

Ziekenhuizen

Bijzonder resistente micro-organismen
(BRMO)

Werkgroep Infectiepreventie
Vastgesteld: december 2012
Wijziging april 2013
Revisie: december 2017

Dit document mag vrijelijk worden vermenigvuldigd en verspreid mits steeds de Werkgroep Infectiepreventie (WIP) als auteur wordt vermeld.

Vergewis u ervan dat u de meest recente versie van dit document hebt. Raadpleeg hiervoor www.wip.nl. De WIP acht zich na het verschijnen van een nieuwe versie van een richtlijn niet meer verantwoordelijk voor verouderde versies.

Inhoudsopgave

Samenstelling Expertgroep.....	1
Vaststellen richtlijn.....	1
1 Inleiding.....	2
2 Belangrijkste wijzigingen.....	3
3 Afkortingen en verklarende woordenlijst.....	4
4 Criteria BRMO.....	6
5 Afname patiëntenmateriaal voor detectie van BRMO.....	7
6 Isolatiemaatregelen.....	8
6.1 Klinische patiënt.....	8
6.2 Poliklinische patiënt.....	9
6.3 Overplaatsing.....	9
6.4 Heropname.....	9
7 Contactonderzoek bij onverwachte BRMO.....	9
8 Surveillance BRMO.....	10
9 Beëindigen van isolatie.....	11
10 Reiniging en desinfectie.....	11
11 Beleid bij epidemische verheffing.....	12
11.1 Isolatiemaatregelen bij epidemische verheffing.....	12
11.2 Beleidsteam.....	13
11.3 Contactonderzoek bij epidemische verheffing.....	13
12 Zoekstrategie.....	14
13 Kennislacunes.....	14
Bijlage A. Zoektermen.....	15
Bijlage B. Literatuur.....	16

Samenstelling Expertgroep

Kernredactie:

- Mevrouw C.C.M. Nolte, secretaris werkgroep (tot 01-01-2012), deskundige Infectiepreventie, Tensen & Nolte Infectiepreventie, Nieuwe Niedorp;
- Mevrouw dr. B.M. Roede, secretaris werkgroep (vanaf 01-01-2012), gezondheidswetenschapper, secretaris richtlijnontwikkeling Werkgroep Infectiepreventie, Leiden;
- Mevrouw dr. A.K. van Vliet, secretaris werkgroep (vanaf 01-01-2012), bioloog-biochemicus, secretaris richtlijnontwikkeling Werkgroep Infectiepreventie, Leiden;
- De heer dr. J.H. van Zeijl, voorzitter werkgroep, arts-microbioloog, Izore Centrum Infectieziekten Friesland, Leeuwarden.

Overige leden:

- Mevrouw T.J. Daha, deskundige infectiepreventie, Werkgroep Infectiepreventie, Leiden;
- De heer dr. R. Hendrix, arts-microbioloog, Laboratorium Microbiologie Twente Achterhoek, Enschede;
- De heer prof. dr. J. Kluytmans, arts-microbioloog, Amphia Ziekenhuis Breda;
- Mevrouw dr. M.A. Leverstein-van Hall, arts-microbioloog, Bronovo ziekenhuis, Den Haag;
- Mevrouw dr. I. Willemsen, deskundige infectiepreventie, Amphia Ziekenhuis, Breda.

Vaststellen richtlijn

Leden van de Regieraad van de Werkgroep Infectiepreventie:

Voor de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie:

- De heer dr. B.M.W. Diederens, arts-microbioloog, Streeklaboratorium Haarlem, Haarlem;
- De heer dr. R. Hendrix, arts-microbioloog, Laboratorium Microbiologie Twente Achterhoek, Enschede;
- Mevrouw dr. J.A. Severin, arts-microbioloog, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam.

