

Reactie op commentaren

<i>Pagina- en regelnummer</i>		<i>Commentaar op tekst</i>	<i>Reactie op commentaren</i>
Algemeen		Het is een lange richtlijn, die alles probeert te omvatten maar men moet zich de vraag stellen wat gebruikers gaan bekijken, wat praktisch is. Daarom stellen wij een samenvattende tabel en flow chart voor. Verder is de Nederlandse formulering hier en daar rammelend, gaarne aandacht daarvoor. Ook graag aandacht voor consequente spelling, cursief zetten van namen van parasieten (tenzij in het Nederlands), onjuist-spatiegebruik et cetera.	Zie achteraan de richtlijn. Spelling is aangepast.
Samenvatting			
NVMM			
Pag 8, regel 166	Overige: vermeldt consistentie van de ingestuurde feces.	Zie opmerkingen bij H6	Aangepast.
		Bij de samenvatting zijn de aanbevelingen horende bij hoofdstuk 4 niet dezelfde als in hoofdstuk 4 zelf Het gaat over de 2 ^{de} zin bij pathogeniciteit D. fragilis en Blastocystis; deze staat NIET vermeld bij de samenvatting maar WEL bij hoofdstuk 4.	Aangepast.
8	163	Deze klinische gegevens zijn in standaard setting niet altijd nodig. Dit kan je alleen doen bij pten uit tropen	Zie reactie verderop.
8	166	Valt onder algemene iso-norm, behoort niet in deze richtlijn thuis	Zie reactie verderop.
8	166	Consistentie wordt niet standaard gerapporteerd, wordt ook erg moeilijk om te valideren/ rondzendingen van te doen	Aangepast.
8	166	Er staat niet standaard op een uitslag op welke parasieten de faeces is onderzocht. Dit gebeurt uiteraard	Zie reactie verderop.

		wel indien PCR's zijn verricht, maar bij een Ridley staat niet bij naar welke parasieten wel en niet wordt gekeken (Wormeieren en cysten als algemene term)	
regel 166 (pagina 8)	Overige: vermeldt consistentie van de ingestuurde feces.	Zie opmerkingen bij H6	Aangepast.
regel 166 (pagina 8)	Overige: Zorg ervoor dat het voor de inzender duidelijk is welke parasieten zijn onderzocht.	Zie opmerkingen bij H6	Aangepast.
Pagina 7	De pathogeniciteit van Dientamoeba fragilis en Blastocystis is onduidelijk. De werkgroep kan hierover geen advies geven.	De werkgroep zou aan kunnen geven waarom er onduidelijkheid is en waarom de werkgroep geen advies kan geven, omdat de NHG wel een standpunt in neemt, nl. In de NHG van 2016 staat op pagina 169: Dientamoeba komt vaak voor in de algemene populatie, de pathogeniciteit staat ter discussie. Om die reden wordt Dientamoeba fragilis alleen als oorzaak van de klachten aangemerkt indien er sprake is van persisterende buikpijn en diarree (m.n. bij kinderen), de protozoa bij fecesonderzoek zijn aangetoond en geen andere verklaring voor de klachten is.	Aangepast.
p.6, regel 151 ook elders (1395) p.6, regel 155	“Diarree klachten” Verbindingsstreepje toevoegen Schrijfwijze “immuungecompromitteerd”	Vervangen door “diarree-klachten” <i>Schistosoma</i> en <i>Strongyloides</i> cursief <i>E. histolytica</i> eerste keer voluit schrijven, daarna <i>E. histolytica</i> (regel 155 et cetera). Geldt ook voor de andere parasieten. <i>Fasciola</i> -serologie niet-reiziger / niet-migrant (verbindingsstreepje) (ook elders) fecesdiagnostiek (aan elkaar) immuungecompromitteerde (aan elkaar, met één m na	Is aangepast.

p.7, regel 156		pro)	
p.7, regel 159		Tweede keer <i>C. cayetanensis</i>	
p.8, regel 163 ook regel 1395	- "Reisanamnese"	<i>Schistosoma</i> -endemisch gebied, <i>Strongyloides</i> -endemisch gebied (et cetera) <i>Taenia</i> , <i>Enterobius</i> of <i>Ascaris</i> et cetera <i>Opisthorchis felineus</i> -infecties (NB <i>Opisthorchis</i> is overigens met twee h's, ook elders!) <i>G. lamblia</i> <i>E. histolytica</i> - "reisanamnese" (met kleine letter)	
		Zie ook opmerkingen bij de aanbevelingen hieronder. Graag ook (juist) het algoritme / de samenvattende tabel hier toevoegen.	Aangepast.
H1 Algemene inleiding			
NHG			
Pg 11, r257		Hier mis ik de definitie van reizigersdiarree. Hoe lang mag een patiënt terug zijn uit het buitenland om nog aan de definitie reizigersdiarree te voldoen? Bij welke landen moet ik aan reizigersdiarree denken? Is dit alleen buiten Europa, of ook al binnen Europa?	Definitie diarree is toegevoegd. Definitie reizigersdiarree wordt niet opgenomen, omdat reizigersdiarree andere verwekkers heeft. Binnen en buiten Europa.
NVMM			
		Onder 1.5 'Defenities en begrippen' is reiziger gedefinieerd als iemand reizend vanuit een sociaal economisch met NL vergelijkbare setting naar een lage- en middeninkomensland. Zelfde voor 'migrant'. Dat is nog eens herhaald [overbodig] in 4.1 (r 650-655). Echter deze definities zijn mogelijk iets te strak geformuleerd. Mede daarom zijn in literatuur search deze definities noodgedwongen opgerekt [regel 706-713]. Waarom niet het begrip van begin af aan al wat ruimer gedefinieerd. Een wat ruimere definitie komt bovendien goede rationeele diagnostiek ten goede	r 650-655 verwijderd. In de literatuursearch is op deze termen niet gezocht. In de studies wordt onvoldoende nauwkeurig gerapporteerd. Dit zijn de gangbare definities in Nederland. Wordt niet aangepast.
p.10, regel 199		Spelwijze oöcysten	Aangepast.

regel 201 en verder regel 203		Steeds achter alle spp een punt (spp.) Weefselparasiet (aan elkaar)	Blastocystis kent maar een soort: Blastocystis hominis: dez geen spp. Maar sp. Of <i>B.hominis</i> . Microsporidium is een verzamelnaam dus niet italic en is al meervoud dus er hoeft geen spp. achter. Mijworm verzamelnaam, geen hoofdletter en niet italic; Cryptosporidium betreft meerdere soorten dus spp.
H2 Methodiek richtlijnontwikkeling			
		Blz 13-16, r314-322 en tabel geeft belangenverklaring over laatste 5 jaar. Dat is een rekbaar begrip, en omdat belangenverstrengeing thans nogal in de schijnwerpers staat zou is een goed gedefinieerd tijdvak wenselijk. Bovendien lijken er wat onderlinge discrepanties te zijn. Zo geven sommige leden voor bijbaan aan dat ze voor bv werk voor raad accreditatie betaald kregen, anderen voor vergelijkbare functie vacatiegelden kregen, en weer anderen geven aan dat ze dit onbetaald deden. Een eensluitende benoeming van het type bijbaan en 'betaling' is wenselijk.	Het klopt dat de formulering niet eenduidig is geweest maar de strekking (geen belangenverstrengeing) is wel duidelijk. Alle leden hebben het ingevuld. De werkgroep heeft niet meer getracht dit uniform te maken. Bij een volgende richtlijn zou het goed zijn om daar instructies voor te geven.
NVK			
2.2	doelgroep	De doelgroep bestaat mede uit clinici. Graag ook behandeladviezen meenemen in deze richtlijn. Alleen het verslaan van aan/afwezigheid van een parasiet is niet genoeg bv bij koloniseranten.	Behandeladviezen worden niet opgenomen, omdat het een diagnostische richtlijn is en geen behandelrichtlijn.
NVMM			
p. 12, regel 284	(artsen) microbioloog	(artsen-)microbioloog	Aangepast. De term is arts-microbioloog; het meervoud artsen-microbioloog (gangbare term in gebruik bij NVMM)
p. 12, regel 291	"patiënten met urethrastrictuur"	Gekopieerd uit een andere richtlijn? Foutje?	Aangepast.

