circuit voor deze patiënten stelt echter als eis dat somatische aandoeningen uitgesloten zijn, en dat de patiënt er open voor staat dat hij geen somatische aandoening heeft.

Dit fenomeen is helemaal geen ver-van-je-bed-show. Iedere (ex-)geneeskundestudent heeft wel een moment ervaren van lichte hypochondrie tijdens een willekeurig college waar een waslijst aan symptomen langskwamen. Tijdens de geneeskundestudie leren artsen door onderwijs van inhoudsdeskundigen omgaan met ziektebeelden en het gewicht van bepaalde symptomen. Op dit moment maakt de maatschappij een blootstelling aan medische informatie mee die misschien wel vergelijkbaar is. Het grote verschil met de collegebanken is dat de bronvermelding vaak ontbreekt en dat ook de waarde van de bronnen (/cases) door leken niet goed is in te schatten. Hier ligt bij uitstek een rol voor artsen-microbioloog om die balans door te laten slaan. Zie het als een soort digitaal vaccin; als er voldoende eenduidige, laagdrempelige informatie te vinden is over goede diagnostiek van infectieziekten, raken mensen minder vatbaar en maken we misschien een kans om deze epidemie te doorbreken.

– The Internet is the first thing that humanity has built that humanity doesn't understand, the largest experiment in anarchy that we have ever had – Eric Schmidt, CEO Google

De volgende Transmissieroute wordt ingevuld door mevrouw drs. E.C. Bowles, medisch microbioloog, Gelreziekenhuizen Zutphen/Apeldoorn.

Correspondentieadres: mw. N. van Burgel, Hagaziekenhuis
Den Haag, e-mail: n.vanburgel@hagaziekenhuis.nl.

Curaçao, net even anders

S. Erkens-Hulshof

In de rubriek Groeten uit het buitenland doet een collega verslag van zijn of haar verblijf over de landsgrenzen. Dit keer een bijdrage van Sandra Erkens-Hulshof, AIOS medische microbiologie, UMCN. Zij verbleef van mei tot en met augustus 2011 voor een buitenlandstage in Willemstad, Curaçao.

Het is half zeven 's morgens wanneer ik met de kinderen op de achterbank naar het kinderdagverblijf rijd. Hemelsbreed zo'n drie en halve kilometer, maar op de Caracasbaaiweg sta ik direct in de dagelijkse file, en dus zijn we 20 minuten later pas op de plaats van bestemming. De meiden worden hartelijk ontvangen en zijn in goede handen. Wanneer ik wegrijd staan ze te zwaaien en toeter ik nog eens flink.

Dat toeteren – een gebruik dat me in Nederland soms mateloos kan irriteren als ik in de ogen van de meneer in de grote Audi achter me niet snel genoeg wegscheur bij het op groen springende stoplicht – is hier op Curaçao mijn beste vriend. Het volgende gangbare gebruik heb ik me dan ook razendsnel aangeleerd. Toet toet! “Prima dat het druk is maar ik wil nu oversteken en doe dat ook, NU! Toet! Toet toet! Dankjewel dat je op de rem bent gesprongen en me hebt voorgelaten. Toet!” Zo kom je nog eens ergens.

Even na zevenen loop ik het gebouw van het Analytisch Diagnostisch Centrum binnen. Buiten in de ochtendzon zit de portier een sigaret te roken en begroet me met een grote glimlach: “Bon dia Dushi”. Daarna neem ik (als enige in het hele gebouw) de trap, twee verdiepingen omhoog naar het medisch-microbiologisch laboratorium. De lift die te klein, onberekenbaar en tergend langzaam is, mijd ik het liefst.

Op de grond naast mijn bureau ligt nog de prullenbakdeksel waaronder ik de levensgrote kakkerlak heb gevangen, nadat ik hem (en deels mezelf) een dag eerder bedwelmd had met de “Bye-Gone” insectenspray. Van mijn collega's hoef ik ook al geen heldendaden te verwachten. Die rennen nog sneller de deur uit dan ik. Gelukkig heeft de schoonmaakster er geen moeite mee; zij vindt ze zelfs wel schattig en zwiept het beestje mijn kamer uit.

Niet alleen kakkerlakken vereren me bijna dagelijks met een bezoek. Ook lopen horden mieren over mijn bureau op zoek naar die ene kruimel (zeker wanneer ik bij één van de analisten opnieuw een zakje met *lèters* heb gekocht, lekkere Antilliaanse pindakoekjes). Ze lopen zo vaak door de keuken, dat een kop thee zetten zonder dat er een aantal in het hete water zijn verdrongen onmogelijk is.

Eén voor één arriveren de analisten. Wanneer iedereen is ingeklokt, de koffie is gedronken, de blaas geleegd, de laatste nieuwtjes zijn uitgewisseld, dansspasjes zijn geoefend en de BlackBerry's (slechts voor tijdelijk) in de labjas zijn gestoken, begint het lab te draaien.

Het is kwart voor tien, de pauze van de analisten is begonnen en ik hoor flink gelach en gestommel in de koffiekamer. Dan klopt iemand op mijn deur, er wordt weer getrakteerd en dat betekent veel(!) goeds. Op tafel staan flessen *Gosa Fria Dushiii*, ik krijg een bord vol pistache taart, een wit broodje en salade van bacalao. Ik blijf me erover verbazen, de combinatie is in mijn ogen wat apart en het lukt me ook niet om beide tegelijkertijd te nuttigen, maar lekker is het absoluut!

In de gangen van het ziekenhuis is het warm. De Sandflies hebben me sinds vanmorgen toch weer te pakken, merk ik als ik me bewust word van de enorme jeuk op mijn armen.



Het St. Elisabeth Hospital.

Op de verschillende afdelingen word ik vriendelijk begroet en nagestaard door patiënten die gezelligheid bij elkaar zoeken in de zithoek. De schoonmaakster met mop en sop dweilt nog eens de gang. Op de zusterposten heerst de chaos van een bijenkast. Ik vind mijn weg, ga rustig door de statussen, vraag naar nieuw opgenomen patiënten en zoek de arts-assistenten en specialisten voor overleg.

Op de IC is vannacht een man opgenomen na een groot verkeersongeluk. Een uit de hand gelopen ruzie binnen de familie maakte dat de man zonder helm was weggevlucht op zijn motor. Bij aankomst op de IC zitten op de gang twee agenten, die me verveeld maar vriendelijk gedag zeggen. Tijdens het MDO vraag ik er verbaasd naar. Schouderophalend antwoord de intensivist: "Tja, ik heb ze al gezegd dat ze wel weg konden gaan, dat de man echt niet



Ziekenhuisgang met zithoek voor patiënten.



Het Analytisch Diagnostisch Centrum

zelf zal weglopen bij zijn dwarslaesie ter hoogte van C4/C5, maar ze hadden de opdracht gekregen hem te blijven bewaken en orders zijn orders".

Op de kinderafdeling hoor ik dat op de afdeling verschillende medewerkers ziek naar huis zijn. Misselijkheid, braken en bloederige diarree. Bij een vermoedelijke *Campylobacter* gastro-enteritisinfectie loop ik maar meteen door naar de ziekenhuishygiënist voor meer informatie. De gezamenlijke bron is zeer waarschijnlijk het uitgebreide buffet dat enkele dagen eerder werd genuttigd door de gehele afdeling bij het afscheid van de hoogleraar. Ook restjes werden niet weggegooid maar verdeeld naar medewerkers van andere afdelingen. Dat belooft niet veel goeds.

Terug op het laboratorium, duik ik opnieuw met een kop thee achter mijn bureau voor het autoriseren van de uitslagen. Grote stapels papier voorzien van een paraaf kunnen dan zo snel mogelijk de deur uit.

Om drie uur, als al het werk is gedaan, komt mijn dochter van 2 me al tegemoet rennen bij de hekken van het kinderdagverblijf en pluk ik de jongste uit de box... op naar papa en het strand!

Een zuigeling met tweemaal een recidief late groep-B-streptokokkensepsis

S.B. Besteman, B.J.M. Vlamincx, D.H.H. Fandri, J. Heidema

Samenvatting

Een zuigeling presenteerde zich op de leeftijd van negen dagen en op de leeftijd van zeven weken met een groep-B-streptokokken (GBS-)sepsis. De anamnese vermeldde geen risicofactoren voor neonatale GBS-infecties. Patiënt werd beide keren behandeld met intraveneuze penicilline gedurende tien dagen. Genotypering door middel van amplified fragment length polymorfisme (AFLP) van beide isolaten toonde hetzelfde AFLP-type. In dit artikel beschrijven we de pathofysiologie, epidemiologie en preventiestrategieën van GBS-sepsis op de neonatale leeftijd, alsmede recidiverende GBS-sepsis en behandeling.

Trefwoorden

Groep-B-streptokokken, neonatale sepsis, amplified fragment length polymorfisme

Ziektegeschiedenis

Patiënte A presenteerde zich negen dagen postpartum in verband met klagerig huilen en koorts sinds een dag. De voorgeschiedenis vermeldde een ongecompliceerde zwangerschap. Zij werd geboren middels secundaire sectio caesaria in verband met CTG-afwijkingen en stuitligging bij een amenorroeduur van 38 weken. Het geboortegewicht was 2674 gram (p20-50).

Bij opname werd een bleekroze, geprikkelde neonaat met een hartactie van 130/min gezien. Bij lichamenlijk onderzoek werd geen focus voor de koorts gevonden. Laboratoriumonderzoek toonde hemoglobine 9,8 mmol/l, hematocriet 0,46 l/l, leukocyten $30,1 \times 10^9/l$, (differentiatie: segmentkernigen $17,10 \times 10^9/l$, staafkernigen $1,95 \times 10^9/l$, lymfocyten $7,80 \times 10^9/l$, monocyten $3,15 \times 10^9/l$), trombocyten $241 \times 10^9/l$, CRP 11 mg/l. Na een dag was het CRP gestegen naar 60 mg/l. De lumbale punctie was traumatisch en daarom onbetrouwbaar. Patiënte werd opgenomen en in afwachting van de kweekuitslagen behandeld met penicilline 100.000 EH/kg en gentamicine 4 mg/kg iv. De bloedkweek toonde groei van bètahemolytische streptokokken groep B. De urinekweek en liquorkweek toonden geen groei. Op basis van deze uitslagen werd zij met penicilline iv gedurende 10 dagen behandeld, waarna zij vlot herstelde en in goede conditie ontslagen kon worden.

Op de leeftijd van zeven weken presenteerde patiënte zich opnieuw in verband met koorts en een kreunende ademhaling. Bij lichamenlijk onderzoek zagen we een geprikkelde zuigeling met een temperatuur van $39,3^\circ\text{C}$, een hartslag van 200 per minuut en een ademhalingsfrequentie van 68 per minuut. Aan huid, hart, longen en abdomen werden geen bijzonderheden waargenomen. De zuigeling werd opgenomen en na afname van bloed-, liquor- en urinekweek werd gestart met penicilline 100.000 IE/kg en gentamicine 4 mg/kg iv. Laboratoriumonderzoek toonde hemoglobine 5,9 mmol/l, hematocriet 0,28 l/l, trombocyten $533 \times 10^9/l$, leukocyten $9,0 \times 10^9/l$, CRP 1 mg/l. De tweede dag van opname was het CRP gestegen naar 40 mg/l. Een lumbale punctie toonde totaal eiwit 476 mg/l, erythrocyten 23/ul en leukocyten 6/ul. De bloedkweek toonde opnieuw groei van bètahemolytische streptokokken groep B. De urinekweek toonde 1000 m.o./ml GBS zonder pyurie, mogelijk passend bij renale klaring van een bacteriëmie. Hierop werd patiënte behandeld met penicilline gedurende tien dagen iv en vier dagen oraal. Een echo van de nieren en abdomen toonde geen lokaal focus voor infectie. Immunologisch onderzoek naar immunoglobulines en IgG-subsets was niet afwijkend.

Gezien het optreden van een recidief infectie met GBS werden oppervlaktekweeken van moeder en kind genomen; deze bleven negatief. Ook de moedermelk toonde geen groei van GBS. Door middel van amplified fragment length polymorfisme (AFLP) werd aangetoond dat de bacteriën van de eerste en tweede infectie niet te onderscheiden waren. Omdat dragerschap door behandeling

Auteurs: dr. B.J.M. Vlamincx, arts-microbioloog, drs. D.H.H. Fandri, kinderarts, dr. J. Heidema, kinderarts fellow infectieziekten, allen werkzaam in St. Antonius Ziekenhuis Utrecht/St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein.
Correspondentieadres: drs. S.B. Besteman, arts-assistent niet in opleiding, afdeling kindergeneeskunde, St. Antonius Ziekenhuis Utrecht en St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein, Postbus 2500, 3430 EM Nieuwegein, e-mail: s.besteman@antoniuziekenhuis.nl.

met penicilline niet geëradiceerd wordt, is kolonisatie van moeder of kind de meest waarschijnlijke diagnose. Een onderhoudend focus als abces of osteomyelitis is niet geheel uit te sluiten, maar door het lange kliniekvrije interval en de tiendaagse behandeling van de primaire sepsis minder waarschijnlijk.

Pathofysiologie

Streptococci *agalactiae* (groep-B-streptokokken) zijn bètahemolytische gekapselde facultatief anaerobe grampositieve kokken die de slijmvliezen van de darm en het genitale gebied koloniseren. Zij worden van andere groepen streptokokken onderscheiden door middel van de Lancefield-classificatie. Dit is een serologische typering op basis van de antigene structuur van celwandpolysacchariden. Elke groep bevat een ander groepspecifiek aminosuiker. Voor GBS is dat bijvoorbeeld ramnose-glucosamine polysaccharide. De groepen zijn ingedeeld in groep A-H en K-U, waarvan A, B, C, F en G klinisch het meest relevant zijn.¹ Van de groep-B-streptokok zijn er verschillende serotypen die allemaal het groep-B-specifieke polysaccharide op de celwand tot expressie brengen, maar die verschillen in een tweede specifieke celwandpolysaccharide. Inmiddels zijn serotypen Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII en VIII bekend.²

GBS-ziekte wordt geclassificeerd in een vroege, een late en een zeer late vorm. In de literatuur respectievelijk meestal early-, late- en late, late-onset sepsis genoemd. Men spreekt van vroege GBS-ziekte indien de ziekteverschijnselen optreden binnen de eerste zeven dagen postpartum. In de meeste gevallen zal dit binnen 12 uur na de geboorte zijn.³ Meestal presenteert de vroege infectie zich als sepsis, meningitis of pneumonie. De late vorm van GBS-ziekte treedt meer dan zeven dagen na geboorte op, maar gemiddeld op een leeftijd van vier weken. Besmetting treedt in dit geval intra-uterien op of gedurende de uitdrijving in het geboortekanaal. Soms vindt besmetting plaats via contact met een gekoloniseerde verzorger. Late GBS-ziekte presenteert zich vaker als bacteriëmie zonder focus. In enkele gevallen is er sprake van een focale infectie zoals meningitis, pneumonie, artritis of cellulitis. Indien er sprake is van meningitis kan deze fulminant verlopen. Ook is de kans op neurologische restschade groot. Zeer late GBS-ziekte treedt op bij zuigelingen ouder dan drie maanden. Het treedt met name op bij kinderen met een zeer laag geboortegewicht, met een immature immunestatus in combinatie met maternale kolonisatie. In a-terme-kinderen met een zeer late GBS-ziekte moet gedacht worden aan een immuunstoornis.²

Epidemiologie

GBS werd voor het eerst geïsoleerd door Nocard in 1887 en werd jarenlang gezien als veroorzaker van mastitis bij runderen. Pas sinds de jaren 70 van de vorige eeuw staat