Voor de Vereniging voor Infectieziekten:

- De heer dr. G.J.H.M. Ruijs, voorzitter adviesraad, arts-microbioloog, Isala klinieken, Zwolle;
- De heer dr. E.F. Schippers, internist-infectioloog, HagaZiekenhuis, Den Haag en Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

Voor de Vereniging voor Hygiëne en Infectiepreventie in de Gezondheidszorg:

- Mevrouw H.G.M. Blaauwgeers, deskundige infectiepreventie, Wilhelmina Ziekenhuis, Assen;
- Mevrouw Y. van Dijk, deskundige infectiepreventie, Diakonessenhuis, Utrecht;
- De heer R. Lagendijk, deskundige infectiepreventie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht.

Overige leden:

- Mevrouw drs. D. Beaujean, projectleider richtlijnontwikkeling, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu/Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, Bilthoven;

1 Inleiding

De gezondheidszorg heeft in toenemende mate te maken met resistente micro-organismen (1-4). Een bekend voorbeeld is de meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), waartegen in Nederland met succes een search and destroy-beleid wordt gevoerd. Er zijn echter meer micro-organismen die in staat zijn resistentie te ontwikkelen tegen de meest geëigende (dus eerste keus) antibiotica of tegen een combinatie van therapeutisch belangrijke antibiotica. In deze richtlijn zijn deze verder aangeduid als bijzonder resistente micro-organismen (BRMO). Voor het bestrijden van infecties met BRMO, is het van het allergrootste belang binnen ziekenhuizen maatregelen te treffen die gericht zijn op:

- het voorkómen van resistentieontwikkeling;
- het voorkómen van verspreiding van resistente micro-organismen.

Een rationeel en terughoudend antibioticabeleid is het belangrijkste wapen in de strijd tegen resistentieontwikkeling. In Nederland houdt de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) zich hiermee bezig.

Er zijn diverse redenen om speciale aandacht te besteden aan BRMO. Ten eerste kunnen de gevolgen van verspreiding van BRMO ernstiger zijn dan van een gevoelige bacterie. Daarnaast kan de ziektelast toenemen als BRMO niet effectief bestreden worden, bij voorbeeld door een hogere sterfte of langere opnameduur bij een infectie met BRMO ten opzichte van gevoelige stammen. Daarmee is de patiëntveiligheid in het geding. Tenslotte kan een toename van BRMO ingrijpende gevolgen hebben voor het empirische antibioticabeleid. Eerste keus middelen volstaan niet meer, zodat uiteindelijk steeds minder middelen beschikbaar zijn voor het bestrijden van infecties. Het is in de praktijk gebleken dat het bijzonder lastig is om BRMO terug te dringen als deze eenmaal aangetroffen zijn. Daarom is het belangrijk om BRMO in een vroeg stadium te bestrijden. Deze richtlijn geeft aanbevelingen om de verspreiding van BRMO in de ziekenhuizen te voorkomen.

Aanleiding

Deze richtlijn is een herziening van de WIP-richtlijn *Maatregelen tegen overdracht van bijzonder resistente micro-organismen (BRMO)* uit 2005 van de Werkgroep Infectiepreventie. Geplande revisie was de reden voor deze herziening.

Doelstelling

Deze richtlijn beschrijft specifieke infectiepreventiemaatregelen ter voorkoming van verspreiding van BRMO in het ziekenhuis. Deze maatregelen geven veiligheid in twee richtingen; zij beschermen niet alleen de patiënt maar ook diegenen die met de patiënt of met de omgeving van de patiënt in contact komen. De maatregelen gelden boven op de algemene voorzorgsmaatregelen die op alle afdelingen gebruikelijk zijn. De ‘Algemene Voorzorgsmaatregelen’ kunt u vinden op de website van de werkgroep (www.wip.nl) en bevatten de volgende richtlijnen: *Accidenteel bloedcontact algemeen; Handhygiëne medewerkers; Persoonlijke hygiëne medewerkers; Persoonlijke beschermingsmiddelen en Persoonlijke hygiëne patiënt en bezoeker.*