p. 18, regel 381	“...kunt u vinden in...”	Vervangen door “...zijn te vinden in...” (Nergens anders wordt de lezer direct aangesproken)	Aangepast.
3.1 Wanneer is bij patiënten parasitologisch onderzoek van de feces en aanvullende diagnostiek (serologie) geïndiceerd?			
NIV			
		<p>Bij H3 en 4 worden nogal veel onduidelijke aanbevelingen gedaan: Bijv: Overige Overweeg fecesdiagnostiek naar Cryptosporidium bij acute waterdunne diarree die korter dan 10 dagen bestaat. Overweeg de detectie van E. histolytica bij onverklaarde ernstige bloederige diarree. Stuur wormen op voor determinatie wanneer deze op/in ontlasting gezien zijn. Overweeg Fasciola serologie bij onbegrepen eosinofilie en afwijkende leverenzymwaarden.</p> <p>De NIV doet u de suggestie om de aanbevelingen helderder te formuleren. Het woord “overweeg” geeft onvoldoende weer of iets nu wel of niet gedaan moet worden. Daarnaast worden onvoldoende handvatten gegeven waarom een bepaalde handeling / gedachtengang uitgevoerd zou kunnen worden.</p>	<p>Aanbevelingen zijn aangescherpt.</p> <p>Het professioneel perspectief is aangepast.</p>
NVK			
		<p>Het is een op zich een methodologisch goed ontwikkelde guideline conform richtlijnen 2.0. De schrijvers geven aan ook de NVK richtlijn buikpijn bij kinderen gebruikt te hebben. Daarin staat:</p> <p>“Door de werkgroep wordt geadviseerd bij chronische buikpijn zonder alarmsymptomen Giardia lamblia</p>	<p>Staat in H4.</p>

		<p>fecesonderzoek te overwegen, indien het kind zich daarnaast presenteert met diarree.”</p> <p>Echter in deze conceptringlijn ‘Laboratoriumdiagnostiek van intestinale parasieten’ staat als achtergrond bij de vraag betreffende diagnostiek (waar overigens geen SR is verricht maar ze gebruik hebben gemaakt van diverse richtlijnen waaronder funct buikpijn en infectieuze diarree):</p> <p>Diarree en/of buikpijn 547</p> <p>Diarree wordt meestal veroorzaakt door virussen, bacteriële toxines of bacteriën (de Wit et al, 548 2001). Diarree veroorzaakt door deze verwekkers is meestal over binnen een week. Parasitaire 549 infecties komen minder vaak voor. Vooral wanneer de diarree langer dan 10 dagen duurt, neemt het aandeel parasitaire infecties toe. Op grond van deze overwegingen bevelen de meeste 551 richtlijnen aan om bij diarree die langer dan 10 dagen duurt parasitologisch onderzoek van de 552 ontlasting te verrichten. De pathogeniciteit van Dientamoeba fragilis en Blastocystis is onduidelijk. 553 De werkgroep kan hierover geen advies geven. In de NHG standaard acute diarree uit 2014 en NHG 554 richtlijn Laboratoriumdiagnostiek Diarree (LESA) wordt aangegeven dat routinematig 555 fecesonderzoek op Dientamoeba fragilis en Blastocystis spp in de huisartsenpraktijk wordt 556 afgeraden. Bij aanhoudende diarreeklachten kan overwogen worden om (in tweede instantie) 557 meer uitgebreid parasitologisch fecesonderzoek verricht worden, zo nodig in overleg met de 558 tweede lijn en afgestemd op de situatie van de patiënt.</p>	
--	--	--	--

		<p>Hierbij wordt dus buikpijn niet genoemd en bovendien kunnen wij ons er niet in vinden om Dientamoeba fragilis en Blastocystis te bekijken in de faeces omdat deze verwekkers ons inziens niet als pathogenen beschouwd worden.</p> <p>Derhalve is onze aanbeveling: Verricht onderzoek naar intestinale parasieten bij: volwassenen en kinderen met buikpijn EN diarree klachten die langer dan 10 dagen bestaan; Hierbij is er geen indicatie om Dientamoeba fragilis en Blastocystis te bekijken.</p>	<p>Tekst is aangepast. Voorgestelde aanbeveling hoort in H4 en staat er ook.</p>
NHG			
P25, r588		De term uitkeuring is mij onbekend.	Aangepast.
Pr26, r 627	Verricht ter uitsluiting van een parasitaire infectie in afwezigheid bij klachten, een onderzoek naar intestinale parasieten; na verblijf endemische gebieden voor Schistosoma spp en Strongyloides	<p>Weten deze patiënten dat ze zich moeten melden? Hoe lang moeten patiënten in endemisch gebied zijn verbleven? Hoe weten we wat die endemische gebieden zijn?</p> <p>Toevoegen: 'bij uitkeuring (andere omschrijving) van langverblijvers' Wat is de definitie van een 'langverblijver'?</p>	<p>Is aangepast.</p> <p>Is toegevoegd.</p>
NVMM			
581	Fasciola	Fasciola spp	Aangepast.
607	Strongyloides	Strongyloides stercorales	Aangepast.
553 556	Blastocystis	Blastocystis hominis of Blastocystis spp	Aangepast.
		<p>In literatuur onderzoek geeft tabel 1 een lijst van selectiecriteria waarbij ook naar bijlage 1 wordt verwezen (blz 27, r 648-690).</p> <p>Selectiecriteria tabel 1 kan waarschijnlijk weg want dit is niet alleen dubbel met bijlage 1, maar bovendien nederlandse 'vertaling' van de engelstalige zoekstrategie</p>	<p>Onjuist. Wordt niet aangepast.</p> <p>Bijlage 1 is de zoekstrategie.</p> <p>Tabel 1 geeft de selectiecriteria weer.</p>

		van bijlage 1	
Pagina 22, regel 494		Ik zou hier een 4 ^{de} punt noemen als indicatie voor parasitologisch onderzoek namelijk: Screening voor start immunosuppressiva	Hoort niet in de inleiding. Komt wel verder op.
p. 22, regel 500	“tijdstip”	Vervangen door “moment”	Aangepast.
p. 22, regel 512	“NGH”	Vervangen door NHG	Aangepast.
p. 23	Idem	Voorstel: kopjes in dezelfde volgorde als in samenvatting (grijze box) hieronder	Is aangepast.
p. 23, regel 540	“artefact zoals een regenworm”	Vervangen door “een artefact OF een regenworm”	Oneens. Een artefact is een pol of een haar; het gaat hier om iets dat als worm kan worden gezien.
p. 23, regel 543	“...kan urticaria en soms angio-oedeem...”	Vervangen door “kunnen urticaria en soms angio-oedeem..” (urticaria is meervoud!)	Aangepast.
p.23, regel 544	“, een in uren zich verplaatsende lineaire urticaria,”	Vervangen door “, een zich in uren verplaatsende lineaire huidafwijking,”	Aangepast.
p. 23, regel 553	4 regels over <i>Dientamoeba</i> en <i>Blastocystis</i>	Wellicht is het beter om hier een apart kopje van te maken, bijvoorbeeld in paragraaf 1.3.	Is aangepast.
p.23, regel 558	“...verricht worden”	Vervangen door “te verrichten,”	Aangepast.
p. 23, regel 560		Hier een zin aan vooraf laten gaan in de trant van “Indicaties voor diagnostiek bij diarree die korter dan 10 dagen bestaat zijn 1. [verdenking crypto bij ernstige klachten] en 2. [verdenking <i>E. histolytica</i> bij bloederige diarree]”	Is aangepast.
p.23, regel 568	“tropen anamnese”	Vervangen door “tropenanamnese”	Aangepast.
p.23, regel 569	“amoebiasis patiënt”	Vervangen door “amoebiasis-patiënt”	Aangepast.
p. 23, regel 574-575	“Zolang de wormen het darmstelsel ... de ontlasting worden aangetoond.”	Deze zin kan verwarring scheppen: misschien hierna nog een zin toevoegen waarom eosinofilie wél een indicatie voor diagnostiek is.	Aangepast.
p.23, regel 577	“ <i>Ancylostoma sp.</i> ”	Vervangen door “ <i>Ancylostoma spp.</i> ”	Aangepast.
p.23, regel 581	“ <i>Fasciola</i> (leverbot) infecties”	Vervangen door “ <i>Fasciola</i> -infecties” (waarom hier ineens leverbot erbij? Weglaten)	Aangepast.
p. 24, regel 585-589	Hele paragraaf	Dit stukje tekst en de bijbehorende samenvatting daarvan in de tabel op p. 25, tweede bolletje, is ons niet	Is aangepast.