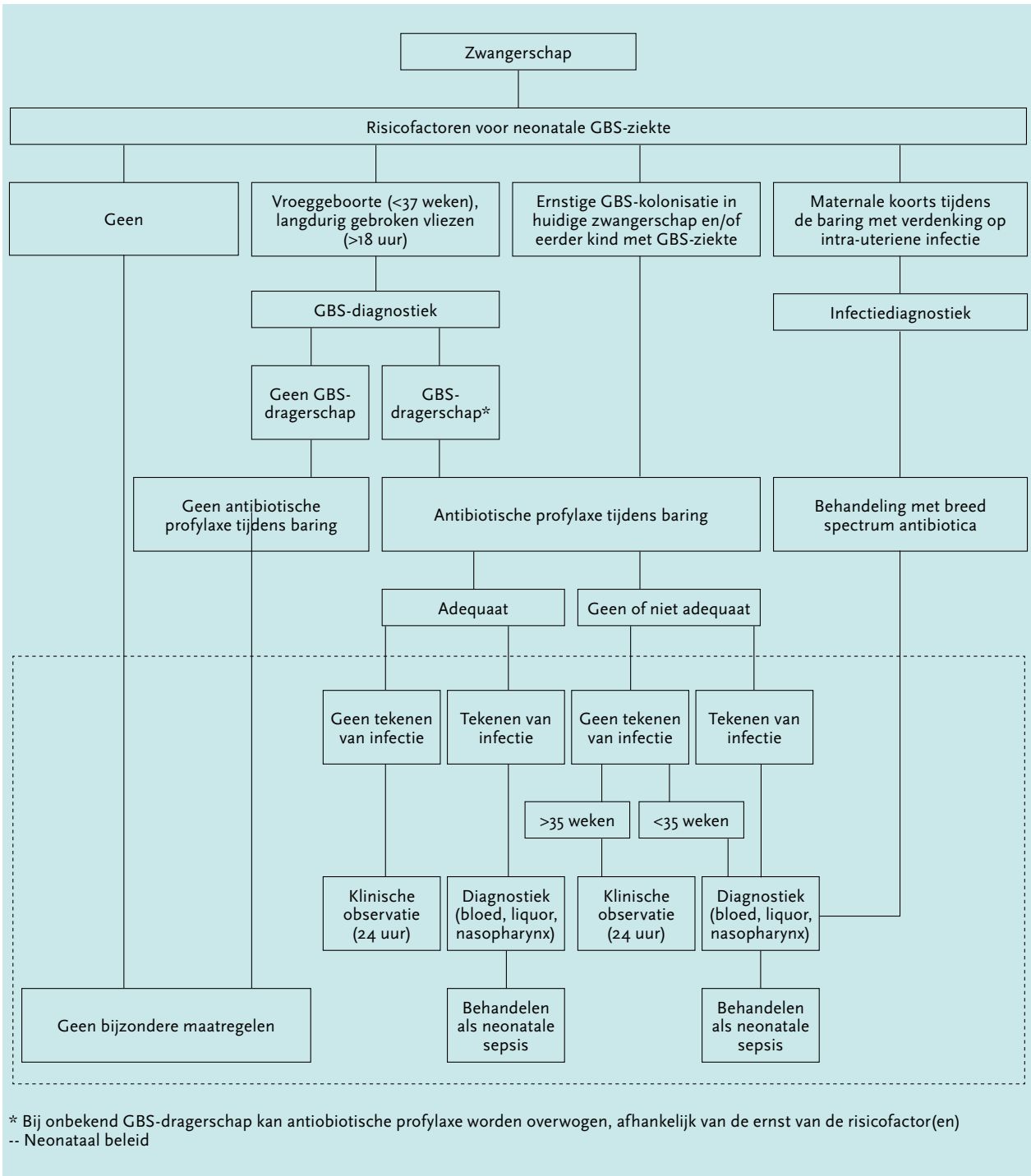
de bacterie bekend als de meest voorkomende verwekker van neonatale sepsis en meningitis.⁴ In Nederland en Europa is ongeveer 20% van de vrouwen draagster van GBS.^{5,6} Circa 50% van de kinderen van GBS-draagsters raakt tijdens de geboorte gekoloniseerd en ongeveer 1% van deze kinderen ontwikkelt een infectie.⁷ Sinds de jaren 70 zijn er meerdere preventiestrategieën ontwikkeld om de kans op het ontstaan van neonatale infecties veroorzaakt door GBS te verkleinen, waaronder screeningsstrategie en risicofactorstrategie.

Preventie

In de jaren 80 van de vorige eeuw werd in de Verenigde Staten in clinical trials aangetoond dat antibioticatoediening durante partu aan GBS-positieve vrouwen neonatale GBS-infectie kon voorkomen. Sindsdien hebben talloze onderzoeken ertoe geleid dat in 1996 door de American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) algemene aanbevelingen werden vastgelegd voor het toepassen van intrapartum antibioticaprofylaxe.⁸ In 1998 hebben de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) een landelijke gemeenschappelijke richtlijn uitgebracht die gebaseerd is op risicofactor-screening.⁹ Hierin wordt aanbevolen dat zwangeren die GBS-draagster zijn en bij wie sprake is van een klinische risicofactor preventief behandeld worden met penicilline G. Klinische risicofactoren omvatten: langer dan 18 uur gebroken vliezen, koorts durante partu, vroeggeboorte (AD < 37 weken), ernstig GBS-dagerschap (kolonisatie van de urine) of een eerder kind met een GBS-infectie. De behandeling met antibiotica is adequaat indien er ten minste twee doseringen, vier uur voor de geboorte, zijn toegediend. Het neonatale behandelbeleid is afhankelijk van het maternale antibioticabeleid en de zwangerschapsduur. De gehele richtlijn is samengevat in *figuur 1*.⁷

Na het aanstellen van deze richtlijn in 1998 daalde de incidentie van een bewezen vroege GBS-sepsis in Nederland tussen 1997 en 2001 van 0,54 naar 0,36 per 1000 levendgeborenen. Deze geringe daling is mogelijk te verklaren door het feit dat slechts bij 46% van de neonaten die een early-onset GBS-sepsis ontwikkelen sprake is van een klinische risicofactor (uitgezonderd ernstig GBS-dragerschap bij moeder) en zal derhalve niet profiteren van profylactische behandeling. Zowel uit onderzoek onder de Amerikaanse als Nederlandse populatie blijkt dat invoering van de richtlijn geen invloed heeft gehad op de incidentie van de late vorm van GBS.^{3,10} Volgens Amerikaans onderzoek uitgevoerd tussen 1998 en 1999 is het hanteren van een screeningsstrategie, waarbij alle zwangeren gescreend worden op GBS-dragerschap, effectiever in het voorkomen van vroege GBS-sepsis dan

Figuur 1. Beslisboom bij preventie en behandeling van neonatale GBS-ziekte⁷



de risicofactorstrategie.¹¹ Hierop is in 2002 door het CDC besloten over te gaan op een universele screeningstrategie. Volgens deze strategie wordt bij alle zwangeren bij een amenorroeduur van 35-37 weken een bacteriële kweek afgenomen van de introitis en het rectum. Alle vrouwen met een positieve kweek krijgen antibioticaprofylaxe durante partu.¹⁰ Hierop is in de Verenigde Staten de

incidentie van vroege GBS-sepsis verder afgenomen van 0,5 naar 0,3 per 1000 levendgeborenen. In 2010 is dit kweekscreeningsbeleid opnieuw door het CDC bevestigd. In 2006 werd in Nederland de richtlijn herzien. Op grond van een kosteneffectiviteitsanalyse waaruit bleek dat de screeningsstrategie het minst kosteneffectief was, werd besloten de eerdere richtlijn gebaseerd op risicofactorscreening

te handhaven. Wel werd besloten het doseringsschema van penicilline G aan te passen aan de internationale consensus. De nieuwe startdosering is 5 miljoen IE gevolgd door elke vier uur 2,5 miljoen IE.⁷

Recidiverende GBS-infecties

Recidiverende GBS-infecties komen niet vaak voor; de incidentie varieert van 1-6% van alle neonatale GBS-infecties.^{12,13,14} De pathofysiologie van deze recidiverende infecties is niet geheel duidelijk. Waarschijnlijk zijn er meer factoren die hierbij een rol spelen. Diverse studies hebben bij het optreden van recidieven kolonisatie van de slijmvliezen van de zuigeling aangetoond.¹²⁻¹⁵ Green et al. beschreven negen casussen waarbij er sprake was van recidiverende GBS-infecties. In zeven gevallen verkregen ze van de eerste en tweede episode een bacteriekweek. Bij vijf van de zeven patiënten waren de bacteriële genotypen van beide episodes gelijk. Een ander mechanisme waarbij slijmvlieskolonisatie een rol lijkt te spelen is kolonisatie van de moedermelk met GBS. In meerdere case reports werd aangetoond dat de moedermelk dezelfde GBS-stam bevatte als die waarmee het kind geïnfecteerd was.¹⁶⁻²⁰ De moeder hoeft hierbij niet noodzakelijkerwijs een huidinfectie of mastitis te hebben. Het pathofysiologische mechanisme



zou kunnen zijn dat de slijmvliezen van het kind gekoloniseerd raken gedurende de partus of vlak erna, waarna het kind de tepel van moeder infecteert. Hierbij raakt de melk in de terminale ductus gekoloniseerd door terugstroom van moedermelk, die wordt veroorzaakt door negatieve druk die ontstaat tijdens het drinkproces.

Zeer zelden is de re-infectie het gevolg van een onvoldoende behandelde focale infectie zoals endocarditis of een abces.¹⁴

Andere factoren die bijdragen aan vatbaarheid voor een tweede GBS-infectie zijn vroeggeboorte, immuunstoornissen en de mate van bacteriële virulentie.

Behandeling

Groep-B-streptokokken zijn goed gevoelig voor penicilline. De behandelduur is afhankelijk van de soort infectie, variërend van tien dagen voor sepsis tot 14 dagen voor meningitis.

Ongeveer 50% van de zuigelingen met een invasieve GBS-infectie blijken na intraveneuze behandeling met antibiotica nog gekoloniseerd met deze bacterie.²¹ Al in 1985 werd door Millard et al. geadviseerd om kolonisatie met GBS te behandelen door middel van rifampicine.²² Sindsdien wordt het gebruik van rifampicine ter eliminatie van GBS-dragerschap bij recidiverende GBS-infecties in diverse artikelen aangeraden.^{14,15,23} Uit het enige prospectieve onderzoek dat hiernaar is gedaan, bleek echter dat behandeling met rifampicine in een dosering van 20 mg/kg/dg gedurende vier dagen in 70% van de gevallen niet leidde tot eradicatie van GBS-dragerschap. De onderzoekers concluderen dat er wellicht sprake was van een te korte behandelduur en adviseerden zeven dagen te behandelen. Bewijs dat zeven dagen behandeling voldoende is om GBS te eradiceren en zodoende recidiverende GBS-sepsis te voorkomen is echter niet aanwezig.²¹ Verder onderzoek naar de behandeling van kolonisatie met groep-B-streptokokken is nodig.

Conclusie

Neonatale sepsis veroorzaakt door GBS kan tot ernstige neonatale morbiditeit en mortaliteit leiden. Preventie is mogelijk door toediening van antibiotica aan zwangeren die gekoloniseerd zijn met deze bacterie. Een recidief van de GBS-infectie treedt in 1-6% van de gevallen op. Dit kan een aanwijzing zijn voor slijmvlies- of moedermelkkolonisatie met groep-B-streptokokken, een immuunstoornis of zelden een onvoldoende behandelde focale infectie. Bij recidiverende GBS-ziekte en persisterende kolonisatie kan antibiotische behandeling overwogen worden om dragerschap van deze bacterie te elimineren en zo de kans op een recidief mogelijk te verkleinen. Verder onderzoek is nodig om te achterhalen wat hiervoor het beste middel en de juiste behandelduur is.

Summary

An infant presented at the age of 9 days and 7 weeks with an invasive group B streptococcal (GBS) infection. Her history did not show any risk factors for neonatal GBS infection. Serotyping using amplified fragment length polymorfisme (AFLP) of the GBS isolates from both episodes revealed the same serotype. The patient was treated for both episodes with penicillin iv during 10 days.

Referenties

1. Brooks G, Carroll KC, Butel J, et al. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 25th ed. The McGraw-Hill Companies; 2010. Chapter 14, the Streptococci. p. 195-209.
2. American Academy of Pediatrics. Group B streptococcal infections. In: Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28th ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2009. p. 628.
3. Trijbels-Smeulders M, de Jonge GA, Pasker-de Jong PC, et al. Epidemiology of neonatal group B streptococcal disease in the Netherlands before and after introduction of guidelines for prevention. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007 July;92(4): F271-F276.
4. McCracken. Group B streptococci: the new challenge in neonatal infections. Infect Dis Clin North Am. 1997 Mar;11(1):223-39.
5. Hoogkamp-Korstanje JAA, Gerards LJ, Cats BP. Maternal carriage and neonatal acquisition of Group B Streptococci. J. Infect Dis. 1982;15:800-3.
6. Rausch AV, Gross A, Droz S, et al. Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. J Perinat Med. 2009;37(2):124-9.
7. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. Preventie van perinatale groep-B-streptokokkenziekte. NVOG/NVK richtlijn. herziene versie, sept. 2006.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Centers for disease control and prevention. MMWR Recomm Rep. 1996;45:1-24.
9. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. Preventie van perinatale groep-B-streptokokkenziekte. NVOG-richtlijn nr. 12, 1998.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. Recommendations and Reports November 19, 2010 / 59(RR10);1-32.
11. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. N Engl J Med. 2002;347:233-9.
12. Moylett EH, Fernandez M, Rench MA, et al. A 5-year review of recurrent group B streptococcal disease: lessons from twin infants. Clin Infect Dis. 2000;30: 282-7.
13. Ekelund K, Konradsen HB. Invasive group B streptococcal disease in infants: a 19-year nationwide study. Serotype distribution, incidence and recurrent infection. Epidemiol Infect. 2004 Dec;132(6):1083-90.
14. Green PA, Singh KV, Murray BE, Baker CJ. Recurrent group B streptococcal infections in infants: clinical and microbiologic aspects. J Pediatr. 1994 Dec;125(6 Pt 1):931-8.
15. Atkins JT, Heresi GP, Coque TM, Baker CJ. Recurrent group B streptococcal disease in infants: Who should receive rifampin? J Pediatr. 1998 Mar;132(3 Pt 1):537-9.
16. Kotiw M, Zhang GW, Daggard G, et al. Late-onset and recurrent neonatal Group B streptococcal disease associated with breast-milk transmission. Pediatr Dev Pathol. 2003 May-Jun;6(3):251-6. Epub 2003 Apr 14.
17. Dinger J, Muller D, Pargac N, Schwarze R. Breast milk transmission of group B streptococcal infection. Pediatric Infect Dis J. 2002;21:567-8.
18. Gagneur A, Geneviève H, Croly-Labourdette S, et al. Infected breast milk associated with late-onset and recurrent group B streptococcal infection in neonatal twins: a genetic analysis. Eur J Pediatr. 2009;168:1155-8.
19. Wang LY, Chen CT, Liu WH, Wang YH. Recurrent neonatal group B streptococcal disease associated with infected breast milk. Clin Pediatr (Phila). 2007 Jul;46(6):547-9.
20. Olver WJ, Bond DW, Boswell TC, Watkin SL. Neonatal group B streptococcal disease associated with infected breast milk. Arch Dis Child Fetal Neonatal. Ed. 2000 Jul;83(1):F48-9.
21. Fernandez M, Rench MA, Aalbanyan EA, et al. Failure of rifampin to eradicate group B streptococcal colonization in infants. Pediatr Infect Dis J. 2001;20:371-6 Vol. 20, No. 4.
22. Millard DD, Bussey ME, Shulman ST, Yogev R. Multiple group B streptococcal infections in a premature infant: eradication of nasal colonization with rifampin. Am J Dis Child. 1985 Oct;139(10):964-5.
23. Soukka H, Kaisu Rantakokko-Jalava K, Susanna Vähäkuopus S, Ruuskanen O. Three distinct episodes of GBS septicemia in a healthy newborn during the first month of life. Eur J Pediatr. 2010;169:1275-7.

De toekomst van infectiepreventie

(1) Richtlijnen en implementatie

I. Spijkerman, G. Ruijs, J. Kluytmans

Inleiding

Infectiepreventie staat de laatste tijd steeds vaker en meer nadrukkelijk in de belangstelling van de media en beleidsmakers. Dit komt vooral door de sterke toename van resistentie tegen antibiotica en het besef dat zorggerelateerde infecties een ernstige bedreiging vormen voor de patiëntveiligheid. De problematiek neemt toe omdat we te maken hebben met een steeds grotere groep kwetsbare patiënten, meer invasieve behandelingen en meer resistentie tegen antibiotica. Derhalve moeten de preventieve maatregelen geïntensiveerd worden om de incidentie van zorggerelateerde infecties niet verder te laten toenemen, en bij voorkeur te laten afnemen. In twee delen zullen de auteurs een aantal uitdagingen op het gebied van infectiepreventie bespreken.

Trefwoorden

Infectiepreventie, richtlijnen, implementatie

Antibioticaresistentie en zorggerelateerde infecties

Wat betreft de bestrijding van antibioticaresistentie doet Nederland het in de praktijk bijzonder goed. De MRSA-prevalentie is nog steeds zeer laag in vergelijking met andere landen en de verspreiding in ziekenhuizen is vrijwel volledig onder controle.^{1,2} Datzelfde geldt ook voor de andere bijzonder resistente micro-organismen.¹ Een recent Nederlands onderzoek liet zien dat verspreiding van bijzonder resistente micro-organismen in Nederlandse ziekenhuizen in minder dan 10% van de gevallen optrad.³ Het maakt duidelijk dat de overdracht van micro-organismen van de ene op de andere patiënt vrijwel volledig te voorkomen is door de in de WIP-richtlijnen beschreven maatregelen toe te passen, en dat deze maatregelen ook voldoende geïmplementeerd zijn in Nederlandse ziekenhuizen, althans in die ziekenhuizen die deelnamen aan de genoemde studie. De situatie die is ontstaan in het Maasstadziekenhuis moet dus vooralsnog eerder als incident worden geduid dan als een algemeen falen van de bestrijding van antibioticaresistentie in Nederland.⁴

Of wij het ook zo goed doen wat betreft de bestrijding van zorggerelateerde infecties is minder duidelijk omdat er geen goede cijfers zijn voor een objectieve vergelijking. Een onderzoek naar onbedoelde schade in Nederlandse ziekenhuizen liet zien dat wondinfecties en infecties van intravasculaire katheters in de top vijf van vermijdbare schade met dodelijke afloop stonden.⁵ Op basis van dit rapport is het nationale Veiligheid Management Systeem opgestart met als doelstelling de onbedoelde schade te halveren.⁶ Er zijn twee bundels geformuleerd, bestaande uit een beperkt aantal bewezen effectieve maatregelen om de incidentie van wondinfecties, respectievelijk kathetergerelateerde infecties te doen afnemen. Deze bundels moeten met een 'zerotolerance'-benadering geïmplementeerd worden.