Toepassing van de richtlijn

De richtlijn is van toepassing op patiënten en medewerkers in ziekenhuizen. Afhankelijk van het lokale infectiepreventiebeleid kunnen aanpassingen aan de in de richtlijn beschreven aanbevelingen nodig zijn. In deze richtlijn zijn de minimaal noodzakelijke infectiepreventiemaatregelen aangegeven tegen overdracht van de volgende BRMO:

- Gram-negatieve staven: fermenters (*Enterobacteriaceae*) en non-fermenters (*Acinetobacter species*, *Stenotrophomonas maltophilia* en *Pseudomonas aeruginosa*);
- Gram-positieve kokken: *Streptococcus pneumoniae* en *Enterococcus faecium*.

Maatregelen die verspreiding van gevoelige bacteriën voorkomen, zijn ook van toepassing op de verspreiding van BRMO. Tegen verspreiding van BRMO zijn daarnaast aanvullende voorzorgsmaatregelen nodig. Zie de WIP-richtlijnen die vallen onder de bundels *Algemene voorzorgsmaatregelen* en *Isolatie*. In deze richtlijn worden MRSA en multiresistente *Mycobacterium tuberculosis* niet besproken. Hiervoor verwijst de werkgroep naar de WIP-ziekenhuisrichtlijnen *Meticilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)* en *Preventie van besmetting met tuberculose in ziekenhuizen*. Deze richtlijn voorziet niet in aanbevelingen voor alle resistente micro-organismen en/of uitbraaksituaties; buiten de richtlijn om kunnen situaties bestaan waarvoor afwijkende maatregelen nodig zijn. In die situaties moet het infectiepreventiebeleid op lokaal niveau worden afgestemd.

Richtlijngebruikers

Tot de doelgroep rekent de werkgroep al diegenen die betrokken zijn bij het opstellen van het infectiepreventiebeleid van het ziekenhuis.

Richtlijnontwikkeling

De aangegeven maatregelen in deze richtlijn zijn gebaseerd op gepubliceerde onderzoeksgegevens indien deze beschikbaar waren. Indien er geen (betrouwbare) onderzoeksgegevens beschikbaar zijn over een bepaald onderwerp is gebruik gemaakt van de kennis van experts. Op de website van de Werkgroep Infectiepreventie (www.wip.nl) vindt u de werkwijze waarop de WIP-richtlijnen ontwikkelt.

Leeswijzer richtlijn

Op het voorblad van elke richtlijn staat wanneer de richtlijn is vastgesteld, wanneer er wijzigingen waren en wanneer revisie staat gepland.

☞ Dit teken in de kantlijn (“handje”) betekent dat de werkgroep hier een aanbeveling doet waarvan de werkgroep het noodzakelijk vindt dat deze voorzorgsmaatregel wordt opgevolgd.

Boven een aanbeveling kan een stukje inleidende tekst staan. Onder een aanbeveling kunt u een “motivatie”, een “toelichting”, of een “opmerking” vinden.

Verwijzingen naar andere WIP-richtlijnen staan cursief vermeld.

2 Belangrijkste wijzigingen

De werkgroep heeft de onderstaande wijzigingen aangebracht ten opzichte van de vorige richtlijn:

Criteria BRMO

In Tabel 1. Resistentiecriteria voor Enterobacteriaceae (hoofdstuk 4) is het onderscheid tussen intensieve afdelingen en standaardverpleegafdelingen opgeheven en zijn de categorieën “*Escherichia coli*, *Klebsiella species* en overige Enterobacteriaceae” samengevoegd tot één categorie “Enterobacteriaceae”. Daarnaast is cotrimoxazolresistentie geen criterium meer voor BRMO bij Enterobacteriaceae en is uit de tabel verwijderd.