		helemaal duidelijk. Gaat dit om mensen die in een endemisch gebied hebben verbleven én immunosuppressiva gaan ontvangen, of ziet de richtlijncommissie ook een indicatie voor testen bij mensen zónder klachten die in een endemisch gebied hebben verbleven? Zo ja, wie dan? (want dat zijn er heel veel). Zie ook punt hieronder.	
p. 24, regel 588	“uitkeuring”	Gaat dit over militairen? Onbekende term. Graag verduidelijken.	Is aangepast.
p. 24, regel 607	“een opleving van”	Vervangen door “reactivatie”	Aangepast.
p. 25, tabel	“[huidafwijkingen] als bijvoorbeeld larva currens”	Voorbeeld hoeft ons inziens niet in de samenvatting (bovendien incorrect Nederlands); in de tekst op p. 23, regel 543 e.v. kunnen wellicht nog andere voorbeelden worden genoemd (urticaria, noduli)	Is aangepast maar wel voorbeeld laten staan.
p. 25, tabel		Toevoegen: 10-dagen regel geldt ook voor reizigers?	Toegevoegd.
Hele hoofdstuk		Toevoegen als indicatie: n.a.v. (toevals)bevindingen beeldvorming?	Uitzonderingssituatie. Wordt niet opgenomen in de richtlijn.
4.1 Naar welke pathogenen is laboratoriumonderzoek geïndiceerd bij een diagnostische aanvraag voor parasitologisch onderzoek?			
NVK			
44 1064	De pathogeniciteit van <i>Dientamoeba fragilis</i> en <i>Blastocystis</i> is onduidelijk. De werkgroep kan hierover geen advies geven. In de NHG standaard acute diarree uit 2014 en NHG richtlijn Laboratoriumdiagnostiek Diarree (LESA) wordt aangegeven dat routinematig fecesonderzoek op <i>Dientamoeba fragilis</i> en <i>Blastocystis</i> spp in de huisartsenpraktijk wordt afgeraden. Bij aanhoudende diarreeklachten kan overwogen	Er is geen positief bewijs voor de pathogeniciteit gevonden bij het literatuuronderzoek. Er is geen bewijs dat behandeling van deze protozoa het klachtenbeloop beïnvloedt. Er gaat van een “positieve” uitslag in de dagelijkse praktijk echter een sterke impuls tot proefbehandeling uit. Het kost geld en metronidazol is zeker niet zonder risico’s. Ik vind dat wij sterker stelling moeten nemen en moeten afspreken dat deze protozoa niet mogen worden gerapporteerd.	De werkgroep gaat de diagnostiek naar deze protozoa niet verbieden. Tekst blijft gehandhaafd.

	worden om (in tweede instantie) meer uitgebreid parasitologisch fecesonderzoek te verrichten, zo nodig in overleg met de tweede lijn en afgestemd op de situatie van de patiënt.	Onderzoek naar deze protozoa is gezien de huidige stand van bewijs alleen gerechtvaardigd in de setting van prospectieve studies.	
1064	De pathogeniciteit van <i>Dientamoeba fragilis</i> en <i>Blastocystis</i> is onduidelijk. De werkgroep kan hierover geen advies geven.	De gebruikers van deze richtlijn gaan advies geven aan behandelaren over wel/of niet behandelen van een parasitaire infectie. De werkgroep zou er goed aan doen, om de effecten van behandeling mee te nemen in de stellingname over pathogeniciteit. Zie voor effecten van behandeling dientameoba fragilis oa. -Clin Inf Dis 2014;58(12):1692–9 Dientamoebiasis in Children Is Not Associated With Better Clinical Outcomes: A Randomized, Double-Blinded and Placebo-Controlled Clinical Trial. Dennis Röser, et al -Arch Dis Child 2014;99:1109–1113Dientamoeba fragilis and chronic abdominal pain in children: a case–control study Marin J de Jong, et al	De werkgroep kan het vraagstuk over pathogeniciteit niet oplossen. Hiervoor is meer onderzoek nodig.
NHG			
Pg 26, r659	immuungecompromitteerd	Gaarne verwijzen naar een artikel over wat hier onder valt: Verminderde afweer RISICOGROEPEN EN GEVOLGEN VOOR DE HUISARTSENPRAKTIJK Wim Opstelten, J.W.J. (Hans) Bijlsma, Luc B.S. Gelinck, C.M.J. (Lian) Hielkema, Theo J.M. Verheij en Willem van Eden Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2016	Definitie verplaatst naar H1. Referentie toegevoegd.
Pg 29, r 764	Tabel 4 detectietechniek onbekend	Bij de exclusiecriteria staat dat studies mbv serologie geëxcludeerd zijn. Moeten studies waarvan de	Had gekund. Is echter niet op deze manier gedaan.

		detectiemethode onbekend is dan ook niet worden geëxcludeerd?	
Pg 31	GRADE systematiek	<p>Waarom wordt de kwaliteit van bewijs als hoog gewaardeerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> - aangegeven wordt dat voor prevalentiestudies de GRADE methodiek nog geen ondersteuning biedt. Op pg 18 staat dat bij studies over prognose observationeel onderzoek hoog start en dat voor overig onderzoek wordt afgewaardeerd. Blijkbaar is dit als uitgangspunt overgenomen. Dit wordt echter niet aangegeven en gemotiveerd. - Alle studies (ook case-control studies en cross-sectionele studies) worden bij de resultaten meegenomen maar er wordt niet afgewaardeerd. Waarom wordt niet vermeld. - Er is indirectheid, toch wordt niet afgewaardeerd: waarom niet? <p>Deze opmerkingen betreffen ook de overige reviews.</p>	Eens. Is aangepast.
Pg 32, r 810varieert tussen de 0 en 10,1%	Die 10,1% zie ik nergens terug. Klopt dit of moet er nog wat aangevuld worden?	Staat er wel (eerste kolom)
Pg 36, r 891	"De prevalentie van...0 en 28,7%" en "De prevalentie van...0,2 en 22,2%"	Zijn deze zinnen niet dezelfde, maar met andere getallen?	Klopt. Is aangepast.
Pg 44, r1064 (kader)	Aanbeveling diagnostiek reizigers/migranten	Komt Entamoeba histolytica in alle lage- en middeninkomenslanden endemisch voor? Op grond van tabel 30 is niet duidelijk waarom bij niet-migranten hier niet op getest hoeft te worden (prevalentie 0-0,4%) en bij migranten wel (prevalentie 0-0,2%). Dit moet oi in de overwegingen worden beargumenteerd.	Professioneel perspectief is herschreven.
Pg 44, r1064 (kader)	Aanbeveling diagnostiek naar Cryptosporidium bij niet reizigers/migranten	De LCI- en Swab richtlijnen adviseren geen antibiotische behandeling bij immunocompetente personen. Wanneer het vaststellen van deze infectie geen consequenties voor het beleid heeft, is het oi niet zinnig iedereen hierop te testen.	Niet mee eens. Het heeft consequenties voor beleid, i.e. men kan afwachten.

Pg 44, r1064 (kader)	Aanbeveling diagnostiek op <i>Cyclospora cayetensis</i> en <i>Cystoisospora belli</i>	Onduidelijk is wanneer je deze diagnostiek moet overwegen: op grond van bijzondere verheffingen in specifieke landen waar men geweest is of op grond van klachten (welke dan?). Gaarne dit aangeven.	Aangepast.
NVMM			
674 689	Blastocystis	Blastocystis hominis of Blastocystis spp	Overall sp toegevoegd
81		B. hominis	Overall sp toegevoegd
81		D. fragilis	Niet Aangepast.
1064	Indien bijzondere verheffingen van parasitaire infecties bekend zijn wordt aanbevolen om (tijdelijk) bij betreffende patiëntengroepen additioneel parasitair fecesonderzoek te verrichten (bv Cyclospora cayetanensis infecties bij reizigers naar Mexico).	Cyclospora uit Mexico is wel heel specifiek voor nu. Mogelijk is dit volgend jaar niet meer het geval. Is dit handig in een richtlijn die langer dan een jaar geldig moet zijn?	Is bedoeld als voorbeeld- en speelt al aantal jaren. Erin gehouden.
1064	Indien bijzondere verheffingen van parasitaire infecties bekend zijn wordt aanbevolen om (tijdelijk) bij betreffende patiëntengroepen additioneel parasitair fecesonderzoek te verrichten (bv Opistorchis felinus infecties na het eten van zoetwater vis in Italië).	Ook dit is een tijdelijk voorbeeld.	Blijft ongewijzigd.
Alle tabellen	Alle tabellen	Opmaak van de tabellen staat leesbaarheid in de weg. Met de volgende 5 kleine wijzigingen wordt een heel groot verschil in leesbaarheid gegenereerd, wat het gebruik van de richtlijn in de dagelijkse praktijk ten goede zal komen: 1. meer wit (grotere regelafstand) tussen de prevalentie-percentages en de referenties, zodat deze gemakkelijker van elkaar te onderscheiden	Aangepast behalve punt 5.