De implementatie verloopt echter bijzonder moeizaam, met name waar het de preventie van wondinfecties betreft. De bundel die hier wordt toegepast bevat vier eenvoudige maatregelen die al jaren bekend zijn. In het derde jaar na implementatie wordt vanuit PREZIES landelijk een naleving van ongeveer 10% gerapporteerd, waarbij het doel van het programma > 90% is. Een onbegrijpelijke situatie die vraagtekens zet bij het functioneren van de zorginstellingen en het gevoerde infectiepreventiebeleid. Andere voorbeelden van gebrekkige naleving zijn de handhygiëne, die in Nederlandse ziekenhuizen slechts ongeveer 20% was.⁷ Of het toedienen van mupirocine neuszalf rondom risicovolle operaties.⁸ Dit verlaagt de kans op ernstige (diepe) wondinfecties veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* met 80% en vermindert de

Auteurs: dr. I.J.B. Spijkerman, arts-microbioloog / directeur Bureau WIP (Wergroep Infectiepreventie), Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, dr. G.J.H.M. Ruijs, arts-microbioloog Isalaklinieken, Zwolle, voorzitter Regieraad WIP, prof. dr. J.A. Kluytmans, arts-microbioloog Amphia ziekenhuis, Breda en VUmc, Amsterdam, voorzitter bestuur WIP.
Correspondentieadres: dr. I. Spijkerman, Wergroep Infectiepreventie, LUMC, Leiden, e-mail: ijbspijkerman@gmail.com.

opnameduur gemiddeld met ruim twee dagen. Toch is dit slechts in een minderheid van de Nederlandse ziekenhuizen geïmplementeerd.

Implementatie

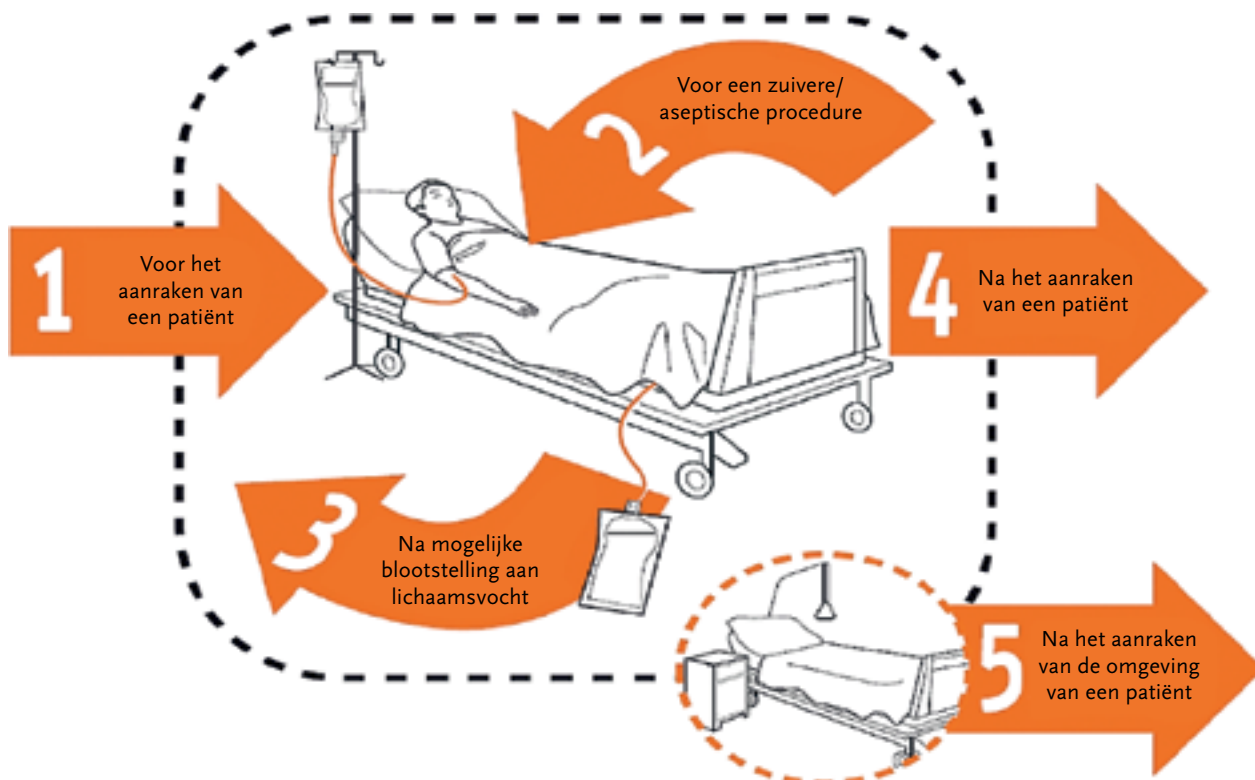
De gebrekkige implementatie van richtlijnen en andere interventies is een uitdaging voor de nabije toekomst. Implementatie is een nieuw en complex vakgebied met elementen in zich van verandarkunde, onderwijskunde, psychologie, sociologie, marketing en management. Implementatie van richtlijnen gaat over gedragsverandering en vraagt om specifieke kennis over de factoren die van invloed zijn op gedrag, implementatiestrategieën en verandermanagement. Onderzoek op dit terrein wordt verricht in een aantal onderzoekscentra in Nederland (zoals iBMG, NIVEL, IQ Healthcare), en is nog volop in ontwikkeling. Er is nog maar weinig kennis over de redenen waarom sommige richtlijnen wel worden nageleefd terwijl andere richtlijnen ondanks veel inspanning niet tot voldoende naleving leiden.⁹ Erasmus et al. publiceerde onlangs over de slechte naleving van de richtlijn Handhygiëne in ziekenhuizen (gemiddelde 20%).⁷ Vervolgens bestudeerde ze de factoren die de naleving van handhygiëne beïnvloedden (zoals attitude, sociale norm, ervaren gedragscontrole, risicoperceptie, kennis

van richtlijnen en gewoonte).⁷ Deze bleken te verschillen tussen de beroepsgroepen zoals verpleegkundigen, artsen en medisch studenten. Uiteindelijk werd een interventiepakket ter bevordering van handhygiëne in de praktijk ontwikkeld dat in de lopende ACCOMPLISH-studie wordt getest op effectiviteit (zie *figuur 1*). Dit soort onderzoek waarbij gedragswetenschappers samenwerken met infectiepreventieprofessionals levert belangrijke kennis op over implementatie van richtlijnen en verdient navolging. Professionals werkzaam in de infectiepreventie zouden in de toekomst meer aansluiting moeten zoeken bij de expertise op het gebied van implementatie en deze kennis moeten gebruiken bij de implementatie van richtlijnen.

Richtlijnen

Vanaf de oprichting, ruim 30 jaar geleden, is het ontwikkelen van nationale richtlijnen op het gebied van infectiepreventie naast het bevorderen van kennis over richtlijnen het belangrijkste doel van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP).¹⁰ De WIP biedt anno 2012 een complete set richtlijnen waarmee zorggerelateerde infecties effectief bestreden kunnen worden en is hiermee koploper in de wereld.

In de loop van zijn bestaan is het aantal WIP-richtlijnen gegroeid tot 131 voor zowel de intramurale als de



Figuur 1. Vijf indicaties voor handhygiëne

extramurale gezondheidszorg. Naast de kwantitatieve toename is er ook een kwalitatieve verzwaring, te weten de eisen die tegenwoordig aan een richtlijn worden gesteld. Richtlijnen moeten goed wetenschappelijk onderbouwd worden en er zijn verschillende nationale en internationale instrumenten ontwikkeld om richtlijnen aan te spiegelen (HARING¹¹, Richtlijn der richtlijnen¹², AGREE¹³). De tijd die het kost om een richtlijn te ontwikkelen en de daarmee gepaarde kosten nemen daarmee ook exponentieel toe. De pas ontwikkelde Britse richtlijn Delier door het National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) heeft bijvoorbeeld € 450.000 gekost.¹⁴ Dit is meer dan het totale jaarbudget van de WIP. De kosten van de ontwikkeling van WIP-richtlijnen liggen tot op heden op een veel lager niveau (gemiddeld ongeveer € 3.000,- per richtlijn). Dit bedrag is niet voldoende om aan de eisen te blijven voldoen. Doordat de capaciteit van het bureau WIP niet voldoende is meegegroeid met de groei van het aantal richtlijnen en de eisen die eraan worden gesteld, is er momenteel sprake van een grote achterstand in de revisie van WIP-richtlijnen.¹⁰

In het strategisch beleidsplan van de WIP 2012-2015 worden oplossingen aangedragen om de kwaliteit van de WIP-richtlijnen voldoende te kunnen borgen in de toekomst.¹⁰

Ten eerste zal met de overheid en andere stakeholders de discussie worden gevoerd hoe de WIP aangepast kan worden aan de huidige en toekomstige verwachtingen en eisen. Dit zal gepaard moeten gaan met het realiseren van adequate (lees: een substantiële verhoging van de) financiering. Ten tweede zal het pakket richtlijnen dat de WIP verzorgt worden beperkt tot de *kernrichtlijnen* voor ziekenhuizen, verpleeghuizen en verzorgingshuizen. Voor de andere richtlijnen stelt de WIP zijn deskundigheid ter beschikking tegen een reële vergoeding van de kosten.

Ten derde zal de WIP de samenwerking versterken met andere richtlijnenorganisaties om de middelen en kennis op het gebied van richtlijnontwikkeling te bundelen. Hiermee in lijn zal het bureau van de WIP worden ondergebracht bij een grote richtlijnenorganisatie. Op dit moment zijn er besprekingen met de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten.

Met deze ontwikkelingen denkt de WIP de kwaliteit van de richtlijnen verder te kunnen verbeteren, de revisies tijdig te kunnen doorvoeren en zodoende de WIP toekomstbestendig te maken.

Conclusie

Er is de laatste tijd veel aandacht voor infectiepreventie in ziekenhuizen en andere gezondheidszorginstellingen. Nederland neemt een koppositie in wat betreft de bestrijding van antimicrobiële resistentie, en daarbij spelen de WIP-richtlijnen een cruciale rol. Dit is minder duidelijk

waar het de bestrijding van ziekenhuisinfecties betreft. De implementatie van basale infectiepreventie maatregelen laat aantoonbaar te wensen over. Hier liggen uitdagingen voor artsen-microbioloog en deskundigen infectiepreventie. Door de toename van het aantal WIP-richtlijnen én van de eisen die aan richtlijnen gesteld worden, zal de financiering verhoogd moeten worden om de achterstand in revisie van richtlijnen te kunnen wegwerken en de WIP toekomstbestendig te maken.

In een volgende editie van dit tijdschrift zal behandeld worden hoe artsen-microbioloog en deskundigen infectiepreventie beter zouden kunnen samenwerken en hoe de opleiding kan worden verbeterd.

De auteurs hebben bovenstaand artikel op persoonlijke titel geschreven.

Referenties

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009. 1-189.
2. Bode LG, Wertheim HF, Kluytmans JA, et al. Sustained low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* upon admission to hospital in The Netherlands. *J Hosp Infect.* 2011 Nov;79(3):198-201.
3. Willemsen I, Elberts S, Verhulst C, et al. Highly resistant gram-negative microorganisms: incidence density and occurrence of nosocomial transmission (TRIANGLE Study). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:333-41.
4. Externe onderzoeksc commissie MSC onder leiding van Prof. dr. W.L. Lemstra. Oog voor het onzichtbare, onderzoek naar de uitbraak van de *Klebsiella Oxa-48* bacterie in het Maasstad ziekenhuis Rotterdam, 26-3-2012.
5. NIVEL, 2007, <http://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/onbedoelde-schade-in-nederlandse-ziekenhuizen-2007.pdf>.
6. Veiligheid Management Systeem, www.vmszorg.nl.
7. Erasmus V. Proefschrift Compliance to hand hygiene guidelines in hospital care: a stepwise behavioural approach, 2012.
8. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2010;362:9-17.
9. IQ healthcare, iBMG, NIVEL. Rapport voorstudie Kennis van Implementatie Programma, Augustus 2010.
10. Werkgroep Infectiepreventie, www.wip.nl.
11. Handboek Richtlijnontwikkeling in de Nederlandse Gezondheidszorg (HARING), <http://ha-ring.nl>.
12. Regieraad Kwaliteit van Zorg. Richtlijn der richtlijnen (herziene versie), april 2011.
13. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) II, <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/Samenwerkingsverbanden/AGREE>.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), <http://www.nice.org.uk>.

Infectiepreventie nu: verantwoording voor instelling en professionals

C.C.M. Nolte

In 2011 veranderde de media het licht op infectiepreventie onomkeerbaar. Dat waar veel infectiepreventieprofessionals al jaren voor stredden, was in enkele weken gebeurd: infectiepreventie kreeg aandacht, status en werd voor het grote publiek gepresenteerd als onlosmakelijk deel van patiëntveiligheid. Een grote uitbraak in een ziekenhuis in de Randstad zette dit in gang. In 2011 verscheen de vernieuwde Kwaliteitsrichtlijn Infectiepreventie in Ziekenhuizen (KRIZ¹), een document wat vanuit de beroepsverenigingen VHIG en NVMM een toetsingskader schetst van goed infectiepreventie 'vakmanschap'. Maar waar staan we nu met infectiepreventie in Nederland en welke toekomst ligt voor ons? Infectiepreventiedeskundige Karina Nolte geeft een persoonlijke bespiegeling.

Terugblik

Laten we de draad oppakken zo'n tien jaar terug. Infectiepreventie is de ziekenhuizen aanwezig, zij het in verschillende modellen en in wisselende efficiëntie. Maar toch, infectiecommissies bestaan en afdelingen infectiepreventie worden bevolkt door ziekenhuishygiënist en artsen-microbioloog. In de ziekenhuizen is langzamerhand de kwaliteitstrein gaan rijden en infectiepreventie kan hierop meeliften. Wanneer de Inspectie een follow-uponderzoek doet naar de stand van infectiepreventie in de Nederlandse ziekenhuizen, blijkt dat de aanbevelingen uit het IGZ-rapport² van zes jaar eerder als vrijblijvend zijn opgevat. In het rapport "Hiaat tussen kennis en gedrag"³ stelt de Inspectie in 2004 dat men zich weliswaar bewust is van noodzaak van infectiepreventiemaatregelen, maar dat deze nog onvoldoende zijn verankerd in de procedures binnen de ziekenhuizen. 'Van niets naar iets' noemt de Inspectie de geconstateerde vooruitgang en zij vraagt de ziekenhuizen een plan van aanpak op te stellen. Vanaf dat moment komen ook de achterblijvers in beweging; er wordt formatie en budget gecreëerd voor infectiepreventie. De link met kwaliteit en patiëntveiligheid wordt gelegd en hierdoor krijgt het beroepsterrein een duidelijke status. Afdelingen infectiepreventie gaan steeds meer gestructureerd werken en worden meer proactief. In 2003 introduceert de Inspectie de prestatie-indicatoren, waarin ook infectiepreventie als marker van goede zorg is opgenomen. In de maatschappij is inmiddels de aandacht voor infectiepreventie groeiend. De media brengt nieuws over legio-

nellabesmettingen door een bubbelbad op de West-Friese Flora en zo komt infectiepreventie bij de mensen thuis. De Werkgroep Infectiepreventie komt vol op stoom in deze jaren als richtlijnenproducent voor de gezondheidszorg; deze richtlijnen worden verheven tot landelijk toetsings- en referentiekader. Met de invoering van marktwerking in de zorg rond 2005 wil ook de patiënt steeds beter weten hoe de prestaties van de ziekenhuizen zijn op het gebied van patiëntveiligheid. Meer dan ooit wordt gespiegeld aan normkader en gebenchmarkt aan referentieziekenhuizen. Infectiepreventie wordt in 2008 als onderdeel van patiëntveiligheid gepositioneerd en het landelijk VMS-project⁴ voor ziekenhuizen neemt infectiepreventie op in twee thema's. De IGZ initieert thematische toezichtrondes in ziekenhuizen op flexibele scopes en het peroperatieve proces. Binnen de beroepsgroep van infectiepreventieadviseurs is een kwaliteitsregister ontwikkeld. Zo wordt het mogelijk een kwaliteitsniveau van deze professionals te markeren en te borgen. Het werkveld van infectiepreventie groeit maar door en vraagt nadrukkelijk om aandacht. De wereldwijde explosie van Mexicaanse griep in 2009 maakt de maatschappij meer bewust van handhygiëne als onderdeel van het voorkomen van infecties. Bestuurlijke verantwoordelijkheidsdragers kunnen er nu niet meer omheen: ook van hen wordt een uitgesproken visie op infectiepreventiebeleid binnen hun instelling gevraagd. Inmiddels strekt infectiepreventie zich steeds duidelijker uit tot buiten de muren van het ziekenhuis. Na verpleeg- en verzorgingshuizen klinkt nu ook in privéklinieken en zelfstandige behandelcentra de roep om infectiepreventiedeskundigheid. Binnen deze groeiende vraag naar expertise wordt inkopen van infectiepreventiedeskundigheid op maat mogelijk. Consultancy infectiepreventie ontstaat en maakt het voor alle Nederlandse zorginstellingen haalbaar infectiepreventie op orde te krijgen.

Correspondentieadres: C.C.M. Nolte, werkzaam als deskundige infectiepreventie bij Tensen & Nolte Infectiepreventie en actief in ziekenhuizen, verpleeghuizen en privéklinieken, e-mail: info@tensenolte.nl.