In Tabel 2. Resistentiecriteria voor non-fermenters (hoofdstuk 4) is de categorie “Overige, inclusief *Pseudomonas aeruginosa*” gewijzigd in “*Pseudomonas aeruginosa*.” Ceftazidim resistentie bij *Acinetobacter species* is niet langer een criterium voor BRMO.

Afname patiëntenmateriaal voor detectie van BRMO

Voor aspecten van microbiologische diagnostiek ten aanzien van BRMO die in de vorige richtlijn werden vermeld, verwijst de werkgroep daar waar mogelijk naar de richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) “Laboratory detection of highly resistant microorganisms (HRMO)” en The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Zie hoofdstuk 5.

Isolatiemaatregelen bij incidentele BRMO

Tabel 4. Isolatievormen per BRMO bij patiënten met een incidentele BRMO, is aangepast en in overeenstemming gebracht met de WIP-richtlijn betreffende de verschillende isolatievormen. Voor contactisolatie geldt dat wanneer patiënten (bij uitzondering) op zaal worden verpleegd, apart sanitair niet is opgenomen als aanbeveling, in afwachting van lopend onderzoek.

Carbapenemase producerende Enterobacteriaceae (CPE) is toegevoegd als aparte categorie, waarvoor contactisolatie in een eenpersoonskamer wordt aanbevolen.

Contactonderzoek bij onverwachte BRMO

Contactonderzoek wordt altijd aanbevolen (volgens het ringprincipe), dus niet langer alleen voor hoogrisico afdelingen. Een uitzondering wordt gemaakt voor contactonderzoek bij een onverwachte ESBL in een niet-outbreak situatie op een standaardverpleegafdeling afdeling; dit wordt niet nodig geacht. Zie hoofdstuk 7 t/m 1^e handje.

Vereenvoudiging risicogroepen opsporing BRMO

- Het onderscheid tussen hoogrisico afdelingen en standaardverpleegafdelingen is vervallen. Opsporing geldt nu voor alle patiënten op alle verpleegafdelingen;
- De categorie “een patiënt die in contact is geweest met een patiënt met BRMO” is vervallen;
- Bij de categorie “patiënten die minder dan twee maanden geleden langer dan 24 uur in een buitenlands ziekenhuis werden verpleegd” is de toevoeging “of in het buitenland zijn geopereerd, of een drain of katheter kregen, of werden geïntubeerd, of huidlaesies of mogelijke infectiehaarden zoals abscessen of furunkels hebben” vervallen. Zie hoofdstuk 8, 1^e handje.

Isolatiemaatregelen bij epidemische verheffing

De opschaling verloopt in twee fasen. Bij (vermoeden) van een epidemische verheffing is de aanbeveling om patiënten met BRMO altijd in een eenpersoonskamer of in cohort te verplegen. Wanneer verdere verspreiding heeft plaatsgevonden moet zo mogelijk worden opgeschaald naar strikte isolatie. De Tabel “Isolatievorm BRMO-patiënt bij epidemische verheffing” vervalt.

Reiniging en desinfectie

Het reinigings- en desinfectiebeleid bij BRMO-patiënten wijkt op één punt af van het normale reinigings- en desinfectiebeleid bij contactisolatie en (contact)druppelisolatie: De werkgroep acht desinfectie van de isolatiekamer van de patiënt met BRMO na ontslag of overplaatsing, zoals bij het opheffen van strikte isolatie, gewenst. Zie hoofdstuk 10.

3 Afkortingen en verklarende woordenlijst

Het gebruik van uniforme definities is bij BRMO gewenst. Onderstaand zijn de meest relevante definities en afkortingen uit deze richtlijn vermeld.

AmpC beta-lactamases: enzymen die in staat zijn tot hydrolyse van penicillines en van oxyimino-cefalosporines van de 1^e, 2^e en 3^e generatie, zoals cefuroxim, cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon en aztreonam.