		<p>zijn</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. kleinere regelafstand gebruiken voor de referenties zelf, zodat die meer gegroepeerd bij elkaar staan als ze meerdere regels innemen (in de pdf lijkt de regelafstand nu dubbel te zijn) 3. zowel referenties als percentages bevatten komma's, die nu verschillende betekenissen hebben (opsomming danwel getalsnotatie): verwarrend in één tabel. Dan kun je beter Engelse getalsnotatie gebruiken voor de percentages, met een punt. Zet desnoods in de inleiding of voetnoot dat percentages met Engelse getalsnotatie zijn gebruikt. 4. gebruik spaties tussen de getallen en de '- ' streepjes (nu lijkt 0-0,4 % meer op 0.0 - 4% dan op 0 – 0.4%). 5. gebruik een lang streepje '–' in plaats van een kort streepje '-' 	
45	1065	Welke diagnostiek naar worminfecties moet ingezet worden, is alleen een strongyloides PCR voldoende? De diagnostiek hoeft alleen ingezet te worden bij klachten en niet als standaard screening?	Dit onderwerp hoort hier niet; hoort in H5.
Algemeen		<p>Deze paragraaf met bijbehorende aanbevelingen lijkt niet in balans: er wordt zeer veel aandacht besteed aan prevalenties, terwijl het "Professioneel perspectief", dat een belangrijke rol speelt in de aanbevelingen, zeer summier is.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Literatuur/referenties toevoegen aan "Professioneel perspectief". - "Professioneel perspectief" mist veel belangrijke klinische overwegingen. Belangrijk is om duidelijk te maken waarom het doen van diagnostiek bij bepaalde patiënten wel of geen consequenties heeft. Bijvoorbeeld: aanbevolen wordt om bij 	Professioneel perspectief is herschreven.

		<p>immuungecompromitteerden onderzoek te doen naar <i>Cyclospora</i> en <i>Cystoisospora</i>, maar het stukje over deze pathogenen onder “professioneel perspectief” bevat nauwelijks informatie. Onder het kopje <i>Dientamoeba/Blastocystis</i> ontbreekt een professioneel perspectief.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toelichten hoe de resultaten van de prevalentiestudie effect hebben op / resulteren in de aanbevelingen. 	
p. 26, regel 643	“echter”	verwijderen	Aangepast
p. 26, regel 653	“die”	verwijderen	Aangepast
p. 26, regel 658	“verminderd”	vervangen door “vermindert”	Aangepast
p. 26, regel 665	“Zoeken en (Methode)”	verwijderen	Aangepast
p. 26, regel 667	“literatuuranalyse” “vraagstelling”	vervangen door “literatuuranalyseS”, “vraagstellingEN”	Aangepast
p. 26, regel 650 en p. 28, regel 700	Definities	Twee sets definities, samenvoegen zou het overzichtelijker maken.	Zijn 2 verschillende zaken. De definities in de inleiding is de definitie zoals die in Nederland gehanteerd wordt (deze set is verplaatst naar H1). De tweede set definities komt uit de data-extractie van de literatuur.
p. 28, regel 716	“review”	Vervangen door “PICO 1” of “Vraagstelling 1”	Aangepast.
p. 28, regel 728	“ter info: case-control studies werden....”	Dit stukje tekst hoort waarschijnlijk op p. 26-27 bij de selectiecriteria. “Ter info” staat een beetje raar in een richtlijn.	Aangepast.
p. 29, regel 738	“de studiegrootte valt in een range tussen de n=...”	Geen mooi Nederlands.	Aangepast
p. 29, regel 749	Referentie	In juiste format (ook op p. 34 regel 858)	Aangepast naar (30)
p. 29, regel 759	“per diagnostiek”	Vervangen door “gespecificeerd welke resultaten bij welke detectiemethode horen”	Aangepast
p. 29, regel 761	“Ter info: ...”	Verwijderen, staat ook al in regel 770 en verder.	Verwijderd
p. 30, regel 769	“van de review”	Verwijderen	Aangepast

p. 30, regel 774	“voor kinderen [...] was het niet mogelijk...”	Toelichting? P. 29 vermeldt 14 studies waarin kinderen worden onderzocht. En hoe zit het met eosinofilie, eerder wel gespecificeerd?	Is aangepast.
p. 31, regel 787-797	Hele stuk tekst	Staat drie keer in het document gekopieerd (ook op p. 35, 39-40). Eén keer zou ons inziens voldoende zijn.	Verwijderd.
p. 31, regel 796	“Toch heeft de werkgroep besloten om het niveau van bewijslast om bovenstaande redenen niet te verlagen.”	Toelichting zou hier op z’n plaats zijn, er worden drie goede redenen genoemd om wél de beoordeling van de kwaliteit van het bewijs te verlagen.	Aangepast.
p. 31, regel 799	“... drie studies...”	In tabel 5 lijken dit véél meer studies te zijn.	Bij bron: niet al deze studies hebben Giardia onderzocht.
p. 31, regel 803	“veranderd”	Vervangen door “veranderT”	Aangepast
p. 31, tabel Conclusies	Bronvermeldingen	De uitgebreide referenties maken de conclusies onoverzichtelijk. Voorstel: alleen door middel van getallen naar bronvermelding verwijzen. Idem voor alle hierna volgende tabellen.	Dit is conform Richtlijnen 2.0.
p. 33, tabellen		Zijn de tabellen “onderzoeksdesign” etc. hier bewust uitgesplitst per pathogeen, terwijl dat in de vorige deelvraag niet is gedaan? Zo ja, waarom? Het maakt het geheel minder overzichtelijk.	Er zijn 3 reviews (PICO-vraagstellingen). Per review zijn de geïncludeerde studies opgesplitst voor onderzoeksdesign.
p. 35, regel 870		Bij de vorige deelvraag staat een toelichting over de data over immuungecompromitteerden en kinderen, hier wellicht ook nog toevoegen?	Toegevoegd.
p. 37, tabel Reizigers	“de prevalentie van <i>Blastocystis</i> ... zonder klachten.. 4%”	In de resultaten-tabel staat 3,6%	Goed gelezen! Is aangepast.
p. 42, regel 996 e.v.	Professioneel perspectief	In de literatuursearch wordt naar microsporidiën, <i>Balantidium</i> , <i>Trichuris</i> , mijnworm, <i>Hymenolepis</i> en <i>Diphyllobothrium</i> gekeken, maar geen van deze parasieten komt terug in het Professioneel perspectief. Er zou op z’n minst een regel tekst aan gewijd kunnen worden (na alle moeite die in de literatuur is gestoken) met de redenen om hier geen diagnostiek naar te adviseren. Ook over kinderen en eosinofilie, beiden wel	Het professioneel perspectief is herschreven.

		in de search gespecificeerd, wordt niet meer gerept. Het “professioneel perspectief” is nogal summier in vergelijking met de prevalentiestudie en bevat weinig referenties.	
p. 43, regel 1015	“gebaseerd op...”	Referenties: evt. toelichten wat voor artikelen dit zijn en waarom deze dus geschikt zijn om een advies op te baseren?	Aangepast.
p. 43, regel 1038	“...serologie.”	Vervangen door “....serologisch.”	aangepast
p. 43, regel 1042	“.. om deze redenen.. niet onderzocht..”	Dit stukje is wellicht meer op z’n plaats bij de zoekstrategie etc.	Staat indirect ook in Tabel 1 Selectiecriteria. Tekst wordt niet aangepast.
p. 43, regel 1046	“indicatie”	Vervangen door “aanwijzing” eventueel aangevuld met “..en een indicatie voor onderzoek naar een worminfectie.”	aangepast
P. 43, regel 1048	“*HIV-infecties zijn niet geassocieerd met Strongyloides hyperinfecties en disseminatie.”	Vervangen door “*hiv-infecties zijn niet geassocieerd met <i>Strongyloides</i> -hyperinfecties en –disseminaties.”	aangepast
p. 44, tabel	Diverse kopjes	Toevoegen “(afhankelijk van reisanamnese)” of iets vergelijkbaars?	Herschreven.
5.1 Welke methoden zijn geschikt om intestinale parasieten aan te tonen?			
NHG			
Pg 56 r 1259-1260	Sensitiviteit en specificiteit PCR	Zijn er cijfers over sensitiviteit en specificiteit? Wat betekent ‘hoog’? Wat betekent een ‘beter detectieresultaat’: hebben jullie cijfers?	Zie referenties.
NVMM			
P55		Dit lijkt ons een van de belangrijkste paragrafen van een richtlijn ‘laboratorium diagnostiek van intestinale parasieten’. De uitwerking van deze belangrijke vraag is te specifiek. We zouden graag een overzicht zien van welke diagnostiek er verricht moet worden bij welke	Tekst is herschreven.