Actueel

De afgelopen jaren hebben we gezien dat de behoefte op het gebied van infectiepreventie verandert. De actuele situatie is dat ziekenhuismanagement vraagt naar duidelijke data waarop kan worden gestuurd. Vanuit de unit infectiepreventie moeten duidelijke jaarplannen worden aangeleverd, waarin te behalen doelen zijn geformuleerd. De inspanningsgerichte insteek is echter onvoldoende, er wordt een resultaatgerichte insteek gevraagd. Budgettaire minnen en plussen moeten hierbinnen helder zijn en de winstpunten concreet. Daarnaast is het toenemend besef actueel dat het niet op orde hebben van infectiepreventiebeleid tot schade leidt. Er zijn voorbeelden genoeg van het sluiten van verpleegafdelingen of operatiecomplexen door falend infectiepreventiebeleid en uitbraken. In 2011 wordt een uitbraak met een resistente *Klebsiella* Oxa-48 verheven tot nationaal nieuwsonderwerp. Over dergelijke incidenten berichten de media continu en door de laagdrempelige toegang van de maatschappij tot informatie wordt iedere berichtgeving uitvergroot. Dit maakt voor de ziekenhuizen de druk om infectiepreventie goed verankerd te hebben in het zorgproces groot. Het blijkt zinvol om infectiepreventie actief te integreren in het risicomanagement van de zorginstelling. Binnen de benchmarking van de ziekenhuizen zijn cijfers nodig over infecties, succesvolle interventies, complicatie- en incidentendata. Voor infectiepreventie betekent dit een definitief doorpakken op registratie- en surveillanceactiviteiten. Nog meer dan in het verleden zijn cijfers nodig om te overtuigen en te onderbouwen. Ook gaat bij externe toetsing, accreditatie en certificering van de zorginstelling de aandacht uit naar de prestaties op infectiepreventiegebied. Dit geldt niet meer alleen voor ziekenhuizen; ook verpleeg- en verzorgingshuizen moeten hun inspanningen op infectiepreventiegebied gestructureerd en op orde hebben. Voor privéklinieken blijkt een goed ontwikkeld en geborgd infectiepreventiebeleid een mogelijkheid om zich in positieve zin te onderscheiden.

Uitdagingen

Wat zijn dan nu de actuele uitdagingen in ons steeds breder wordende beroepsterrein? Er kan een flinke opsomming worden gemaakt. Als allergrootste uitdaging mag worden beschouwd de opmars van de antibiotica-resistente micro-organismen. In het donkerste scenario worden steeds meer micro-organismen steeds meer resistent, hetgeen door experts als een wereldwijd probleem wordt gevreesd. Naast deze ontwikkeling zien we ons geconfronteerd met de opkomst van nieuwe (en oude) ziekteverwekkers en de toename van immunogecompromitteerde patiënten. Ook leidt technische innovatie tot toename van invasieve behandelingen en onderzoeken; ontwikkelingen op automatiseringsgebied leveren geavanceerde mogelijkheden van gegevens-

bewerking en epidemiologie. Door kostenbeheersing ontstaat de behoefte aan ontwikkeling van evidence-based richtlijnen en tot slot zien we door de veranderende informatie- en communicatiemogelijkheden toenemende interesse en inmenging van media en patiëntengroeperingen. Hierbij moeten we ons ook nog realiseren dat het nog niet voldoende is om het in ons land goed op orde te hebben. Inmiddels is de wereld één grote gemeenschap geworden waarin ook om een gebundelde visie en aanpak van infectiepreventie wordt gevraagd. Op instellingsniveau is het nu het moment om je af te vragen of de organisatie van infectiepreventie goed op orde is. En dan betreft het niet een keurmerk van een kwaliteitsinstituut of een geruststellend woord van de infectiepreventiedeskundige of arts-microbioloog. Het gaat erom dat er goede afstemingsafspraken en resultaatgerichte plannen komen. En vooral een toetsingsinstrument om te kunnen signaleren welke zaken op infectiepreventiegebied niet geregeld of niet haalbaar zijn. Juist daarvan is te leren en juist daarop moet worden bijgestuurd.

Voor de ziekenhuizen geeft de nieuwe KRIZ-richtlijn een mooi startpunt voor het opzetten van een helder samenwerkingsstructuur tussen de actieve infectiepreventieprofessionals. Ook het rapport van de waarheidscommissie Lemstra⁵ levert een aantal glashelder geformuleerde aanbevelingen voor het management om te komen tot een duidelijk verantwoordelijkheidsstructuur en een optimale veiligheidscultuur. De IGZ heeft naast de ziekenhuizen, nu ook nadrukkelijke aandacht voor infectiepreventie in verpleeg- en verzorgingshuizen en privéklinieken. Ook dit drukt op het instellingsmanagement om infectiepreventie serieus te nemen.

Naast het definitief structureren van infectiepreventie in de zorginstellingen moet de structuur van infectiepreventie in de medische en medisch ondersteunende opleidingen worden geborgd. Het is belangrijk dat deze studenten een goede basis in infectiepreventie krijgen aangereikt. De praktijk nu is dat lesmomenten hiervoor mogelijk aanwezig zijn, maar bijvoorbeeld alleen in het begin van de opleiding en soms te vrijblijvend, zonder afsluitende toets. Ik heb nog niet zolang geleden aan een arts-assistent chirurgie in opleiding moeten uitleggen hoe luchtbeheersing in een OK werkte, iets wat naar mijn mening toch een plek had moeten hebben in een module infectiepreventie.

Een andere grote uitdaging is een balans te vinden tussen beleid en praktijk in het huidige kwaliteitstijdperk. De kwaliteitgolf van de afgelopen jaren heeft veel goeds opgeleverd: de veiligheid is toegenomen en onveiligheid is bespreekbaar geworden. Toch lopen we nu af en toe tegen een negatief bijeffect aan, te duiden als de verwijdering van het primaire zorgproces. Ik kom in diverse instellingen de situatie tegen dat de kwaliteitsdocumenten op orde zijn, maar dat inventarisatie van de stand van zaken op de werkvloer naar de achtergrond is verdrongen: de

focus op beschrijven en borgen heeft de aandacht voor de realiteit doen verslappen. De uitdaging is hier verstandig evenwicht in aan te brengen. In de dagelijkse realiteit tussen zorgprofessional en patiënt is infectiepreventie een essentieel element van het professioneel handelen. Volgens het CBS⁶ werkten in 2010 1,3 miljoen mensen in de zorg; bij hen allen moet infectiepreventie feitelijk in het DNA verankerd zijn. Want dat is uiteindelijk waar de patiënt bij gebaat is: een veilig werkende zorgprofessional. Daar is het toch om begonnen? *'First, the hospital should do the sick no harm.'*⁷ Daarom ligt mijns inziens de prioriteit in 2012 bij het continue meekijken op de werkvloer, het verzorgen van gerichte scholing en het terugrapporteren van verzamelde gegevens aan zorgprofessionals. Juist dat zijn belangrijke items in het veranderen van ongewenst gedrag en het behouden van goed gedrag. Kennis is al lang niet meer exclusief in deze tijd. Op internet en via handige apps kan de professional alle informatie vinden over de juiste infectiepreventie maatregelen. Het gaat er om dat deze kennis juist wordt toegepast en dat is wat de infectiepreventie-professional moet bewerkstelligen.

Fit for the job?

Zijn wij als professionals in infectiepreventie anno 2012 fit for the job? Wat is er voor nodig en wat hebben we tot onze beschikking? In Nederland zijn zo'n 126 ziekenhuizen, 1700 verpleeg- en verzorgingshuizen en 220 privéklinieken.⁸ In deze setting kan de deskundige infectiepreventie zich allang niet meer beperken tot de traditionele rol van expert ten aanzien van ziekenhuisinfecties, docent en gegevensverzamelaar. Niet alleen een breder kennisveld wordt verwacht, ook moet de deskundige infectiepreventie als vanzelfsprekend beschikken over vaardigheden in verandermanagement, communicatie, analyse, organisatie en crisismanagement. En dit moet worden uitgevoerd in het krachtenveld van instellingsmanagement, specialisten, benchmarks, industrie, kwaliteitssystemen en toezichthoudende organen. Om dit op adequate wijze te kunnen doen, is de komende jaren een stevige aanpak nodig. Ik pleit voor vastgelegde samenwerkingsovereenkomsten met de artsen-microbioloog, waarin duidelijk is benoemd wie welke verantwoordelijkheden draagt en ook hoe de gezamenlijke verantwoording voor infectiepreventie in de zorginstelling wordt afgelegd. In het huidige krachtenveld van infectiepreventie zal de professionele aansturing van de unit infectiepreventie in de ziekenhuizen moeten gebeuren door een ervaren manager met kennis van veranderprocessen en patiëntveiligheid en niet perse met inhoudelijk kennis. Voldoende formatie infectiepreventie zal beschikbaar moeten zijn en daarvoor is het nodig dat er een formeel vastgestelde norm komt; vrijblijvendheid hierin is niet meer acceptabel. Het is noodzakelijk dat raden van bestuur en directies de slag maken naar proactief infectiepreventiebeleid.

Bij de bestuurder van een zorginstelling moet het besef aanwezig zijn dat ook hij een expliciete verantwoordelijkheid hierin heeft. In samenspraak met artsen-microbioloog en deskundigen infectiepreventie moet deze rol worden opgepakt. Dit zal betekenen dat bestuurders zich actief op de hoogte gaan stellen van de stand van zaken met betrekking tot infectiepreventie, als onderdeel van patiëntveiligheid. Door deze items op orde te hebben onderscheidt de zorginstelling zich als professioneel en ondervindt zij hiervan rendement. Tot slot zal de duale opleiding tot deskundige infectiepreventie zich continu moeten aanpassen aan de veranderingen in de noodzakelijke bagage voor deze professionals. Meer aandacht zou in de theoriecomponent moeten uitgaan naar inzicht in de (financiële) zorgmarkt, naar tools and tricks van verandermanagement, naar de invloed van media en naar moderne sociale communicatiemiddelen. In de praktijkcomponent van de opleiding moet de student vertrouwd worden gemaakt met gecompliceerde situaties op hoogtechnische afdelingen en is het belangrijk dat kwaliteit beter worden geborgd door concrete eisen te stellen aan het deskundigheidsniveau van de praktijkbegeleider.

Infectiepreventie is een inspirerend vak in de gezondheidszorg. Volop in beweging, disciplineoverstijgend en groeiend in de breedte. Binnen dat werkveld is het prachtig om in multidisciplinaire afstemming te streven naar optimale veiligheid voor de patiënt. Maar sleutel tot succes is en blijft dat infectiepreventie vooral moet worden 'gedaan' en niet alleen 'bedacht en beschreven'. Immers: *Passion and commitment can accomplish more than any business plan (Bunker Roy 2010).*

Referenties

1. Kwaliteitsrichtlijn voor infectiepreventie in Ziekenhuizen (KRIZ); VHIG/NVMM, 2^e druk 2012.
2. Infectiepreventie-, isolatie- en antibioticabeleid; Inspectie voor de Gezondheidszorg, 1996.
3. Infectiepreventie in Ziekenhuizen: Hiaat tussen kennis en gedrag; Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2004.
4. VWS, IGZ, NVZ, NFU, Orde, LEVV, V&VN. Veiligheidsprogramma Voorkom schade, werk veilig in Nederlandse ziekenhuizen. Den Haag, 2007.
5. Oog voor het onzichtbare, Rapport Lemstra, onderzoekscommissie MSZ; 29 maart 2012.
6. Gezondheid en zorg in cijfers 2011; Centraal Bureau voor de Statistiek.
7. Florence Nightingale, 1859.
8. Nationale atlas volksgezondheid 2011, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.

Nieuwe opleiding deskundige infectiepreventie

A.C.M. Gigengack-Baars, G.H.J. Lucas, M.J.M. Bonten

Infectiepreventie staat in Nederland volop in de belangstelling. De laatste jaren verschijnen met enige regelmaat berichten in de media die melding maken van uitbraken met resistente micro-organismen, sluiting van operatiekamers door onvoldoende naleving van de hygiënemaatregelen, inadequate reiniging- of desinfectieprocedures van flexibele endoscopen en onjuiste bouwkundige voorzieningen. In dit artikel belichten de auteurs een nieuwe opleiding tot deskundige infectiepreventie, die in september 2012 start in het UMCU.

In de Nederlandse ziekenhuizen zijn artsen-microbioloog en deskundigen infectiepreventie gezamenlijk verantwoordelijk voor het opstellen en de implementatie van het infectiepreventiebeleid van de instelling. De uitvoering van dit beleid is de professionele verantwoordelijkheid van elke medewerker in de gezondheidszorg waarbij het toezicht op die naleving een managementverantwoordelijkheid is in de hiërarchische lijn. Toetsing en evaluatie van het geïmplementeerde beleid en daaruit voortvloeiende adviezen voor aanpassing vinden vervolgens plaats door de afdeling infectiepreventie, waarmee de cirkel rond is.

Infectiepreventie behelst veel meer dan een isolatieadvies verstrekken of een les handhygiëne verzorgen. Het aandachtsgebied van deskundigen infectiepreventie strekt zich uit over de gehele organisatie en betreft alle afdelingen en processen die direct of indirect verbonden zijn aan de patiëntenzorg. De belangrijkste taak is het voorkomen van ziekenhuisinfecties bij patiënten maar ook bij medewerkers. Dat voor het uitvoeren van een dergelijke functie een gedegen en uitgebreide opleiding noodzakelijk is spreekt voor zich. Sinds in 1977 door dr. F. Smeur met de opleiding voor hygiënisten werd gestart in het St. Ignatius Ziekenhuis in Breda kent Nederland een officiële opleiding voor deze beroepsgroep. Het praktijkgedeelte van het vak werd door een collega, de arts-microbioloog of door schade en schande aangeleerd. In de latere opleidingen werden theorie en praktijk steeds meer geïntegreerd.

Vanaf 2003 bestaat er een accreditatie van zorgopleidingen, ondergebracht bij het College Zorg Opleidingen (CZO). Sinds 2008 is een nieuwe CZO-erkenningssystematiek van kracht die inhoudt dat het ziekenhuis waarin een deskundige infectiepreventie wordt opgeleid samen met een opleidingsinstituut een erkenning (vijf jaar) krijgt.

In 2010 vond een “toekomstverkenning opleiding ziekenhuishygiëne” plaats, met afgevaardigden uit de NVMM en VHIG. De uitkomst was een document met aanbevelingen voor de eisen die zowel aan de kandidaat, het opleidingsziekenhuis als de praktijkbegeleider worden gesteld om de kwaliteit van de praktijkcomponent van de opleiding te waarborgen.

Nieuwe opleiding

Het UMC Utrecht start in september 2012 met een opleiding tot deskundige infectiepreventie. Uitgangspunt voor de nieuwe opleiding is dat, naast het vergaren van de benodigde kennis op het gebied van infectiepreventie, uitgebreid aandacht wordt besteed aan de ontwikkeling van de benodigde competenties om deze kennis actief en overtuigend uit te kunnen dragen op alle niveaus en in alle situaties.

Het curriculum is opgesteld door deskundigen van de afdeling Ziekenhuishygiëne en Infectiepreventie in samenwerking met het opleidingsinstituut van het UMC Utrecht. Het curriculum is zodanig opgebouwd dat de theoretische basis voor de vereiste eindtermen van het CZO wordt behandeld en getoetst. In samenhang met het praktijkdeel levert dit een pakket waarmee de opleiding met een gecertificeerd diploma wordt afgesloten.

De opleiding bestaat uit zes modules en een afstudeeropdracht. Naast uitgebreide microbiologische basiskennis komen de dagelijkse taken van de deskundige infectiepreventie aan bod. Aandacht is er voor de wet- en regelgeving en alle betrokken instanties, maar ook voor ontwikkelingen in de zorg in binnen- en buitenland.

Het signaleren van infecties, monitoren van verheffingen van (resistente) micro-organismen, het interpreteren van surveillancedata (statistiek/epidemiologie) en opstellen van verbeterplannen worden gedoceerd en aan de hand van opdrachten in de praktijk toegepast. Er komen diverse

Auteurs: G.H.J. Lucas, senior opleider, opleidingscentrum UMC Utrecht, M.J.M. Bonten, hoogleraar epidemiologie van infectieziekten, afdeling Medische Microbiologie, UMC Utrecht.
Correspondentieadres: mw. A.C.M. Gigengack-Baars, unithoofd afdeling Ziekenhuishygiëne en Infectiepreventie UMC Utrecht, tel. 088-7553518, e-mail: A.C.M.Gigengack-Baars@umcutrecht.nl

instrumenten aan bod die worden gebruikt om inzicht te krijgen in de mate van implementatie van het infectiepreventiebeleid. Tevens is er aandacht voor intercollegiale en (inter-)nationale toetsing zoals KRIZ, NIAZ en JCI. Door het gebruik van een Praktijk Opleiding Boek wordt gedurende de 18 maanden durende opleiding een koppeling tussen theorie en praktijk gemaakt.

Parallel aan de vakinhoudelijke modules wordt een competentieleerlijn gevolgd waarin competenties als communiceren, presenteren en het ontwikkelen van adviesvaardigheden aan bod komen. Daarnaast maken intervisie, didactische vaardigheden en projectmatig werken deel uit van deze leerlijn, evenals beroepsattitude en profilering.