Bijzonder resistente micro-organismen (BRMO): pathogene micro-organismen die ongevoelig zijn voor de meest geëigende (dus eerste keus) antibiotica of tegen een combinatie van therapeutisch belangrijke antibiotica en die zonder aanvullende maatregelen tot verspreiding kunnen leiden.

Carbapenemases: enzymen die in staat zijn tot hydrolyse van carbapenems. De grote meerderheid van de carbapenemases hydrolyseert daarnaast ook penicillines en oxyimino-cefalosporines van de 1^e, 2^e en 3^e generatie, zoals cefuroxim, cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon en aztreonam.

Carbapenemase producerende Enterobacteriaceae (CPE): Enterobacteriaceae die carbapenemases produceren.

Epidemische verheffing/ uitbraak: als bij twee of meer patiënten met een epidemiologische link dezelfde BRMO is geïsoleerd.

Epidemiologische link: stammen worden in eenzelfde tijdsperiode op eenzelfde locatie aangetroffen en behoren op basis van typering (waarschijnlijk) tot dezelfde kloon.

Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBL): plasmide-gecodeerde enzymen die in staat zijn tot hydrolyse van penicillines en van oxyimino-cefalosporines van de 1^e, 2^e en 3^e generatie, zoals cefuroxim, cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon en van aztreonam. Deze enzymen zijn niet actief tegen cephamycinen en carbapenems.

Infectie: de interactie tussen het micro-organisme en de gastheer leidt tot schade of een veranderde fysiologie bij de gastheer. De schade of veranderde fysiologie kan resulteren in klinisch waarneembare symptomen en verschijnselen maar ook langdurig onopgemerkt blijven, c.q. subklinisch verlopen (5).

Kamergenoten: alle patiënten die op dezelfde kamer hebben gelegen als de BRMO-positieve patiënt sinds de 1^e dag van de veronderstelde besmettelijke periode, of van de laatste negatieve screeningsweek.

Kolonisatie: micro-organismen die zich bij een persoon voor langere tijd vestigen en vermenigvuldigen zonder schade of hinder te veroorzaken.

Materialen, oppervlakken en tastvlakken: materialen zijn bijvoorbeeld nachtkastjes, bedden, tilliften, verbandkarren. Oppervlakken zijn bijvoorbeeld deuropervlakken, wanden tot reikhoogte, gordijnroedes, lamellen. Tastvlakken zijn bijvoorbeeld deurklinken, lichtsckakelaars, bedieningsknopjes en handgrepen.

MIC: de minimaal inhiberende concentratie; de laagste concentratie van een antimicrobieel middel waarbij een micro-organisme geremd wordt in zijn groei.

NVMM: Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie.

Patiënt: een persoon die voor diagnostiek en/of behandeling in het ziekenhuis komt (dit kan klinisch of poliklinisch zijn).

Penicilline resistente pneumokokken (PRP): *Streptococcus pneumoniae* isolaten die volgens de lokaal gebruikte criteria resistent zijn voor penicilline. Zie hoofdstuk 4, toelichting bij 1^e handje en hoofdstuk 5.

Polikliniek: omvat alle afdelingen waar onderzoek en behandeling plaatsvindt van patiënten met aandoeningen en ziekten waarvoor specialistische kennis en hulpmiddelen nodig zijn én die niet als klinische afdelingen zijn aangeduid.

De indeling van de afdelingen die hieronder vallen moet door het ziekenhuis zelf op basis van de invasiviteit van de ingrepen die er verricht worden, gemaakt worden.

Ringprincipe: de meest nabije contacten van de patiënt worden eerst onderzocht. Als daar besmetting worden vastgesteld, wordt het onderzoek uitgebreid naar minder nabije contacten.

Resistentie en Intermediaire gevoeligheid: ongevoeligheid respectievelijk verminderde gevoeligheid van micro-organismen voor een antimicrobieel middel volgens de lokaal gebruikte criteria. Zie hoofdstuk 5.