		<p>verwekkers en dan met name van de verwekkers die je niet oppikt met een standaard PCR/microscopie. Met onderliggende sensitiviteit specificiteit.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Is PCR voor de standaard parasieten die men m.b.v. een faeces parasieten PCR bepaald vergelijkbaar of beter dan microscopie? - Wij misten een aanbeveling voor welke concentratietechniek en vervolgens welke microscopische techniek of andere techniek (bv PCR) superieur is en dus het beste verricht kan worden bij <ul style="list-style-type: none"> - Cyclospora - Cystoisospora - microsporidium (wrs PCR) - Strongyloides - Schistosoma <p>En de eventuele serologische/moleculaire methoden hiervoor met bijbehorende sensitiviteit en specificiteit</p> <p>En de optimale diagnostiek bij Schistosoma. Hoe lang na expositie diagnostiek verrichten, wanneer serologie, wanneer faeces/urine diagnostiek</p>	
Algemeen		<p>Zéér summier hoofdstuk.</p> <ul style="list-style-type: none"> - “Introductie”: voeg literatuur/bronnen toe. Eventueel deze informatie niet als inleiding gebruiken maar aan Overwegingen toevoegen. - Toevoegen “De sensitiviteit en specificiteit van microscopie kunnen per centrum sterk verschillen” of iets vergelijkbaars. - Is er bewust voor gekozen om termen als Baermann etc. volledig weg te laten? De aanleiding voor het maken van de richtlijn is o.a. “dat het voor veel laboratoria onvoldoende 	Tekst is herschreven.

		<p>duidelijk is welke combinatie van onderzoeksmethoden optimaal is” dus wij hadden verwacht veel informatie in Hoofdstuk 5 te vinden.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Voeg informatie + referenties toe over diagnostiek naar andere intestinale parasieten dan <i>G. lamblia</i>, <i>Cryptosporidium</i> en <i>E. histolytica</i>: tenminste de pathogenen die in de aanbevelingen van Hoofdstuk 4 voorkomen (<i>Cyclospora</i>, <i>Cystoisospora</i>, microsporidia, <i>Strongyloides</i>, <i>Schistosoma</i>) en tenminste iets in de trant van “hier is geen literatuur over” (als dat het geval is). - Voeg informatie + referenties toe over TFT versus DFT. - Waarom wordt de literatuur in dit hoofdstuk niet ook op kwaliteit beoordeeld, net als in hoofdstuk 4? - Kan worden toegelicht waarom hier geen systematische literatuurstudie wordt verricht? Kan de lezer ervan uitgaan dat de genoemde literatuur volledig is en de conclusie dus betrouwbaar? (feitelijk twee referenties voor een zeer sterk geformuleerde aanbeveling waar bovendien eisen aan worden gesteld voor ieder laboratorium in hoofdstuk 10) - Waarom is er geen “professioneel perspectief” omtrent antigeentesten? 	
p. 56, regel 1257	DNA-diagnostiek (PCR)	Toevoegen: “op feces voor <i>E. histolytica</i> , <i>G. lamblia</i> en <i>C. parvum</i> ”	Toegevoegd.
6.1 Welke klinische gegevens dienen er bij de aanvraag voor parasitologisch onderzoek op darmparasieten te worden verstrekt?			

NHG			
Pg 59 r 1378-1389	Zin leest moeilijk.	Eosinofilie en een hoog IgE-gehalte wijzen op een worminfectie. Eosinofilie en een hoog IgE-gehalte komen sporadisch voor bij protozoaire infecties.	Aangepast
Pg 59, R1395	Te vermelden gegevens	De gevraagde informatie is vrij algemeen geformuleerd. In de huidige LESA hebben we als door te geven informatie staan: <ul style="list-style-type: none"> - Beloop van de koorts - Andere ziekteverschijnselen - Precieze locatie, data van verblijf in buitenland Dit is iets specifiek, maar mogelijk ook nog niet helemaal correct: kunnen jullie aangeven (zie ook de opmerkingen bij het algoritme) welke informatie er precies nodig is om vervolgdagnostiek te doen? Kan bijvoorbeeld koorts en bloederige diarree vervallen? Hoe specifiek aangegeven wordt welke informatie gegeven moet worden, hoe groter de kans is dat de huisarts deze informatie ook werkelijk geeft.	Aangepast.
NVMM			
P61, r1457-1560		Wordt hiermee bedoeld: moleculair vs serologie vs microscopie? Zo ja, beschrijven. Het lijkt mij niet mogelijk om alles specifieke technieken op te schrijven (welk soort ELISA etc), maar daar zouden we wel op afgerekend kunnen worden door externe instanties die gaan controleren of we ons aan een richtlijn houden.	Aangepast
59	1395	Deze klinische gegevens zijn in standaard setting niet altijd nodig. Dit kan je alleen doen bij pten uit tropen	Deze gegevens zijn wel nodig om het algoritme te kunnen volgen- niet aangepast.
p. 58, regel 1326	"In deze module zoekt de werkgroep uit.."	Klinkt alsof dit niet in het definitieve document thuishoort.	aangepast
p. 58, regel 1352	"..infecties bepaalde.." "..na bezoek van.."	Toevoegen: "met" Vervangen door "bezoek aan"	aangepast
p. 59, regel 1377	"eosinifilie"	Vervangen door "eosinofilie"	aangepast

p. 59, regel 1390	"..laboratoriumonderzoek wat gericht is op specifiek onderzoek naar.."	Vervangen door "laboratoriumonderzoek gericht op.."	aangepast
p. 59, regel 1393 en elders	"stakeholder"	Vervangen door "stakeholderS" of overwegen deze term te vervangen door "gebruikers" of "belanghebbenden" (Waarom een Angelsaksische term gebruiken?)	Aangepast
6.2 Wat rapporteert een laboratorium minimaal bij parasitologisch onderzoek op darmparasieten?			
NVMM			
Pag. 61, regel 1450-1455 & Pag. 62, 1503	Het rapporteren van de consistentie van de onderzochte feces kan van belang zijn voor de aanvragend (huis) arts om de diarreeklachten te objectiveren. Daarnaast is de consistentie ook een indicator voor de ernst van de klachten (bloederige diarree is bijvoorbeeld indicatief voor een meer ernstig beloop van het ziektebeeld, maar kan ook wijzen op een bacteriële etiologie van de klachten.	<p>De werkgroep doet in haar rapport maar weinig dwingende aanbevelingen en daarom is het bijzonder dat de werkgroep wel een dwingende aanbeveling geeft voor het rapporteren van de consistentie van de feces. Als definitie van "consistentie" geeft het woordenboek als verklaring "de mate van stevigheid, vastheid". De werkgroep stelt dat "rapportage van de consistentie voor de aanvragend arts van belang kan zijn om de diarreeklachten te objectiveren".</p> <p><i>Opmerkingen</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Wat dit belang is, wordt door de werkgroep niet toegelicht noch wetenschappelijk onderbouwt. 2) Verder geeft de werkgroep met haar schrijfwijze aan dat de consistentie "objectief" gerapporteerd moet worden, terwijl hiervoor geen algemeen geaccepteerde methode beschikbaar is. <p>De huidige formulering van deze dwingende aanbeveling in de conceptrichtlijn zal resulteren in extra werklast voor de laboratoria, terwijl (1) niet duidelijk is wat daarvan de klinische meerwaarde is, en (2) het zal voor veel praktische implementatie problemen zorgen omdat er</p>	Consistentie verwijderd. Professioneel perspectief aangepast.