Een expertteam van deskundigen uit het vakgebied heeft het curriculum getoetst en zal in de toekomst bij de evaluatie van de opleiding betrokken blijven.

Van de praktijkbegeleider (geaccrediteerde deskundige infectiepreventie) wordt een actieve houding verwacht, welke in de workshop bij aanvang van de opleiding wordt toegelicht. Tijdens de hele opleiding kan worden teruggevallen op het opleidingscentrum voor advies inzake de begeleiding van een student. Tevens zal ondersteuning worden geboden bij het invullen van de benodigde CZO-erkenningsaanvraag, kort na aanvang van de opleiding.

Inschrijving kan via de link: [http://www.umcutrecht.nl/onderwijs/opleidingen/D/deskundige-infectiepreventie/-](http://www.umcutrecht.nl/onderwijs/opleidingen/D/deskundige-infectiepreventie/). Een digitaal leerplan kan via de contactpagina worden opgevraagd.

Het UMCU hoopt met deze opleiding een positieve bijdrage te leveren aan de kwaliteit van de deskundigen infectiepreventie in Nederland.

Kwaliteitsrichtlijn voor Infectiepreventie in Ziekenhuizen (KRIZ) – Tijd voor versie 2.0

M.C. Vos, A. Jansma, E. Mascini, A.Troelstra, G.J. de Ruiter, Y. van Dijk, H.H.M. Meester

De Kwaliteitsrichtlijn voor Infectiepreventie in Ziekenhuizen (KRIZ) is momenteel vier jaar oud. Het is tijd voor vernieuwing na opgedane ervaring. In 2008 is de KRIZ-richtlijn door de ALV's van de NVMM en VHIG aangenomen. De KRIZ-visitatiecommissie die de richtlijn heeft opgesteld en nu herziet, voert ook de visitaties uit met behulp van extra auditoren. Een jaar geleden hebben wij reeds gerapporteerd over de stand van zaken omtrent de visitaties; sedertdien is infectiepreventie (IP) alleen maar meer in de schijnwerpers komen te staan. Reden te meer om als beroepsgroepen het roer goed vast te houden en zelf te bepalen aan welke norm – naar onze mening – de infectiepreventie binnen een ziekenhuis minstens zou moeten voldoen, waar wij heen willen en wat de beoogde kwaliteit is waarop anderen ons mogen afrekenen.

Feiten

- De KRIZ-commissie (voorheen werkgroep visitatie) is nu 3,5 jaar oud en bestaat uit leden van de NVMM en VHIG. In de VHIG valt de KRIZ-commissie onder de commissie/pijler Kwaliteit.
- Het doel van de KRIZ is kwaliteitsbevordering en kwaliteitsverbetering in de breedste zin des woords op IP-gebied. De IP-afdeling¹ wordt tegen het licht gehouden aan de hand van de KRIZ-richtlijn. De KRIZ-richtlijn is te vergelijken met de kwaliteitsrichtlijn van CCKL², waarin de veldnorm beschreven staat. Voor de duidelijkheid: er staat niet in *hoe* IP toe te passen in het ziekenhuis (bijvoorbeeld soort isolatie bij bepaald m.o). Dat wordt immers bepaald door andere gremia, zoals bijvoorbeeld de WIP. Wel beschrijft de richtlijn de randvoorwaarden hoe de werkzaamheden van IP zodanig zijn te organiseren en af te bakenen binnen een ziekenhuis dat een zo hoog mogelijke kwaliteit geleverd kan worden. In dat kader zijn de afbakening van het werkerterrein en de organisatorische structuur van de IP afdeling van groot belang.
- Het KRIZ-visitatieteam bestaat altijd uit een arts-microbioloog en een deskundige infectiepreventie (beide rouleren als voorzitter) en een ambtelijk secretaris.

Aan de visitatie van afdeling IP gaat een schriftelijke goedkeuring van zowel de deskundige infectiepreventie als de arts-microbioloog vooraf. Het is immers een gezamenlijke kwaliteitstoetsing van de twee beroepsgroepen inzake infectiepreventie.

Nieuwe norm 2.0

De KRIZ-commissie heeft na vijf jaar en 16 visitaties geconstateerd dat de norm nogal open en relatief oppervlakkig geformuleerd is; “het is al gauw goed”. Voor de eerste versie, waarmee we nog moesten wennen aan de visitatiestructuur, was dit een prima start. De tijden zijn echter duidelijk veranderd. De ziekenhuizen, de ziekenhuismedewerkers, de patiënten, de overheid, de IGZ en zelfs de verzekeraars eisen meer en meer een veiligheids-cultuur en een aantoonbaar professioneel niveau ofwel geborgd niveau van organisatie en uitvoering van het vak.

Organisatie

Een belangrijk element in de verwezenlijking van hoge kwaliteit in de IP is de onlosmakelijke verbondenheid van artsen-microbioloog en deskundigen infectiepreventie. De KRIZ-commissie is met dit uitgangspunt en de opgedane ervaring bij de diverse visitaties aan de slag gegaan om de norm te herzien. Dit heeft geleid tot een aantal wezenlijke veranderingen waarvan de KRIZ-commissie denkt dat deze essentieel zijn voor het behouden/borgen dan wel opzetten van een hoge kwaliteit van IP in onze ziekenhuizen.

De belangrijkste wijziging is gelegen in norm 4.1; de interne organisatie van de IP-afdeling. In versie 1.0 was het louter laten zien van een organogram en de benoeming van

Auteurs: A. Jansma, kwaliteitsfunctionaris Erasmus MC, E. Mascini, arts-microbioloog Rijnstate Arnhem, A.Troelstra, arts-microbioloog UMC Utrecht, G.J. de Ruiter, deskundige infectiepreventie Groene Hart Ziekenhuis Gouda, Y. van Dijk, deskundige infectiepreventie Diaconessenhuis Utrecht, H.H.M. Meester, deskundige infectiepreventie VU medisch centrum.

Correspondentieadres: Mw. dr. M.C. Vos, arts-microbioloog Erasmus MC, Rotterdam, e-mailadres: m.vos@erasmusmc.nl.

de 'lijn' (leidinggevend) voldoende. Hoe en door wie de leidinggevende rol werd ingevuld of uit welke functies de IP bestond was hierbij in beginsel niet van belang.

Naar aanleiding van de recente ontwikkelingen en uitgebreide discussies, heeft de KRIZ-commissie gemeend norm 4.1 te moeten aanscherpen. Uitgangspunt is dat de hiërarchische leiding van de afdeling IP dient te zijn toebedeeld aan een logisch gekozen medewerker binnen de lijn, maar dat de verantwoordelijkheid voor de medisch inhoudelijk onderwerpen bij de arts-microbioloog dient te berusten. Hiermee sluit de KRIZ-commissie aan bij de aanbevelingen van de IGZ in de voorlopige rapportage d.d. oktober 2011 terzake het Maasstadziekenhuis³ en stelt zich bewust anticiperend op. De KRIZ-commissie acht het van groot belang dat de norm wordt bepaald door de beroepsgroepen zelf en niet wordt opgelegd door controlerende instanties. Dit vergt inspanning van beide kanten, waarbij beide disciplines bereid zijn nauw samen te werken. Op die manier kan een afdeling IP-beleid uitdragen waarin de expertise en kennis van beide disciplines tot zijn recht komt.

Verplichte visitatie?

Een ander belangrijke (voorgenomen) wijziging is het verplicht stellen van de visitatie door de beroepsvereniging. Ook CCKL-visitaties zijn ooit vrijblijvend begonnen, maar deze hebben inmiddels een verplichtend karakter. De commissie is van mening dat verplichte visitatie nu ook voor de afdelingen IP gerealiseerd moet worden.

Aan de beide ALV's is nu expliciet gevraagd hoe zij aankijken tegen de KRIZ. *Is het tijd voor verplichting of voor vrijblijvendheid?*

De KRIZ-commissie voert nu twee taken uit, nl. de herziening van de norm en de planning en uitvoering van de visitaties. De commissie staat open voor discussie en eventuele wijzigingen (bijvoorbeeld om de normherziening los te koppelen van de visitatie-uitvoering). De nieuwe norm zal op korte termijn aan beide besturen worden voorgelegd. Wij wachten met spanning de reacties af.

Financiën

Er is een bodemprijsberekening gedaan. Vanaf 2012 is tot nader order sprake van een minimumprijs van € 2.500 per visitatie. Deze prijs is berekend uit marginale kosten. Vacatiekosten zijn hierbij niet meegenomen. Bij het declareren van vacatiegelden zal het tarief van de OMS gehanteerd worden. Dit betekent dat de visitatiekosten dan hoger zullen uitvallen.

Inbedding

Voor de auditoren en auditees is het uitvoeren van een visitatie een aanzienlijke tijdsinspanning. Idealiter zouden de KRIZ- en CCKL-visitaties, de beroepsvisitaties en voor een aantal laboratoria c.q. afdelingen de opleidingsvisitaties

gecombineerd moeten worden waar mogelijk. Inbedding in een bestaande structuur is aan te bevelen en wordt momenteel onderzocht. Ook financieel kan dit voordelig zijn.

Het toevoegen van de KRIZ-visitatie aan de beroepsvisitatie lijkt logisch, een gesprek met de deskundige infectiepreventie maakt reeds onderdeel uit van de visitatie en de artsen-microbioloog worden al beoordeeld op hun activiteiten in de infectiepreventie. De KRIZ-visitatie is echter altijd een gezamenlijke, met zowel een arts-microbioloog als een deskundige infectiepreventie in het auditteam. Daarmee zal de verslaglegging, de bespreking en de openbaring, nu door en voor artsen-microbioloog, straks ook door en voor de deskundigen infectiepreventie (auditor en auditee) zijn. Dit schaadt de geheimhouding van de bevindingen. Alternatief is het creëren van gescheiden delen van rapportage en bespreking, waarbij de winst van efficiëntie weer enigszins tenietgedaan wordt.

De KRIZ *toevoegen aan de CCKL* betekent scharen onder de Raad van Accreditatie. De gesprekspartners die tijdens een CCKL-bezoek worden uitgenodigd zijn deels overlappend met de doelgroep van de KRIZ-visitatie. Overigens zullen de kosten dan flink hoger worden.

Ook zal naar een *juridische constructie* (bijvoorbeeld een stichtingsvorm) voor de KRIZ onderzoek worden gedaan.

Commissieleden

De commissie bestaat momenteel uit de volgende leden:

mw. Y. (Yvonne) van Dijk, Diakonessenhuis, locatie Utrecht	deskundige infectiepreventie
mw. dr. (Ellen) E.M. Mascini, Rijnstate Arnhem	arts-microbioloog
mw. H.H.M. (Marlene) Meester, VU medisch centrum, Amsterdam	deskundige infectiepreventie, voorzitter
mw. G.J. (Truus) de Rooter, Groene Hart Ziekenhuis, Gouda	deskundige infectiepreventie
mw. dr. A. (Annette) Troelstra, UMCU, Utrecht	arts-microbioloog
mw. dr. M.C. (Greet) Vos, Erasmus MC, Rotterdam	arts-microbioloog
mw. mr. A. (Amber) Jansma, kwaliteitsfunctionaris Erasmus MC, Rotterdam	(ambtelijk) secretaris

Er wordt naarstig gezocht naar nieuwe auditoren, vooral artsen-microbioloog. Voorwaarde is dat men een auditorcursus heeft doorlopen en/of kan buigen op de nodige praktijkervaring. Daarnaast wordt nog gezocht naar secretariële ondersteuning (voor zowel tijdens visitaties als ondersteuning van de KRIZ-commissie zelf). Wie interesse heeft in een van deze posities, kan reageren via: a.jansma@erasmusmc.nl.

Vragen?

Wilt u uw afdeling IP laten visiteren, of heeft u vragen of opmerkingen? Dan kunt u zich wenden tot het KRIZ-secretariaat: Erasmus MC – locatie Sophia, t.a.v. mw. mr. A. Jansma, secretariaat visitatiecommissie (KRIZ), afdeling Medische Microbiologie & Infectieziekten, kamer Sp-3547, Postbus 2060, 3000 CB ROTTERDAM.

Referenties

1. De doelgroep van deze richtlijn is een afdeling, dienst, team, unit dan wel andere samenstelling van medewerkers die zich bezighoudt met het vakgebied hygiëne en infectiepreventie (deskundigen infectiepreventie, artsen-microbioloog)
2. CCKL: stichting voor de bevordering van de kwaliteit van het laboratoriumonderzoek en voor de accreditatie van laboratoria in de gezondheidszorg (www.cckl.nl)
3. IGZ Klebsiella- uitbraak in Maasstad Ziekenhuis vermijdbaar, tussenrapportage, Utrecht, oktober 2011

Hoe (on)schuldig is een knuffeltje?

W. Ang, S. Vainio

Inleiding

Speelgoedknuffels kunnen voor zieke kinderen een grote steun zijn. Ook voor kinderen op een neonatale intensive care unit (NICU) wordt de medisch-technologische omgeving als baby-onvriendelijk beschouwd en worden knuffeltjes en andere zachte spulletjes als zelfgebreide dekentjes of sokjes in een couveuse geplaatst. Voor ouders en eventuele andere familieleden lijkt een couveuse dan in ieder geval meer op het wiegje dat thuis staat. De keerzijde van het inbrengen van 'vreemde materialen' is dat knuffels gekoloniseerd kunnen zijn met potentieel schadelijke micro-organismen.^{1,4}

Hoewel nooit is aangetoond dat het weren van knuffels uit couveuses tot een significante daling leidt van het aantal nosocomiale infecties op een NICU, willen wij toch graag de aandacht vestigen op dit gebruik en het ter discussie stellen.² Ter illustratie presenteren wij met deze casus gegevens van inventarisatiekweken van een groot aantal knuffels voor en na een wasbeurt op verschillende temperaturen.

Materiaal en methoden

Inventarisatiekweken werden afgenomen van verschillende typen materialen. Op de NICU van het VUmc werden materialen uit de schone voorraadruimte gekweekt (saturatieband, mutsje, zelfgebreid sokje), van materialen uit de couveuse van twee neonaten (dekentje, muts, knuffel). Daarnaast werden 13 knuffels uit de persoonlijke collectie van een van de auteurs gekweekt. Vijf ervan kwamen uit een zak die al maanden in een schuur stond en zeven knuffels werden actief gebruikt. Tevens werd een nieuwe knuffel uit het schap bij de lokale ziekenhuiswinkel gekweekt. Deze laatste knuffel werd met een handschoen vanuit het schap rechtstreeks in een plastic zak gestopt en daarna in deze zak naar het laboratorium getransporteerd om contaminatie via de onderzoeker te voorkomen. Van de 14 knuffels die niet van de neonaten afkomstig waren, werd eerste monsterafname gedaan. Een wattenstok werd in fysiologisch zout gedoopt, waarna twee zijden van de knuffels met een swab enkele malen werden afgenomen. Vervolgens werden de knuffels gewassen in een wasmachine (AEG Oko Lavamat 74640 update) van één van de onderzoekers, met Robijn Color en een standaardwasprogramma op 30°C of 60°C. Na het wassen



werden de knuffels met handschoenen uit de wasmachine gehaald en aan de lucht gedroogd. Na het drogen werd opnieuw een monster van de knuffels afgenomen. De materialen werden aerob en anaerob gekweekt.

Resultaten

Van de saturatieband en het mutsje uit de schone voorraadruimte waren de kweken negatief. Op het zelfgebreide sokje was één kolonie CNS en één kolonie *S. aureus* aanwezig. Van de materialen uit de couveuses werd uit alle materialen een CNS gekweekt. Daarnaast werd er uit een knuffel van één patiënt een vergroenende streptokok gekweekt en uit het dekentje van een andere patiënt een *Klebsiella oxytoca*.

Auteurs: S. Vainio, medisch microbioloog, VUmc Amsterdam.
Correspondentieadres: W. Ang, VUmc Amsterdam,
e-mail: w.ang@vumc.nl.

De kweekresultaten van de thuisknuffels en de knuffel uit de winkel zijn samengevat in *tabel 1*. Voor het wassen bevatten bijna alle knuffels CNS. De knuffels uit de schuur zijn daarnaast gekoloniseerd met grampositieve staven (*Bacillus*) en incidenteel een gramnegatieve staaf of anaerobe bacterie. De thuisknuffels bevatten ook schimmels en de nieuwe knuffel is reeds gekoloniseerd met CNS. Wassen leidde niet tot een vermindering van de bacteriële load, ongeacht de temperatuur. Na het wassen waren alle knuffels gekoloniseerd met dezelfde soorten grampositieve bacteriën.

Discussie

Ons onderzoek toont aan dat ook in Nederlandse NICU's materialen die in couveuses zijn geplaatst potentieel pathogene micro-organismen kunnen bevatten. Knuffels die door familie worden meegebracht, zijn ook gekoloniseerd met bacteriën. Indien de knuffels al zijn gebruikt door andere familieleden kunnen ze ook gekoloniseerd zijn met schimmels. Wassen in de thuissituatie geeft geen duidelijk verlaging van de bacteriële load.