		<p>geen geaccepteerde methodiek is waarmee de consistentie objectief en consequent gerapporteerd kan worden.</p> <p>Indien de werkgroep overtuigend wetenschappelijk bewijs heeft dat het klinisch belang van deze rapportage opweegt tegen het meerwerk dat het laboratorium hiervoor moet doen, dan zou de werkgroep ook een concreet voorstel moeten doen op welke wijze de consistentie van de feces dan objectief geclassificeerd en gerapporteerd zou moeten worden.</p> <p>Tot slot, de werkgroep geeft terecht aan dat het bij fecesonderzoek belangrijk is om indien aanwezig macroscopisch waarneembare, ongewone additieven, zoals zichtbaar bloed, slijm of wormachtige structuren, te rapporteren. Dit is echter iets anders dan het “standaard rapporteren” van de “consistentie” (dat is de mate van stevigheid, vastheid van de feces).</p>	
regel 1503 (pagina 62)	Overige: “Zorg ervoor dat het voor de inzender duidelijk is welke parasieten zijn onderzocht.”	Deze omschrijving is voor meerdere uitleg vatbaar. Het lijkt me dat hier bedoeld wordt dat de rapportage zal moeten omschrijven welke onderzoeksmethode zijn toegepast voor het al-dan-niet aantonen van bepaalde parasieten of specifieke groepen van parasieten en dat hier niet bedoeld wordt om op iedere rapportage letterlijk alle potentiële parasieten waarnaar gezocht is worden benoemd (dat wordt in het geval van microscopisch onderzoek naar wormeieren en cysten namelijk nogal een lange lijst). Het lijkt me de werkgroep de uitwerking van deze aanbeveling verder specificieerd.	Aangepast.
		Er wordt gezegd dat men duidelijk moet maken waarop er getest is, maar in hfdst 5 staat ook (regel 1227-1229) dat onderzoeken verschillen per lab. (bedoeld wrsch	De onderzoeksmethode moet worden vermeld; het gaat te ver om in deze richtlijn in te gaan op de

		<p>ELISA vs microscopie vs PCR). In stukje daarboven wordt vermeld dat DNA-diagnostiek 'zeer specifiek' is.</p> <p>Met name bij PCR is het belangrijk wat de PCR aantoonst. Zo is bv 'Giardia' een ruim begrip als PCR definitie en wat ene lab vangt met 'zijn/haar' Giardia PCR aan Giardia species kan anders zijn dan wat een ander lab vangt. Niet alleen is dat denk ik relevant (is b.v Giardia muris een humaan pathogeen en moet je PCR die ook vangen?) maar nog relevanter ze hebben het alleen over Giardia, Crypto, Entamoeba histo alsof er maar een species is die voor mensen pathogeen is. Dat is niet zo. Iets extra's in tekst daaromheen zou wenselijk zijn.</p>	<p>precieze assemblages of subspecies die kunnen worden aangetoond.</p>
62	1503	Valt onder iso-norm	Juist, maar nader uitgewerkt voor parasieten.
regel 1450-1455 (pagina 61) regel 1503 (pagina 62)	<p>“Het rapporteren van de consistentie van de onderzochte feces <u>kan</u> van belang zijn voor de aanvragend (huis) arts om de diarreeklachten te objectiveren” en</p> <p>Overige: “Vermeldt de consistentie van de ingestuurde feces.”</p>	<p>Het verplicht rapporteren van de consistentie van de feces lijkt mij slechts zinvol indien er bij deze aanbeveling een gestandaardiseerde normering wordt aangeleverd hoe een dergelijke consistentie zou moeten worden gedefinieerd. Met name binnen de range van solide-normaal-zacht kan de consistentie op verschillende manieren worden omschreven. Bij een verplichte rapportage is het aan te raden hier op nationaal niveau dezelfde definities voor te gebruiken. Gezien de uiterst beperkte klinische relevantie bij een consistentie binnen de bovengenoemde range, zonder verdere macroscopische bijzonderheden, lijkt me dit weinig efficiënt. Het zou naar mijn idee zinvoller zijn indien de onderzoeksrapportage zou vermelden: “Macroscopisch onderzoek: geen bijzonderheden” met als alternatief het melden van eventuele bijzonderheden zoals er zijn: opvallend dun/waterig qua consistentie, bloed bijmenging, opvallend slijmerig, of eventuele andere macroscopische bevindingen.</p>	<p>Rapportage van de consistentie is verwijderd.</p>
regel 1503	Overige:	Deze omschrijving vind ik enigszins verwarrend. Ik neem	Aangepast.

(pagina 62)	“Zorg ervoor dat het voor de inzender duidelijk is welke parasieten zijn onderzocht.”	aan dat hier bedoeld wordt dat de rapportage zal moeten omschrijven welke onderzoeksmethode zijn toegepast voor het al-dan-niet aantonen van bepaalde parasieten species of specifieke groepen van parasieten. Naar mijn idee kan dit beter worden aangegeven bij de “onderzoeksmethode”, net iets daarboven in dezelfde aanbeveling. Het lijkt me namelijk niet de bedoeling dat bij iedere rapportage letterlijk alle potentiële parasieten species worden benoemd.	
p. 60, regel 1444	“SAF gefixeerde”	Afkorting uitschrijven en verbindingsstreepje toevoegen.	aangepast
p. 61, regel 1458 en 1463	“vermeldT”	Vervangen door “vermeld”	aangepast
p. 61, regel 1462, 1463, 1466	“referentiewaarde” “referentie waarde”	Vervangen door “referentiewaardeN” Ook teveel aan spaties in deze regels verwijderen.	aangepast
p. 61, regel 1466	“zoals additioneel... feces”	Verwijderen, serologie kan ook zonder fecesdiagnostiek zinvol zijn.	aangepast
p. 61, regel 1492, p. 64, regel 1560 en 1565	“aanbeveling(en)”	Haakje verwijderen	aangepast
p. 62, tabel	Twee punten onder “overige”	Verplaatsen naar het tweede bolletje, geen apart kopje voor maken.	aangepast
7.1 Aan welke criteria dient een laboratorium dat parasitologisch onderzoek verricht te voldoen?			
NVMM			
63&64		Is algemene iso-norm, hoeft niet in deze richtlijn	Zie eerder.
p. 63, regel 1515	“conventionele,”	Verwijderen, om de zin iets leesbaarder te maken met één komma minder.	aangepast
p. 63, regel 1516	“Met als doel..”	Vervangen door “Om..”	aangepast
p. 63, regel 1543	2012	Verwijderen, de uitspraak is geldig ongeacht de laatste	aangepast

		herziening van de ISO 15189, toch?	
p. 64, regel 1570	“commissie”	De werkgroep? Of ISO?	Aangepast
Hoofdstuk 8 Algoritme			
NHG			
	algoritme	De eerste stap in het algoritme is onderbouwd. Het is echter onduidelijk wanneer de vervolgstappen moeten worden gedaan: bij iedereen of alleen in geval van bepaalde klachten of in bepaalde omstandigheden. Gezien de kosten van microbiologisch onderzoek (en het feit dat dit voor het eigen risico van de patiënt komt) dient dit oi duidelijk te zijn. De informatie in het kader van pg 66 is algemeen geformuleerd en geeft onvoldoende informatie. De vervolgdagnostiek zou idealiter 1 op 1 moeten corresponderen met de informatie die de aanvrager geeft.	Aangepast.
		Waarom is de diagnostiek voor <i>Schistosoma</i> in de onderste rij voor kolom reiziger en migrant anders geformuleerd?	Aangepast.
NVMM			
Tabel		Het is onduidelijke welke diagnostiek verricht moet/mag worden. Ik zou dit uitwerken in hoofdstuk 5 en hier een tabel maken van mogelijkheden per micro-organisme.	Is in H5 aangepast.
		Er mist volgens ons de indicatie ‘eosinofilie’ in de tabel. Als het niet in de tabel komt: graag apart kopje bij aanbevelingen.	
Aanbevelingen		‘Bij immuungecompromitteerde patiënten zonder klachten voor start immuunsuppressie met een indicatie voor parasitologische diagnostiek: faecesdiagnostiek <i>E.histolytica</i> ’	Aangepast.