Net als ons onderzoek laten eerdere inventarisatie-onderzoeken zien dat materialen in de couveuse gekoloniseerd

kunnen raken met pathogene micro-organismen.¹ Of de kolonisatie en/of infectie van een neonaat oorzaak of gevolg is van kolonisatie van knuffeltjes of dekentjes is niet duidelijk, maar een verband moet wel in gedachten worden gehouden. Eén onderzoek toonde wel een vermindering van het aantal infecties aan na het invoeren van een richtlijn waarbij knuffels uit de couveuse werden geweerd.² Voor zover wij weten zijn er geen nationale richtlijnen voor knuffels in couveuses, en is er slechts één onderzoek dat de invloed van wassen op bacteriële load inventariseert. Bij deze studie van Naesens et al. werd na wassen met "Ecobrite plus" (een professioneel wasmiddel) wel een invloed van wassen op 60°C gezien op de bacteriële load hoewel bij 1 van de 57 kweken nog steeds *S. aureus* werd aangetoond.³ In de lokale protocollen van ons eigen ziekenhuis staat soms wel vermeld dat knuffels moeten worden gewassen maar niet hoe. Ons onderzoek toonde aan dat wassen in de thuis-situatie kan leiden tot kolonisatie met 'wasmachineflora', ook bij een temperatuur van 60°C. Gezien de positieve resultaten met het professionele wasmiddel lijkt het verstandig om, indien wassen van knuffels etc. wordt aangeraden, dit met een professioneel wasmiddel te doen. Verder onderzoek hiernaar is zeker nodig.

Conclusie

Moeten we knuffels nu helemaal weren uit de couveuse? Het positieve effect van knuffels in een couveuse geldt waarschijnlijk alleen maar voor ouders en verzorgers en niet voor de neonaat zelf. Gezien de potentieel schadelijke invloed van knuffels in een couveuse zijn wij van mening dat er zo weinig mogelijk 'vreemde items' in een couveuse te plaatsen en, indien gewenst, de 'personal touch' aan de buitenkant van de couveuse te laten aanbrengen en niet bij de neonaat zelf om het infectierisico te verminderen.

Referenties

1. Davies MW, Mehr S, Garland ST, Morley CJ. 2000. Bacterial colonization of toys in neonatal intensive care cots. *Pediatrics*. 106:E18.
2. Hanrahan K, Lofgren M. Evidence-based practice: examining the risk of toys in the microenvironment of infants in the neonatal intensive care unit. *Adv Neonatal Care*. 2004;4:184-201, quiz 202-5.
3. Naesens R, Jeurissen A, Vandeputte C, et al. Washing toys in a neonatal intensive care unit decreases bacterial load of potential pathogens. *J Hosp Infect*. 2009;71:197-8.
4. Posfay-Barbe K M, Zerr DM, Pittet D. Infection control in paediatrics. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:19-31.

Tabel 1. Kweekresultaten van knuffels

Knuffels	Kweek voor het wassen	Kweek na het wassen	Wasprogramma
I Vieze knuffels			
1	+ anaerobe gr+st	+ gr+m	60°C
2	+ gr+st (<i>Bacillus cereus</i>), + CNS	++ gr+m	30°C
3	+ gr+st, CNS, gr-st	++ gr+m	30°C
4	+ gr+st, CNS, gr-st	++ gr+m	60°C
5	+ gr+st	++ gr+m	30°C
6	+ CNS, gr-st	+ gr+m	60°C
II Nieuwe knuffels			
1	++ CNS	++ gr+m	30°C
III Gewone knuffels			
1	+ CNS, gr+st, schimmels	++ gr+m	30°C
2	+ CNS	+ gr+m	30°C
3	+ schimmels	+ gr+m	60°C
4	+ CNS	+ gr+m	30°C
5	+ CNS, gr+st	++ gr+m; ++ gr-st	60°C
6	+ CNS, gr+st	++ gr+m	60°C
7	+ CNS	++ gr+m	60°C

Afkortingen: CNS = coagulase-negatieve stafylokokken, gr+st = grampositieve staven; gr-st = gramnegatieve staven; gr+m = grampositieve mengflora

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

R. Steingrover

Van 5 tot en met 8 maart 2012 werd in Seattle voor de 19^e keer de *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)* gehouden. Radjin Steingrover, medisch microbioloog i.o. uit het Vumc, bespreekt een aantal highlights van dit jaarlijkse congres.

Nieuwe middelen voor de behandeling van HCV-infectie

In het thema 'Doorbraken in hepatitis' werd een aantal studies gepresenteerd met enkele opvallende resultaten. Proteaseremmers en nucleotideanalogen worden bij hepatitis-C-virusinfecties inmiddels aangeduid met DAA, wat staat voor *direct-acting antiviral agent*, om ze te onderscheiden van peg-interferon en ribavirine (RBV). De resultaten van behandeling met deze DAA's laten een sterke progressie zien ten opzichte van de combinatie peg-interferon+RBV en bieden een interessant toekomstperspectief.

In een fase-II-studie werd de werkzaamheid van de nucleotideanaloog van Gilead Sciences, GS-7977, getest op effectiviteit. In 2011 waren op de EASL al resultaten getoond van een fase-II-studie bij patiënten met een HCV-genotype-2/3-infectie, waarbij 100% effectiviteit werd gehaald bij alle patiënten die GS-7977 combineerden met RBV met of zonder peg-interferon (de ELECTRON-studie). In de huidige studie (genaamd ELECTRON-genotype-1) werd GS-7977 samen met RBV getest op werkzaamheid bij patiënten met een HCV-genotype-1-infectie hadden, die eerder niet reageerden op behandeling met peg-interferon+RBV, de zogeheten *null-responders*. Naast 10 van deze *null-responders* werden 25 patiënten met HCV-genotype-1-infectie en 10 patiënten met HCV-genotype-2/3-infectie op dezelfde wijze behandeld. Alle patiënten behaalden een *rapid virologic response* (RVR), 1 patiënt uit de groep *null-responders* behaalde een *sustained virologic response* na 24 weken (SVR24); bij de overigen werd twee tot vier weken na het staken van de therapie een stijging van plasma-HCV-RNA waargenomen.

Merck presenteerde aanvullende data van hun in ontwikkeling zijnde tweedegeneratie HCV-proteaseremmer MK-5172. In een fase-II-studie werden verschillende doseringen van MK-5172 met elkaar vergeleken. Patiënten

met HCV-genotype-1 die niet eerder een behandeling kregen, werden gerandomiseerd naar zes studiearmen en kregen gedurende zeven dagen MK-5172. De laagste dosis was 50 mg, de hoogste 800 mg. In alle studiearmen werd een snelle daling van plasma HCV RNA waargenomen. Bij 30 van de 40 (75%) deelnemers werd een plasma-HCV-load tot onder de detectiegrens bereikt, die nog een week na behandeling aanhield voordat de HCV/RNA-concentratie weer begon te stijgen. Door middel van populatie- en klonale sequencing werd onderzocht welke mutaties aanwezig waren voor en na behandeling. De D168E- en R155K-mutanten werden het vaakst geselecteerd na behandeling en zijn in vitro geassocieerd met een vijf- tot tienvoudige daling in EC50. Twee patiënten hadden al de D168E-mutatie op baseline maar reageerden goed op behandeling met MK-5172. Virale klonen met de A156T-mutatie of met de R155W/A156G-dubbelmutatie hadden een EC50 die boven de 250nM lag.

Lok *et al.* publiceerden in januari van dit jaar al vergelijkbare resultaten van twee andere nieuwe DAA's, de replicatiecomplexremmer daclatasvir en de proteaseremmer asunaprevir, die ook effectiviteit lieten zien bij HCV-genotype-1 null-responders. Deze studies geven goede perspectieven voor de toekomstige behandeling van het HCV-genotype-1.

Of deze gunstige perspectieven ook gelden voor patiënten met HCV/hiv-co-infectie lijkt voor de hand te liggen. Er wordt echter onderscheid gemaakt tussen mono-infectie met hepatitis-C en co-infectie waarbij naast HCV ook een hiv-infectie bestaat. De FDA vraagt/eist dat er ook studies worden gedaan met patiënten die naast HCV ook een hiv-infectie hebben, met name om potentiële drug-druginteracties te onderzoeken. Twee van dergelijke studies werden gepresenteerd voor remmers van het HCV-protease-enzym, telaprevir en boceprevir.

Correspondentieadres: R. Steingrover, medisch microbioloog i.o. VUmc, e-mailadres: r.steingrover@vumc.nl

De presentatie over telaprevir omvatte een interimanalyse van patiënten die zowel een hiv-als een HCV-infectie hadden. 47 patiënten kregen antiretrovirale therapie, van wie 24 efavirenz gebruikten en 23 patiënten geboost atazanavir. 13 patiënten in de studie gebruikten geen hiv-medicatie. Het HCV-genotype was op twee gevallen na genotype-1a of 1b. De HCV-medicatie bestond uit een periode van 48 weken peg-interferon 2a 180 µg/week + ribavirine 800/1000/1200 mg/dag. De eerste 12 weken werd dit regime aangevuld met telaprevir 3 dd 750 mg (opgehoogd naar 3 dd 1125 mg indien efavirenz werd gebruikt) of placebo. Het eindpunt van de studie was een *sustained virological response* op week 24 (SVR₂₄) na staken van de HCV-therapie, de interimanalyse omvatte de virologische respons 12 weken na de laatste dosis van de HCV-medicatie (SVR₁₂). Van de patiënten met telaprevir haalde 74% een SVR₁₂ en bij de patiënten die alleen peg-interferon + ribavirine kregen was de SVR₁₂ 45%. Dit resultaat was niet anders voor de verschillende subgroepen of secundaire virologische eindpunten. Er waren geen stijgingen in hiv-1 RNA waargenomen bij de patiënten die anti-hiv-medicatie gebruikten.

Een vergelijkbare studie werd gepresenteerd voor boceprevir. Hiv- en HCV-geïnfecteerde patiënten werden gerandomiseerd over twee armen. Naast 48 weken peg-interferon 1,5 µg/kg/week + ribavirine 600-1400 mg/dag werd na vier weken boceprevir 3 dd 800 mg of placebo toegevoegd voor de overige 44 weken. Het eindpunt van de studie is ook hier een SVR₂₄ na staken van de HCV-therapie, de interimanalyse omvatte de virologische respons 12 weken na de laatste dosis van de HCV-medicatie. 13 van de 64 patiënten die boceprevir gebruikten, stakten de studiemedicatie vanwege bijwerkingen. Van de patiënten met boceprevir haalde 61% een SVR₁₂ en bij de patiënten die alleen peg-interferon + ribavirine kregen was de SVR₁₂ 27%. Effectiviteit varieerde van 43 tot 67% voor de verschillende gebruikte anti-hiv-middelen en bij zeven patiënten, van wie drie in de boceprevirgroep, steeg de hiv-1-viral load tot boven de detectiegrens. Bijwerkingen leken vooral gerelateerd aan beenmergsuppressie.

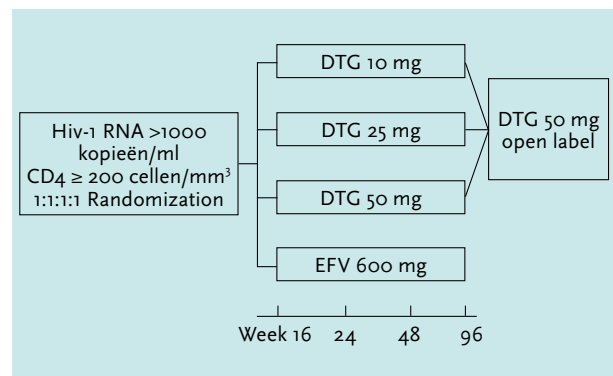
Nieuwe middelen voor de behandeling van hiv-infectie

Op het gebied van hiv-medicatie werden nieuwe middelen gepresenteerd in de sessie 'State of the ART'. Gilead presenteerde de eerste analyse van de effectiviteit van de nieuwe combinatiepil 'Quad', een combinatie van een nieuwe integraseremmer en een nieuwe farmacokinetische booster, colbicistat. Het boosten van protease- en integraseremmers was tot nu toe uitsluitend mogelijk met het middel ritonavir, dat niet door iedereen wordt verdragen. In een non-inferiority trial werd de effectiviteit

van Quad vergeleken met de combinatiepil Atripla, de coformulatie van efavirenz, emtricitabine en tenofovir. Resultaten werden gepresenteerd van de virologische effectiviteit op week 48, gedefinieerd als een plasma/hiv-1-RNA-concentratie van minder dan 50 kopieën/ml. Effectiviteit in de Quad-arm was 88% en in de efavirenzarm 84%. Het verschil van 3,6% met een 95% BI-interval van -1,6% tot 8,8% tussen de armen bleef ruimschoots binnen de voorafbepaalde grens van -12% voor inferiority. In beide armen werd een toename van CD₄+cellen waargenomen zonder klinisch relevante verschillen. Gastro-intestinale bijwerkingen traden frequent op in beide armen maar meer in de Quad-arm. Abnormale dromen, slapeeloosheid, duizeligheid en huiduitslag kwamen meer voor bij patiënten die het efavirenzregime kregen. In de Quad-arm werd direct na start van medicatie een toename gezien van het serumcreatinine. Van colbicistat is bekend dat het een toename van serumcreatinine geeft door het remmen van de tubulaire secretie van creatinine zonder een afname van glomerulaire filtratie. Bij 1,4 procent van de patiënten in de Quad-arm tegen 0% van de patiënten in de efavirenzarm waren renale bijwerkingen een reden om de studie te onderbreken.

Dolutegravir is een integraseremmer die waarschijnlijk dit of volgend jaar in Europa beschikbaar zal zijn. Van dit middel werd een aanvullende analyse van een *dose finding* studie gepresenteerd (figuur 1). De 96-weeksdata werden gepresenteerd. In elk van de vier armen waren 50 patiënten geïncludeerd, één arm met een op efavirenz gebaseerd regime, de overige drie met dolutegravir in een dosis van 10, 25 of 50 mg. In alle armen waren hoge percentages effectiviteit te zien, waarbij de 50 mg dolutegravirarm met 88% effectiviteit gunstig afstak tegen de 72% uit de efavirenzarm. Typisch voor integraseremmers is de snelle initiële daling van de hiv-1-viral load. Verlies van virologische controle of virologische doorbraak na een initieel goede daling van hiv-1-viral load werd niet gezien bij 50 mg dolutegravir, in tegenstelling tot de andere studiearmen.

Figuur 1. Dolutegravir dose finding studie





Disulfiram als stimulans voor replicatie van latent hiv-1 DNA

Het ultieme obstakel op de weg naar een genezende behandeling van hiv-1-infectie is de latent geïnficeerde memory-T-cel. Bij deze cellen is proviraal DNA van hiv-1 in de celkern aanwezig is zonder dat er transcriptie is. Dit DNA heeft een halfwaardetijd van meer dan 50 jaar en zorgt ervoor dat antiretrovirale therapie slechts hiv-replicatie remt zolang de therapie duurt. Een opmerkelijk resultaat werd gepresenteerd (poster 369) van een kortdurende behandeling met disulfiram van hiv-1-geïnficeerde patiënten die een stabiele virale suppressie hadden op antiretrovirale therapie. Disulfiram is een geregistreerd middel voor de behandeling van alcoholverslaving maar kan in een in-vitromodel van latente hiv-1-infectie latent geïnficeerde cellen aanzetten tot replicatie. Een behandeling gedurende 14 dagen met disulfiram zorgde voor een opmerkelijke stijging in hiv-1-RNA en een afname van het latente reservoir. Het aantal patiënten in deze studie was te klein om statistisch te toetsen en de duur van follow-up was beperkt. De gemeten veranderingen zijn in dit kleine aantal patiënten echter overduidelijk zichtbaar. Aanvullende studies moeten aantonen of dit ook daadwerkelijk de latent geïnficeerde cellen aanzet tot productieve infectie en de halfwaarde tijd van het latente reservoir verkort. Een behandeling met disulfiram kan indien nodig langdurig worden volgehouden naast hiv-medicatie, zolang er maar geen alcohol bij wordt gedronken.

Sterke relatie tussen darmflora en ziektebeloop bij vroege hiv-infectie

Een belangrijke maar moeilijk te onderzoeken factor bij hiv-1-infectie is de immunologische barrière in de

mucosa van de darm. Hiv-1-infectie zorgt voor een snelle depletie van mucosale CD4+-T-cellen in de mucosale lymfoïde weefsels met microbiële translocatie tot gevolg. Poster 546 onderzocht de rol van de aanwezige flora van de darm op de immunologische respons die volgt op een hiv-1-infectie. Bij zeven patiënten met een vroege hiv-1-infectie werd longitudinaal 16S DNA geamplificeerd van fecaal materiaal middels pyrosequencing. Daarnaast werden de gebruikelijke immunologische markers als CD4+- en CD8+-cellen in perifere bloed gemeten. Sterke positieve correlaties met CD4+-T-cellen op baseline werden gevonden voor *Lactobacilliales* en *Enterobacteriales* en alleen de *Clostridiales* vertoonden een sterke negatieve correlatie. De start van antiretrovirale medicatie deed het aantal CD4+-cellen uiteraard toenemen maar een effect op de aanwezige darmflora binnen de studieperiode bleef uit. De darmflora toonde grote verschillen tussen patiënten in de specifieke samenstelling maar bleef stabiel in de tijd binnen dezelfde patiënt. Het blijft voorlopig nog een vraag of de aanwezig darmflora de hoogte van het CD4-getal bepaalt bij hiv-1-infectie of juist andersom.