		<p>Opmerking: het is ons niet duidelijk bij wie nu E.histolytica diagnostiek moet gedaan. Graag nader specificeren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - wat betekent 'met een indicatie voor parasitologische diagnostiek'? Voor Strongyloides moet het advies vermoedelijk zijn: <ol style="list-style-type: none"> 1. serologie bij iedereen die mogelijk is blootgesteld en immuunsuppressie krijgt 2. op indicatie gerichte diagnostiek. Indicaties graag benoemen. - bij wie moet er faecesdiagnostiek E.histolytica plaatsvinden. 	
		Zin veranderen in 'Bij immuungecompromitteerde patiënten of patiënten waarbij immuunsuppressie verwacht wordt zonder klachten voor start immuunsuppressie	Aangepast.
65	1583	Nuances staan niet in algoritme (overweeg crypto <10 dgn) en bij migranten staat indien uit schistosoma endemisch gebied dan schistosoma serologie, terwijl eerder in richtlijn staat dat bij migranten geen onderscheid kan worden gemaakt tussen actieve en doorgemaakte infectie, maar ook fout negatief kan zijn. Waarom dan in die groep toch serologie	Aangepast.
p. 66, tabel		<p>Ons inziens zou deze tabel duidelijker worden door aparte kopjes voor "met klachten" en "zonder klachten" te maken. Op de laatste pagina van dit document ons voorstel uitgewerkt met onderstaande punten ook verbeterd</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Cryptosporidium</i>: toevoegen "acute waterdunne" - Endemische gebieden niet in deze tabel specificeren (sub-sahara) - Geen website in de tabel vermelden - "2 maanden" bij kopje "reizigers": deze 	Aangepast : algoritme in twee delen

		<p>informatie komt nergens anders in het document voor dus verwijderen of elders uitleggen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toevoegen onder “overige”: huidafwijkingen - Overall toevoegen “afhankelijk van bezochte endemische gebieden en aard klachten” - Reizigers met klachten: Serologie en/of fecesdiagnostiek <i>Strongyloides</i>; - Serologie, feces en urineonderzoek <i>Schistosoma</i> - “Overig” toevoegen: huidafwijkingen 	
p. 65, stroomdiagram		<p>Op zich fijn dat er een stroomdiagram is gemaakt, maar er staan fouten in (diarree >10 dagen <i>Cryptosporidium</i>; zie ook opmerkingen hierboven) en het geheel is niet heel duidelijk (start immuunsuppressie middelste blokje onder immuungecompromitteerd). Uitsplitsen in “wel klachten” en “geen klachten” zou wellicht duidelijker zijn. In de samenvatting staat <i>E. histolytica</i> testen voorafgaand aan immunosuppressie, in de tabel op p. 65 staat dit niet.</p>	Aangepast.
Hoofdstuk 9 Kennislacunes			
NHG			
Kennislacunde 1		<p>Bijgevoegd: Weel JFL, Schuurs T, Mulder B, Bruijnesteijn van Coppenraet LES, van der Zanden AGM, van der Reijden W, Ruijs GJHM. PCR-fecesonderzoek bij gastro-enteritis. Huisarts en Wetenschap 2016;7:297-301. Dit onderzoek geeft (een gedeeltelijk) antwoord op de vraag.</p>	Maar niet voldoende.
NVMM			
		Waar komen deze vragen vandaan?	Van de werkgroepleden.
		<p>De tweede vraag gaat over therapie, niet over laboratorium diagnostiek en hoort dus niet thuis in deze richtlijn.</p> <p>Verder is deze vraag erg suggestief (waarom alleen clioquinol genoemd en niet ook b.v. metronidazole,</p>	Onjuist. Deze onderzoeksvraag is relevant in het kader van de pathogeniciteit.

		paromomycin, secnidazole en ornidazole daar deze wereldwijd ook gebruikt worden?)	
		Er mist een identificatie van kennislacunes tijdens de literatuur search in hoofdstuk 4	Toegevoegd.
		Svp toevoegen kennislacune ‘tijdsinterval van mogelijkheid van aantonen DNA van parasiet na behandeling’: In regel 1263-1265 (blz 56) staat genoemd dat er maar één onderzoek is naar tijdsinterval van aantonen middels PCR van DNA na behandeling [bedoeld wrsch succesvolle behandeling], en dat dit alleen voor Giardia bekend is [en dus voor de andere darm parasieten onbekend] maar aangenomen wordt dat het om dezelfde termijn gaat. Gezien de verschillen in levensstijl tussen de diverse parasieten en feit dat PCR meer gebruikelijk is dan microscopie is het niet bepaald hebben van hoe lang je na een succesvolle behandeling geen DNA meer aantreft o.i. een belangrijke diagnostische kennishiaat. In samenhang hiermee: deze richtlijn doet geen uitspraken over de wenselijkheid om vervolgonderzoek te doen naar al dan niet geslaagde behandeling, welke criteria zijn daarvoor in te zetten?	Toegevoegd.
		Is de commissie ongetwijfeld van plan, maar voor de zekerheid: dit hoofdstuk updaten n.a.v. de wetenschapsagenda-bijeenkomst van de NVMM.	Ja.
Hoofdstuk 10 Indicatoren en Implementatieplan			
NVMM			
p. 69, tabel “impact op zorgkosten”	“Echter bij state of the art microscopisch onderzoek moeten meerdere monsters worden onderzocht in tegenstelling tot bij PCR waarbij een monster volstaat”	1Waarom staat dit nergens in hoofdstuk 5? 2Graag spelling en interpunctie corrigeren (komma, “state of the art”, één, “bij” verwijderen)	Aangepast

p. 69, regel 1667	“publiciteit voor de richtlijn maken”	Incorrect Nederlands.	Aangepast
	Implementatie van “sterk geformuleerde aanbevelingen” vóór maart 2019	Niet iedereen verricht standaard <i>Cryptosporidium</i> -diagnostiek. Deze eis is dus nogal streng.	Als er een indicatie is moet het onderzoek gedaan worden.
	Implementatie van PCR binnen 5 jaar	Ons inziens dient dit iets beter onderbouwd te worden in hoofdstuk 5, voordat dit zo stellig kan worden geëist.	Aangepast.
Overige			
NVK			
		<p>Betreft de detectiemethode die in onze studie gebruikt is (hoofdstuk 4, ref 14) is wellicht noch zinvol om te melden. Die is in het artikel beschreven als "triple feces test (TFT) protocol as described earlier by Van Gool et al". In een eerder artikel met een overzicht van de resultaten van dezelfde (brede observationele) studie is er iets meer over gezegd (zie bijgevoegd artikel). Alle parasitologische diagnostiek in feces is opgestart in overleg met Theo Mank en door hem in het Streeklab Haarlem uitgevoerd, dus de gebruikte methode is exact bekend. Daarom ook een copie van deze mail naar Theo.</p> <p>Naar mijn idee na enkele kleine studies (een case-control studie en nog iets anders, herinner ik mij) "iedereen" er al heel snel vanuit ging dat <i>Dientamoeba</i> en <i>Blastocystis</i> geen rol speelden bij chronische buikpijn. Onze observationele studie legde daarbij geen gewicht in de schaal, omdat die niet vergelijkend was. Dat was op zichzelf terecht, maar mijns inziens hadden we veel te weinig klinische informatie om een goede vergelijkende studie (case-control of RCT) op te kunnen zetten.</p> <p>Wat met name ontbrak was: kennis over het percentage symptoomloos dragerschap vs het percentage met klachten als gevolg van de protozoa. Een observationele</p>	<i>Dientamoeba</i> en <i>Blastocystis</i> zijn uitgebreid in de werkgroep besproken en de opmerkingen zoals hier vermeld zijn aan de orde geweest. Dit komt o.a. terug in de kennislacunes. De werkgroep is niet in staat om op dit moment een standpunt in te nemen over de pathogeniciteit van <i>Dientamoeba</i> en <i>Blastocystis</i> en dit is ook verwoord in deze richtlijn.