Samenvattend waren er dus voor zowel hiv als HCV veel resultaten uit fase-II- en -III-studies van middelen die dit of volgend jaar hun weg naar de kliniek zullen vinden. Vooral voor de lastige behandeling van HCV-genotype-1 lijken er echt effectieve middelen aan te komen. De ervaring zal leren hoe deze middelen worden verdragen en in welke mate er resistentie zal optreden. Het basale onderzoek focust opnieuw op het uitbannen van het latente hiv-1-DNA met nieuwe manieren om de memory-T-cellen te activeren. Of hierbij een rol is weggelegd voor darmflora en disulfiram is nog zeer de vraag.

Medical Microbiology and Globalisation

Het 19^e NVAMM-symposium

A. Vlek, E. de Jong, F. Geeraedts, I. Lede, L. Bode

Op 9 februari jl. vond in het KNAW-gebouw te Amsterdam het 19^e NVAMM-symposium plaats. Als thema was dit jaar gekozen voor “Medical Microbiology and Globalisation”. Hieronder leest u een beknopt verslag.

Na een kort welkomstwoord door Lonneke Bode namens de NVAMM Wetenschapscommissie werd het woord gegeven aan prof. dr. Henri Verbrugh, opleider in het Erasmus MC. Hij introduceerde prof. dr. Menno de Jong, hoofd van de afdeling Medische microbiologie in het AMC.

Over de grenzen

Menno de Jong gaf aan dat er mondiaal door personen en goederen steeds intensiever gebruik wordt gemaakt van auto-, lucht-, spoor- en waterwegen. Dit leidt ertoe dat voorheen ‘uithemse’ micro-organismen steeds vaker in Nederland worden aangetroffen. Hij stelt dat het voor AIOS belangrijk is om ervaring op te doen in het buitenland. Het AMC biedt AIOS die mogelijkheid, niet alleen om de Nederlandse grenzen te ‘verdedigen’ tegen dreigende infectieziekten, maar ook om bij te dragen aan kennisontwikkeling en infrastructuur in het buitenland, en op deze manier te proberen de bron zelf aan te pakken. Bovendien stelde hij dat het belangrijk is om zelf kennis op te doen van infectieziekten die in Nederland niet alledaags zijn. Als voorbeeld liet hij een documentaire zien van BBC World, waarin werd getoond hoe via live-cameraverbindingen door artsen-microbioloog in het AMC en Vietnam gezamenlijk een labronde gedaan kan worden.

Daarna was het woord aan prof. dr. Alexander Friedrich van het UMCG. Hij heeft een beeld gegeven van de geschiedenis van de EHEC-problematiek, de diversiteit van de verschillende soorten die wereldwijd voorkomen. Vervolgens heeft hij zich gericht op de uitbraak in Duitsland die ons vorig jaar allemaal heeft beziggehouden. Tot slot besprak hij de uitdagingen van de toekomst: hoe te komen tot een goede / eenduidige diagnostiek en surveillance?

Uitbraakmanagement

De tweede sessie werd geleid door Joost Hopman, arts-microbioloog in het UMC St Radboud in Nijmegen.

Aan de hand van een casus over een patiënte met een Marburgvirusinfectie besprak Aura Timen, hoofd van het LCI, de uitdagingen met betrekking tot uitbraakmanagement. Dit omvat het omgaan met een patiënt met een onbekende ziekte en grote internationale druk, en het omgaan met de mogelijk blootgestelde mensen in de omgeving en de landen waar zij vandaan komen/naartoe reizen. Verder heeft zij besproken waar je in de huidige voedselindustrie mee te maken krijgt bij een verdenking van een internationale voedselgerelateerde uitbraak.

Ervaringen in het buitenland

Het programma werd voortgezet door twee AIOS Medische Microbiologie. Sandra Erkens-Hulshof, AIOS te Nijmegen, presenteerde de ervaringen die zij had opgedaan tijdens een stage bij het Analytisch Diagnostisch Centrum op Curaçao (zie pag. 63 voor haar verslag). Omdat hier weinig artsen met kennis van microbiologie en infectieziekten werkzaam zijn, was zij in staat om een belangrijke bijdrage te leveren zowel op het microbiologisch laboratorium als op de afdelingen van het St. Elisabeth hospitaal.

Ivar Lede, AIOS in het AMC te Amsterdam, gaf een mooi overzicht van zijn belevenissen op het microbiologisch laboratorium in Bangladesh. Hij toonde ons de omstandigheden waarin zijn onderzoek naar tuberculose moest uitvoeren en gaf een goed beeld van de beperkte beschikbaarheid van middelen op het microbiologisch laboratorium. Zo liet hij zien hoe de bronchoscopen gedesinfecteerd werden in een ‘straat’ van verschillende emmers en hoe hij met schapenbloed en agar zijn eigen bloedplaten produceerde. De interessante presentaties van deze ochtend leverden voldoende stof om over door te praten tijdens de lunch.

Auteurs: E. de Jong, F. Geeraedts, I. Lede, L. Bode
Correspondentieadres: A. Vlek, e-mailadres: a.vlek@umcutrecht.nl

Mondiale verspreiding

De middagsessie werd geleid door dr. Maurine Leverstein-van Hall (UMCU/RIVM) en geopend door prof. dr. David Livermore van de Health Protection Agency te Londen. In een uur tijd behandelde hij alle aspecten van de wereldwijde verspreiding van infecties en resistentie. Wereldwijde verspreiding van infecties is van alle tijden, en werd reeds in de 14^e eeuw gezien toen de pest zich vanuit Azië naar Europa verspreidde. Meer recent waren er de verspreiding van SARS vanuit China en Influenza H1N1 vanuit Mexico. Ook resistente bacteriën verspreiden zich over de wereld, en met het toegenomen toerisme en medisch toerisme worden resistente stammen steeds sneller en verder verspreid. Voorbeelden hiervan zijn de verspreiding van NDM-1 en OXA-48 carbapenemeses, die vaak worden gezien bij mensen die terugkeren uit India of Pakistan.

Nosocomiale infecties

Prof. Harbarth uit Geneve vervolgde het programma met een uitgebreid overzicht over de beschikbare kennis op het gebied van nosocomiale infecties en de verschillen tussen de VS en Europa op dit terrein. Uiteenlopende factoren kunnen ten grondslag liggen aan deze verschillen in het optreden van nosocomiale infecties. Onder andere verschillen in surveillance, infectiepreventie en antibioticagebruik dragen hieraan bij. Op veel gebieden kunnen we van elkaar leren: er is aandacht nodig voor surveillance en onderzoek van uitbraken, waarbij de juiste epidemiologische methoden gebruikt moeten worden.

E. multilocularis is here to stay

De laatste sessie van de dag werd geleid door dr. Coretta van Leer, UMCG. De eerste presentatie in deze sessie was van dr. Titia Kortbeek, parasitologe bij het RIVM. Zij begon haar voordracht met een paar korte opmerkingen over Leishmania en het recente voorkomen van endemische malaria vivax in Griekenland, maar spitte haar presentatie verder toe op de prevalentie van *Echinococcus multilocularis* bij vossen in Nederland (9 en 12% in respectievelijk Groningen en Zuid-Limburg) en de verschillende casus van *Echinococcus multilocularis* die de laatste jaren beschreven zijn bij Nederlanders zonder noemenswaardige reisanamnese. De conclusie van haar verhaal: "E. multilocularis is here to stay" en denk bij patiënten met leverproblemen en/of tumorachtige afwijkingen aan echinokokken!

Influenzavirus

Prof. dr. Ab Osterhaus sloot de dag af met een presentatie over het influenzavirus, een micro-organisme dat zich bij uitstek niet aan landsgrenzen lijkt te houden. Aanvankelijk dacht men dat de seizoensgebondenheid van de griep samenhangt met de verplaatsing van het virus van het noordelijk naar het zuidelijke halfrond in een



Een van de sprekers, mw. dr. Aura Timen, hoofd Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding

jaarlijkse cyclus. Nu wordt er gedacht dat de verspreiding ieder jaar ergens in Azië begint en vervolgens via de noordelijke werelddelen naar het zuiden verloopt. Azië is tevens de bakermat van het aviaire H5N1-influenza virus, dat zich inmiddels naar andere continenten heeft verspreid, door handel van geïnfecteerde dieren en mogelijk doordat het virus is meegereisd in migrerende vogels, hoewel dit moeilijk te bewijzen is. H5N1 zou zich kunnen ontwikkelen tot een pandemisch virus; zeer recentelijk is een H5N1-virus dat mogelijk van mens tot mens overdraagbaar is, gecreëerd in het laboratorium. De mutaties die daarvoor nodig waren, een spreekwoordelijke handvol, komen elk afzonderlijk in de natuurlijke H5N1-stammen voor. De kans dat een dergelijke variant zich ooit ook in de natuur zou kunnen ontwikkelen lijkt daarom reëel.

Onder het genot van een hapje en een drankje kon de dag na afloop van het symposium nog eens doorgesproken worden.

Dankzij de sprekers, voorzitters en sponsoren is het 19^e Symposium van de NVAMM een zeer geslaagde en leerzame dag geworden. Bij dezen nogmaals onze hartelijke dank voor de inzet. Tevens willen we alle deelnemers bedanken voor hun aanwezigheid en input. Graag verwelkomen wij u volgend jaar weer tijdens het vierde lustrum!

NTMM-lezersenquête 2012

W. Ang, J. Kaan, G. Andriese, M. Jager namens de redactie van NTMM

Begin april van dit jaar hebben de leden van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) en leden van de Vereniging voor Infectie Ziekten (VIZ) een mail ontvangen met een link naar een enquête over het Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie (NTMM). Het doel van de enquête was de mening van de leden te peilen over de huidige inhoud en samenstelling van het NTMM. De vragen waren gericht op de manier waarop NVMM-leden kennis op hun vakgebied verwerven en op het verzamelen van informatie over de richting waarin kennisdeling zich zal moeten gaan ontwikkelen. De resultaten zijn gepresenteerd tijdens de ledenvergadering op 18 april in Papendal. Voor degenen die niet aanwezig waren, volgt hier een beknopte weergave van de enquêteuitslag.

In totaal hebben 230 mensen de enquête ingevuld, van wie de meesten lid zijn van de NVMM (n=167). De grootste groep die de enquête had ingevuld werkt als arts-microbioloog in een ziekenhuis (n=83) (figuur 1). Het grootste gedeelte van de respondenten werkt in een academisch ziekenhuis.

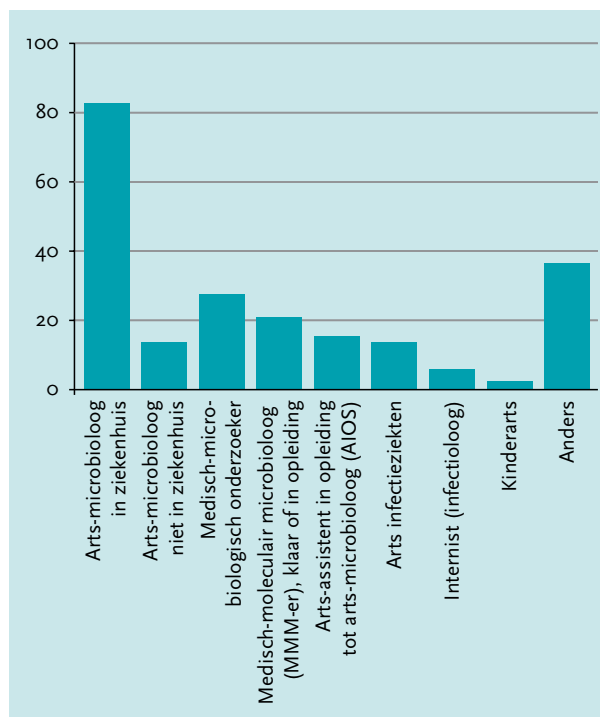
Inhoud

De meeste respondenten vinden de rubrieken verenigingsverslagen, promoties, agenda/aankondigingen en het overzicht van werk van Nederlandse onderzoekers die voornamelijk in internationale tijdschriften publiceren in evenwicht. De meerderheid van de respondenten zou meer inhoudelijke artikelen en informatie over nieuw verschenen richtlijnen in het NTMM willen lezen.

In figuur 2 ziet u welke communicatiemiddelen van de NVMM door de respondenten worden gebruikt. De website van het RIVM en NVMM scoren het hoogst, maar inf@ct, labinf@ct en het de website van het NTMM worden tevens graag gebruikt.

Microbiologen hebben een enorme hoeveelheid mogelijkheden om aan hun kennis te komen. Deze enquête was een geschikte methode om een voorkeursmedium voor informatie te kunnen aanduiden. In tabel 1 staat per item aangegeven wat het medium van voorkeur zou zijn. Hierbij valt op dat de meningen hierover sterk verdeeld zijn, maar

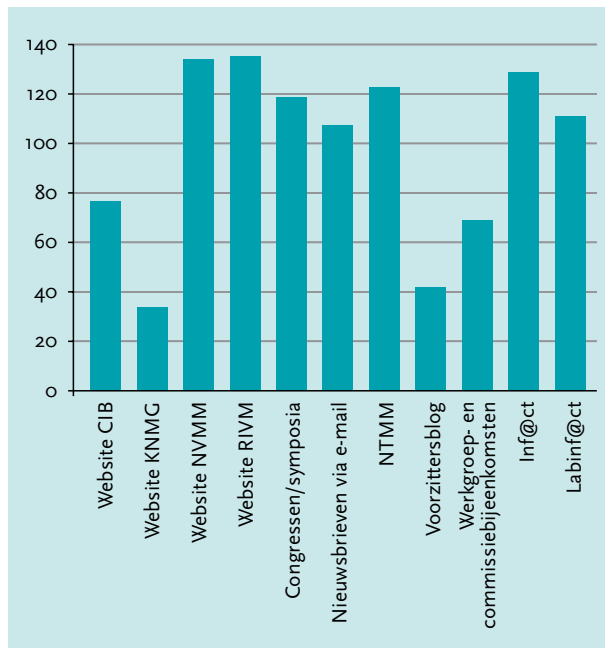
Figuur 1. Mijn functie (meer keuzen mogelijk)



Tabel 1. Voorkeursmedia

Antwoordopties	NTMM	Wiki	Zowel NTMM als wiki	Elders op de site
Verenigingsverslagen	29	17	10	43
Promoties	38	14	19	29
Agenda/aankondigingen	24	14	31	31
Artikelen over infectieziekten	37	12	46	5
Artikelen over ziekenhuishygiëne	32	15	44	7
Artikelen over laboratoriumtechnieken	33	15	45	5
Nederlandse onderzoekers	24	29	29	17
Richtlijnen	13	28	45	14

Figuur 2. Welke communicatiemiddelen van de NVMM of met medewerking van de NVMM gebruikt u momenteel (meer keuzen mogelijk)



dat veel informatie die nu in het NTMM staat volgens de leden ook elders op de website of in een wiki-achtige structuur kan worden geplaatst.

De meeste respondenten hebben meer behoefte aan e-learningmodules op het gebied van de microbiologie, terwijl dit een vorm van nascholing is die op dit moment nog nauwelijks wordt gebruikt. De meeste respondenten maken gebruik van nationale en internationale congressen

en symposia om te voorzien in hun nascholing, maar ook nationale cursussen over een specifiek onderwerp zijn populair. In de commentaren wordt ook genoemd dat werkgroepbijeenkomsten, samenwerkingsverbanden en het opleiden van AIOS bijdragen aan een vorm van nascholing.

De laatste open vraag was een plek waar sommige respondenten nog een suggestie deden om het blad te verbeteren. We kregen daar veel positieve commentaren ook over de huidige papieren versie. Een aantal lezers deden nog een goede suggestie zoals een app van het NTMM, verbetering van de NVMM-website en er was de suggestie om het NTMM, Infectieziektenbulletin en TvI samen te voegen.

Conclusie

Als we ervan mogen uitgaan dat de respondenten een afspiegeling zijn van de mening van de leden van de NTMM, zijn uit deze enquête veel aanknopingspunten gekomen voor een duidelijke koers voor de toekomst. De komende tijd is het redactionele beleid gericht op een duidelijk thema per nummer, met daarbij natuurlijk ruimte voor losse artikelen, meningen en opinies van leden. Daarnaast is het duidelijk dat de vereniging gebaat is bij een herstructurering van de kennisdeling, waarbij het NTMM, de website en een nieuw op te zetten wiki ("Micropedia") elk hun eigen rol in het uitwisselen van vele vormen van kennis zullen hebben. Naast het papieren en digitale netwerk binnen de microbiologie zullen we niet uit het oog moeten verliezen dat fysieke ontmoetingen ook belangrijk, en gezellig, blijven.

We willen iedereen hartelijk bedanken voor deelname aan de enquête. De twee respondenten die een prijs hebben gewonnen, waren beiden afkomstig uit het UMCU. Janetta Top en Andy Hoepelman waren de gelukkigen en de prijzen zijn inmiddels naar hen verstuurd.

Evaluatie van nieuwe en bekende antibiotica door registratieautoriteiten

A. Vollaard, R. Bijleveld, B. Voordouw

Als er een nieuw antibioticum ter registratie wordt aangeboden door een farmaceutisch bedrijf gebeurt dat tegenwoordig meestal bij de Europese registratieautoriteit – de European Medicine Agency (EMA) - in Londen. Het indienen bij de EMA, ook wel een centrale procedure genoemd, is verplicht voor biotechnologisch bereide geneesmiddelen (bijvoorbeeld monoklonale antilichamen) en voor nieuwe geneesmiddelen die bedoeld zijn voor de behandeling van kanker, aids, neurodegeneratieve ziekten en diabetes. Registratie is in dat geval voor alle landen van de EU identiek. Voor andere nieuwe producten kan een firma ook kiezen voor een nationale registratie of een registratie in een beperkt aantal landen. Dit kan leiden tot verschillen in de productinformatie.

De voordelen van een centrale procedure zijn de efficiënte wijze van beoordelen en het feit dat de afgegeven handelsvergunning universeel geldig is in de EU en IJsland, Noorwegen en Liechtenstein. Bovendien leidt de procedure tot een uniforme samenvatting van productkenmerken (SPC) en bijsluiter zonder verschillen in indicaties of doseringen tussen de landen. Het laatste is van belang voor het rationeel voorschrijven van antibiotica in het kader van ‘antibiotic stewardship’.

Volgens de centrale procedure is in december 2011 fidaxomicine (Difclir) geregistreerd voor de indicatie ‘behandeling van *Clostridium difficile*-infectie bij volwassenen’, nadat het in twee gerandomiseerde fase-III-studies klinisch even effectief was als vancomycine (Louie *et al*, NEJM, 2011). Fidaxomicine is een nieuw macrocyclisch antibioticum dat zijn werking uitoefent via inhibitie van bacterieel RNA-polymerase.

Hiernaast zijn er de updates van al bestaande antibiotica (zowel ‘innovatorproducten’ als generica), want ook in die gevallen heeft de registratiehouder de verplichting om gegevens over effectiviteit en veiligheid bij te houden en periodiek te rapporteren. Vaak zijn deze oudere middelen in het verleden nationaal geregistreerd, waardoor er (soms grote) verschillen in indicatiestelling en dosering kunnen bestaan tussen EU-landen.

Om de productinformatie actueel te houden bestaan er verschillende mogelijkheden:

- Periodic Safety Update Reports (PSUR’s): naar aanleiding van het indienen van de verplichte (veelal) driejarige PSUR’s kan het noodzakelijk worden geacht dat de SPC moet worden gewijzigd. Hiertoe moet de firma dan een voorstel voor aanpassing van de SPC indienen (ook wel ‘variatie’ genoemd).
- Variaties: firma’s kunnen (al dan niet op verzoek van registratieautoriteiten) nieuwe informatie (bijvoorbeeld over indicaties, interacties en bijwerkingen) in de SPC opnemen wanneer deze voldoende wetenschappelijk onderbouwd is.
- Line extensions: als men nieuwe formuleringen van een geregistreerd middel wil introduceren, zoals pillen in een andere sterkte of drank van een hiv-middel, dan zijn hiervoor bioequivalentiestudies noodzakelijk. Betreft het een nieuwe toedieningsvorm met gereguleerde afgifte of een nieuwe toedieningsweg (topicaal, intrathecaal, inhalatie), dan is ook aanvullend klinisch onderzoek noodzakelijk, zoals dat ook vereist is bij uitbreiding van gebruik van het al geregistreerde geneesmiddel naar kinderen.
- Actualisaties: firma’s kunnen verplicht worden dossiers van oudere producten te moderniseren (actualiseren), waarbij vooral naar de kwaliteit van het product wordt gekeken, maar bijvoorbeeld ook naar de actualiteit van indicaties in relatie tot antibioticaresistentie.
- Harmonisatie op Europees niveau: individuele lidstaten kunnen bij de EMA voorstellen doen tot wijzigingen in SPC’s, om zo uniformiteit tussen landen te bereiken. Dit is bijvoorbeeld gebeurd bij de fluoroquinolonen, waar bovensteluchtweginfecties als indicatie is weggelaten.

Auteurs: A. Vollaard, R. Bijleveld, CBG.
Correspondentieadres: B. Voordouw, klinisch hoofdbeoordelaar farmacotherapeutische groep IV (anti-infectiva), CBG, e-mailadres: ac.voordouw@cbg-meb.nl.

- ‘Paediatric Worksharing’: via een wettelijke verplichting kunnen op Europees niveau alle beschikbare klinische onderzoeksgegevens bij kinderen opgevraagd worden. De beoordeling daarvan kan zich vertalen in nieuwe adviezen in de SPC.

Het bijzondere aspect van antibiotica is dat door voortschrijdend inzicht op basis van studies over effectiviteit bij specifieke indicaties, veranderende richtlijnen en resistentiepatronen de noodzaak blijft bestaan tot het regelmatig aanpassen van de SPC om off-labelgebruik te verminderen. Bij de beoordeling van de dossiers worden steeds de nieuwste richtlijnen van (inter)nationale beroeps-groepen (onder andere NHG, SWAB) geraadpleegd om de SPC's actueel te houden. Daarmee putten artsen en registratieautoriteiten uit dezelfde bronnen om antibiotica zo optimaal mogelijk toe te passen.

PROMOTIES

22 november 2011 **N. Driessen**

Titel proefschrift: Sugar caps of mycobacteria: virulence factors or decorative elements

Promoter: prof. dr. C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls, copromotor: dr. B.J. Appelmek

VUMC, afdeling Medische Microbiologie

9 januari 2012 **L. Verhoeff-Bakkenes**

Titel proefschrift: *Campylobacter jejuni*: exposure assessment and hazard characterization. Growth, survival and infectivity of *Campylobacter jejuni*

Promotor: prof.dr.ir. M.H. Zwietering, copromotoren: dr. R.R. Beumer, dr. R. de Jonge

Wageningen University, afd. Agrotechnologie & Voedingwetenschappen (leerstoelgroep Levensmiddelenmicrobiologie)

20 januari 2012 **A.L. Story**

Titel proefschrift: Epidemiology and control of tuberculosis in hard to reach groups in London

Promotor: prof. dr. M.W. Borgdorff, copromotor: dr. N.A. van Hest

Universiteit van Amsterdam, Faculteit der Geneeskunde

17 februari 2012 **G.J. Oudhuis**

Titel proefschrift: Infection prevention in Intensive Care patients. Probiotics compared to antibiotics

Promotor: prof. dr. C.A. Bruggeman, copromotoren: dr. A. Verbon en dr. E.E. Stobberingh

2 maart 2012 **I. Jongenburger**

Titel proefschrift: Distributions of microorganisms in food and their impact on food safety

Promotoren: prof.dr.ir. M.H. Zwietering, prof.dr. L.G.M. Gorris, copromotor: dr. ir. M.W. Reij

Wageningen University, afd. Agrotechnologie & Voedingwetenschappen (leerstoelgroep Levensmiddelenmicrobiologie)

21 maart 2012 **R.P.L. Louwen**

Titel proefschrift: New features of sialylated lipo-oligosaccharide structures in *Campylobacter jejuni*

Promotoren: prof. dr. dr. A. van Belkum, prof. dr. E.E.S. Nieuwenhuis, copromotor: dr. ir. P. van Baarlen

Erasmus MC Rotterdam, afd. Medische Microbiologie & Infectieziekten. UMC Utrecht, afd. Kindergeneeskunde

29 maart 2012 **J.J.C. de Vries**

Titel proefschrift: Congenital cytomegalovirus infection: disease burden and screening

Promotoren: prof. dr. A.C.M. Kroes, copromotor: dr. A.C.T.M. Vossen

Leids Universitair Medisch Centrum Leiden, afd. Medische Microbiologie

5 april 2012 **mevrouw A.H. van 't Hoog**

Titel proefschrift: Tuberculosis case finding in a population with high HIV prevalence in Western Kenya

Promotor: prof. dr. M.W. Borgdorff, copromotor: dr. K.F. Laserson

Universiteit van Amsterdam, Faculteit der Geneeskunde

13 april 2012 **E. Snelders**

Titel proefschrift: Azole resistance in *Aspergillus fumigatus*; collateral damage of fungicide use

Promotor: prof. dr. P. Verweij, copromotor: dr. W.J.G. Melchers

UMC St Radboud Nijmegen, afd. Medische Microbiologie

17 april 2012 **M.H.J. Selman**

Titel proefschrift: Glycosylation analysis of immunoglobulin G: method development and clinical applications

Promotor: prof. dr. A.M. Deelder, copromotor: dr. M. Wuhrer

LUMC Leiden, afd. Parasitologie

25 april 2012 **V. Erasmus**

Titel proefschrift: Compliance to Hand Hygiene Guidelines in Hospital Care: a stepwise behavioural approach

Promotoren: prof.dr. E.W. Steyerberg, prof. dr. H.A. Verbrugh, copromotoren: dr. E.F. van Beeck, dr. M.C. Vos

Erasmus MC Rotterdam, afd. Medische Microbiologie & Infectieziekten. Erasmus Universiteit Rotterdam, afd. Maatschappelijke Gezondheidszorg

27 april 2012 **S. Croes**

Titel proefschrift: Staphylococcus aureus biofilm

Promotoren: prof. dr. C.A. Bruggeman, prof. dr. C. Neef, copromotor: dr. E.E. Stobberingh

MUMC, afd. Medische Microbiologie

8 mei 2012 **K. Thai**

Titel proefschrift: Dengue: a trilogy of people, mosquitoes and the virus. Current epidemiology and pathogenesis in (non-) endemic settings

Promotoren: prof. dr. P.A. Kager en prof. dr. M.D. de Jong, copromotoren: dr. P.J. de Vries en dr. H.R. van Doorn

AMC Amsterdam, afd. Inwendige Geneeskunde. AMC Amsterdam, afd. Medische Microbiologie

11 mei 2012 **G. He**

Titel proefschrift: Epidemiology and control of multidrug-resistant tuberculosis in China

Promotor: prof. dr. M.W. Borgdorff, copromotor: dr. S. van den Hof

Universiteit van Amsterdam, Faculteit der Geneeskunde

16 mei 2012 **A. te Velthuis**

Titel proefschrift: A biochemical portrait of the nidovirus RNA polymerases and helicase

Promotores: prof.dr. E.J. Snijder en prof.dr. N.H. Dekker
Leids Universitair Medisch Centrum Leiden, afd. Medische Microbiologie / TU Delft

18 juni 2012 **A. Chowdhary**

Titel proefschrift: Molecular epidemiology, environmental dispersion and antifungal susceptibility of *Cryptococcus grubii* and *C. gattii* with focus on India

Promotor: prof. dr. J.W. Mouton, copromotores:
dr. J.F.G.M. Meis, dr. C.H. W. Klaassen
Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum,
afd. Medische Microbiologie / Canisius Wilhelmina
Ziekenhuis, afd. Medische Microbiologie en
Infectieziekten

20 juni 2012 **W. Hansen**

Titel proefschrift: Bacterial and fungal infections: "Evolving towards molecular pathogen diagnostics"

Promotor: prof. dr. C.A. Bruggeman, copromotor:
dr. ir. P.F.G. Wolffs
MUMC, afd. Medische Microbiologie

26 oktober 2011 **S.P. van Tongeren**

Titel proefschrift: Microbial ecology at the international space station. The use of rapid and easy molecular methods for the quantitative detection of bacteria

Promotor: prof.dr. J.E. Degener, copromotor: dr. ir. H.J.M. Harmsen
UMC Groningen, afd. Medische Microbiologie (Sectie Moleculaire bacteriologie)

2 november 2011 **M. Walczak**

Titel proefschrift: Alphavirus-based therapeutic immunization against cervical neoplasia: unraveling immunological mechanisms

Promotores: prof. dr. C.A.H.H. Daemen, prof. dr. H.W. Nijman, prof. dr. J.C. Wilschut
UMC Groningen, afd. Medische Microbiologie (Sectie Moleculaire virologie). UMC Groningen, Afdeling Obstetrie en Gynaecologie

10 november 2011 **H.F.M. Willemse-Erix**

Titel proefschrift: Optical fingerprinting in medical microbiology; Raman spectroscopy as a bacterial typing tool

Promotor: prof.dr.dr. A. van Belkum, copromotor: dr. K. Maquelin
Erasmus MC Rotterdam, afd. Medische Microbiologie & Infectieziekten

23 november 2011 **R.F.J. Benus**

Titel proefschrift: Treatment impact on the intestinal microbiota

Promotores: prof.dr. T.S. van der Werf, prof.dr. J.E. Degener, copromotor: dr. G.W. Welling, dr. ir. H.J.M. Harmsen
UMC Groningen, afd. Medische Microbiologie (Sectie Moleculaire bacteriologie). UMC Groningen, afd. Klinische Immunologie

PERSONALIA

Nieuwe leden

- J.J.M. Bouwman, Rendierweide 4, 3437 CX Nieuwegein
- Mw. B.A.G.L. van Cleef, Wijkerstein 9, 5346 TS Oss
- Mw. W. Freudenberg-de Graaf, AMC, afd. Medische Microbiologie, Meibergdreef 9, L1-205, 1105 AZ Amsterdam
- Mw. I. Hafner-Matic, Franciscus van Assisielaan 39, 1185 CE Amstelveen
- Mw. A.E. Heuvelink, Vierakkersedstraatweg 9, 7207 DH Zutphen
- R.S.A. de Lange, Avantor Performance Materials BV, Afd. R&D, Postbus 1, 7400 AA Deventer
- Mw. M.B. Melchior, Molenbeltsweg 5, 8111 RA Heeten
- M.H. El Moussaoui, Eerste Lieven de Keylaan 12, 5622 GD Eindhoven
- P.H. Nibbering, LUMC, Afd. Infectieziekten, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden
- Mw. M.C. Persoon, Wittevrouwensingel 95E, 3514 AL Utrecht
- Mw. C.B.E.M. Reusken, Weversgilde 8, 3994 BZ Houten
- A.J. Stam, Europaplein 266, 3526 WE Utrecht
- J.W. Vanhommerig, GGD, Afd. Infectieziekten Onderzoek, Nieuwe Achtergracht 100, 1018 WT Amsterdam
- L.B.J. van der Velden, Smaragdstraat 43, 6534 WN Nijmegen
- W. Welboren, Heezerweg 410, 5643 KS Eindhoven
- P.T.L. van Wijk, Sloterkade 123, 1058 HL Amsterdam
- B.B. Wintermans, Bloys van Treslongstraat 50hs, 1056 XD Amsterdam
- M.C. Wong, LUMC, Afd. Medische Microbiologie, Postbus 9600, 2300 RC Leiden

Adreswijziging

- M. Leverstein-Van Hall, Bronovoziekenhuis, Afd. Medische Microbiologie, Bronovolaan 5, 2597 AX Den Haag

28 - 29 juni 2012

Summer Frontiers of Science - Training the innate immunity: immunological memory in innate host defense
Nijmegen

Informatie: <http://www.paoheyendael.nl/nl/event-links/summer-frontiers/>. E-mail: Y.Savelkoul-Broekman@pao.umcn.nl

9 - 10 juli 2012

2nd Infectious Diseases World Summit, San Francisco, Verenigde Staten

Informatie: <http://www.gtcbio.com/newsletter/IDWSI-w.htm>
9-itsilc-22268

24 - 25 juli 2012

International Microbiology Conference, Montreal, Quebec, Canada

Informatie: <http://www.worldlinkmed.com/Program/MontrealMicrobiology2012.pdf>

4 - 7 september 2012

15th Annual ESCV together with ESVV, Madrid, Spanje

Informatie: <http://www.escv.org/>

9 - 12 september 2012

ICAAC-2012, San Francisco, VS

Informatie: <http://www.icaacglobal.com/saleskit/Home.aspx>

20 september 2012

Mythen, Missers, Maatwerk en Meesterwerk: Reizigersgeneeskunde

Reehorst, Ede. Aanvang: 9.00 uur.

Informatie: Interactie Opleidingen B.V., tel. 0318-693501, e-mail: info@interactieopleidingen.nl

24 september 2012

Werkgroep Algemene Medische Microbiologie (voorheen wgr. Oost & West)

St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein. Aanvang 14.00 uur
Informatie: T. Schulin, tel. 024-3614356; R.W. Vreede, tel. 015-2604305

24 september 2012

Werkgroep Hygiene en Infectiepreventie (HIP)

Hoog Brabant, Utrecht. Aanvang: 15.00 uur

Informatie: Hans Koeleman (secretaris), tel. 010-4616076

8-11 november 2012

3rd Southeast European Conference on Chemotherapy and Infection

Informatie: <http://www.seec2012.org.uk/details/>

15 november 2012

Najaarsvergadering NVMM en VIZ

3 december 2012

Werkgroep Algemene Medische Microbiologie (voorheen wgr. Oost & West) Nijmegen. Aanvang 14.00 uur

Informatie: T. Schulin, tel. 024-3614356; R.W. Vreede, tel. 015-2604305

19 december 2012

Werkgroep Hygiene en Infectiepreventie (HIP)

Hoog Brabant, Utrecht. Aanvang: 15.00 uur

Informatie: Hans Koeleman (secretaris), tel. 010-4616076

CURSUSAANKONDIGING

E-learning Tuberculosebestrijding

Door middel van blended learning leert u over de achtergronden van tuberculose, het voorkomen in de wereld en in Nederland, de behandeling en de preventieve maatregelen.

Doelgroep: artsen infectieziektebestrijding, artsen tuberculosebestrijding, artsen microbiologie, bedrijfsartsen, huisartsen werkzaam in PI, verpleegkundigen tuberculosebestrijding

Data: dinsdag 2 oktober en 4 november 2012

Kosten: € 350,00

Locatie: Amsterdam

Link: <http://www.nspoh.nl/page.ocl?pageid=32&id=552>

Inlichtingen: www.nspoh.nl, telefoon 020-4097000, e-mail info@nspoh.nl