		<p>studie was eerst nodig om daar informatie over te krijgen. (De studie heeft ook opgeleverd hoe lang het duurt voordat patiënten pijnvrij worden als de therapie succesvol is: allen waren pijnvrij aan het einde van de 10 daagse kuur of binnen enkele dagen daarna. Daar kon ik destijds nergens informatie over vinden. Dit behoeft echter ook bevestiging in een grotere studie, want het ging slechts om 25 patiënten. Zie bijgevoegd commentaarformulier.)</p> <p>Wij hebben gevonden dat 66% van de kinderen met chronische buikpijn waarbij protozoa gevonden werden, slechts drager was: de buikpijn bleek bij deze 66% een andere oorzaak te hebben of is spontaan verdwenen. Dit laatste kan theoretisch ook spontaan herstel van een infectie geweest zijn, maar dat is te speculatief en niet-bewijsbaar; we hebben daarom alle 'spontaan herstel' gedeuid als '(waarschijnlijk) functionele buikpijn'.</p> <p>Dragerschap bij 66% betekent dat je voor een RCT een veel groter aantal patiënten nodig hebt! Het gebrek aan resultaat van te kleine case-controlstudies of RCTs kan daar goed een gevolg van geweest zijn.</p> <p>Ik ben mij bewust dat het tegenwoordige gebruik van de PCR door de grotere sensitiviteit wsch tot andere getallen zal leiden.</p> <p>Ik denk daarom dat er - in ieder geval bij chronische buikpijn - veel meer onderzoek nodig is, rekening houdend met de genoemde informatie, alvorens de protozoa als oorzaak af te serveren. Dit laatste hadden jullie in de richtlijn overigens gelukkig ook niet gedaan, maar in veel ziekenhuizen wordt in de praktijk niet meer naar protozoa gekeken bij buikpijn en dat staat ook in de</p>	
--	--	--	--

		door jullie geciteerde richtlijnen chronische buikpijn bij kinderen, zowel van de NHG als van de NVK. Die richtlijnen komen beide uit dezelfde groep onderzoekers, die op genoemde onvoldoende gronden de protozoa hebben afgeschreven als oorzaak voor buikpijn.	
NVMM			
	De richtlijn is goed onderbouwd en duidelijk.		Bedankt.
	Kopjes “waarden en voorkeuren” en “kosten en middelen”	Hebben overal hetzelfde commentaar, wellicht kan dit in het begin van het document éénmalig gemeld worden?	Niet mogelijk, omdat Richtlijndatabase modulair is opgebouwd.
	<i>Dientamoeba</i> en <i>Blastocystis</i> Regel 553, regel 816 e.v., regel 1064 e.v. (tabel)	Voor het overzicht zou het wellicht beter zijn om op één plaats in het document de discussie hieromtrent toe te lichten. De informatie is nu schaars en gefragmenteerd, terwijl er wel een volledige PICO aan de prevalentie wordt gewijd.	Aangepast
	AGREE	Wij hebben het AGREE-instrument gebruikt om deze richtlijn te beoordelen. Op enkele punten zou de richtlijn ons inziens beter kunnen. Punt 7, 8 en 9 zijn wel voor de prevalentiestudie uitgevoerd, maar niet voor aanbevelingen over laboratoriumtechnieken. Ook wordt de kwaliteit van het bewijs niet beoordeeld in hoofdstuk 5. 7. Systematic methods were used to search for evidence 8. The criteria for selecting the evidence are clearly described 9. The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described	Correct dat niet bij alle uitgangsvragen een systematisch review verricht is. Reden hiervoor is dat de werkgroep geen relevante PICO kon formuleren. In H5 is de kwaliteit van bewijs niet te beoordelen, omdat geen systematisch review verricht is en dus ook geen conclusies.
		<u>SPELLING (in het gehele document, dus hier als apart kopje genoteerd)</u> - Niet-reiziger en niet-migrant: MET verbindingsstreepje : aangepast	Grotendeels overgenomen.

		<ul style="list-style-type: none"> - Fout-negatief: MET verbindingstreepje : aangepast - Fecesdiagnostiek: één woord : aangepast - <i>Schistosoma</i>-serologie, <i>Strongyloides</i>-serologie, <i>Fasciola</i>-serologie: MET verbindingstreepje : aangepast - Weefselparasiet en bloedparasiet: één woord : aangepast - Immungecompromitteerd: één woord (géén verbindingstreepje), met 4 m's en 2 t's : aangepast - Richtlijncommissie: één woord: aangepast - Sub-Sahara Afrika: consequent voor één schrijfwijze kiezen (streepje, 3 hoofdletters, of anders) : aangepast <p>Graag aandacht voor microbiologische terminologie: spp. (niet-cursief, met punt erachter), wel/niet cursief, microsporidiën etc. : aangepast</p>	
		<p>Voorstel alternatieve formulering tabel p.66</p> <p><i>Niet-reiziger/niet-migrant met klachten (diarree met of zonder buikpijn langer dan 10 dagen)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fecesdiagnostiek <i>Giardia</i>, <i>Cryptosporidium</i> - Overweeg fecesdiagnostiek <i>Cryptosporidium</i> bij acute waterdunne diarree (ook korter dan 10 dagen) <p><i>Reizigers* met klachten (afhankelijk van bezochte endemische gebieden en aard klachten)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fecesdiagnostiek <i>Giardia</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>E. histolytica</i> - Overweeg fecesdiagnostiek <i>Cyclospora</i>, <i>Cystoisospora belli</i> - Serologie en/of fecesdiagnostiek <i>Strongyloides</i> - Serologie, feces en urineonderzoek <i>Schistosoma</i> 	<p>Grotendeels overgenomen.</p> <p>Er zijn een aantal zaken gewijzigd zoals Overweeg fecesdiagnostiek <i>Cryptosporidium</i> bij acute waterdunne diarree (ook korter dan 10 dagen)</p>

		<p><i>Migranten** met klachten (afhankelijk van bezochte endemische gebieden en aard klachten)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fecesdiagnostiek <i>Giardia, Cryptosporidium, E. histolytica</i> - Overweeg fecesdiagnostiek <i>Cyclospora, C. belli</i> - Fecesdiagnostiek worminfecties - Serologie en evt. fecesdiagnostiek <i>Strongyloides</i> - Serologie, feces en urineonderzoek <i>Schistosoma</i> <p><i>Immuungecompromitteerde patiënten met klachten (afhankelijk van bezochte endemische gebieden en aard klachten)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fecesdiagnostiek <i>Giardia, Cryptosporidium, E. histolytica</i> - Fecesdiagnostiek microsporidiën, <i>Cyclospora</i> en <i>C. belli</i> - Fecesdiagnostiek en serologie <i>Strongyloides</i> - Feces- en urinediagnostiek <i>Schistosoma</i> <p><i>Patiënten zonder klachten, vóór start immuunsuppressie (afhankelijk van bezochte endemische gebieden)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fecesdiagnostiek en serologie <i>Strongyloides</i> - Fecesdiagnostiek <i>E. histolytica</i> - Feces- en urinediagnostiek en serologie <i>Schistosoma</i> <p><i>Reizigers/migranten zonder klachten, geen immuunsuppressie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - geen diagnostiek? (“uitkeuring”?) <p><i>Overig</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>E. histolytica</i> kan in uitzonderlijke gevallen een zeer ernstige infectie veroorzaken. Overweeg fecesdiagnostiek naar <i>E. histolytica</i> bij onverklaarde ernstige bloederige diarree. - Stuur wormen/wormdelen op voor determinatie wanneer deze op/in ontlasting gezien zijn; - Overweeg fecesdiagnostiek naar wormen bij 	
--	--	--	--

		<p>onbegrepen eosinofilie/verhoogd IgE;</p> <ul style="list-style-type: none">- Overweeg <i>Fasciola</i>-serologie bij onbegrepen eosinofilie met afwijkende leverenzymwaarden;- Ook huidafwijkingen kunnen reden zijn voor diagnostiek naar intestinale parasieten- Laat (tijdelijk) additioneel parasitair fecesonderzoek verrichten indien bij betreffende patiëntengroepen bijzondere verheffingen van parasitaire infecties bekend zijn.- Alle bovengenoemde richtlijnen gelden voor zowel volwassenen als kinderen <p>*Individu, reizend vanuit een sociaaleconomisch met Nederland vergelijkbare setting naar lage- en middeninkomenslanden</p> <p>** Individu, geboren in of langere tijd heeft verbleven in lage- en middeninkomenslanden en op het moment van onderzoek verblijvend in een met Nederland vergelijkbare setting.</p>	
--	--	--	--