Vancomycine resistente *Enterococcus faecium* (VRE): *E. faecium* isolaten die volgens de lokaal gebruikte criteria resistent zijn voor vancomycine en amoxicilline. Zie hoofdstuk 5.

4 Criteria BRMO

De definitie van BRMO wordt bepaald door het micro-organisme en het antibioticum/de antibiotica waar het micro-organisme resistent voor is. De werkgroep baseert de definitie van BRMO op de voorgaande WIP BRMO-richtlijn en op andere, internationale richtlijnen (6). Niet altijd kan op grond van literatuur een specifieke onderbouwing gegeven worden voor ieder resistentiemechanisme. In dergelijke situaties baseert de werkgroep haar advies op bestaande kennis van eigenschappen van micro-organismen en de transmissiewegen, zoveel mogelijk in lijn met de adviezen bij andere, verwante, micro-organismen.

☞ Hanteer de resistentiecriteria voor Gram-negatieve staven (Enterobacteriaceae en non-fermenters) en Gram-positieve kokken zoals beschreven in de onderstaande Tabellen 1-3.

Toelichting: De werkgroep heeft gekozen om de groep van middelen te benoemen en de laboratoria vrij te laten in de keuze van hun eigen indicator antibiotica op grond van praktische argumenten. Dit betekent dat sprake is van resistentie als dit geldt voor het gebruikte indicator antibioticum. Zie voor aspecten van microbiologische diagnostiek ten aanzien van BRMO hoofdstuk 5.

Toelichting bij de Tabellen 1-3:

- A. Resistentie;
- B. Combinatie van resistentie voor antibiotica uit tenminste twee van de aangeduide antibioticagroepen of middelen;
- C. Combinatie van resistentie voor antibiotica uit tenminste drie van de aangeduide antibioticagroepen of middelen.

Tabel 1. Resistentiecriteria voor Enterobacteriaceae

Gram-negatieve staven	ESBL	Fluor-chinolonen	Amino-glycosiden	Carbapenemase positief
Enterobacteriaceae*	A	B	B	A

*Ondanks het feit dat uitbraken met plasmidaal AmpC producerende Enterobacteriaceae in de literatuur zijn beschreven is dit resistentiemechanisme niet opgenomen in Tabel 1 (7-9). In Nederland zijn dergelijke uitbraken nog niet waargenomen en is de prevalentie van plasmidaal AmpC resistentie laag (ongepubliceerde gegevens Voets et al. 2009: 5% resp. 0% onder 3e generatie cephalosporine resistente *E. coli* and *K. pneumoniae*). Bovendien zijn fenotypische methoden voor het vaststellen van plasmidale AmpC resistentie nog niet gevalideerd voor routinematige doeleinden en kunnen de in de literatuur voorgestelde experimentele methoden niet goed onderscheid maken tussen chromosomale en plasmidale AmpC resistentie (7-10).

Ook voor uitbraken met *Enterobacteriaceae* met plasmidale combinatieresistentie voor fluorochinolonen en aminoglycosiden (aac(6')-Ib-cr, qnrA, qnrB, qnrC, qnrS, qepA) geldt dat deze in Nederland niet tot nauwelijks zijn waargenomen. Ook hierbij zijn fenotypische methoden niet geschikt om onderscheid te maken tussen chromosomale en plasmidale resistentie.

Tabel 2. Resistentiecriteria voor non-fermenters

Gram-negatieve staven: Non-fermenters	Carbapenemase positief	Aminoglycosiden	Fluorchinolonen	Ceftazidim	Piperacilline	Co-trimoxazol
<i>Acinetobacter species</i>	A	B	B*			
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>						A
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	C	C	C	C	C	

*Het gaat hier uitsluitend om ciprofloxacin en/of levofloxacin, omdat *Acinetobacter species* intrinsiek resistent zijn tegen norfloxacin. Zie EUCAST.

Tabel 3. Resistentiecriteria voor Gram-positieve kokken

Gram-positieve kokken	Penicilline-groep	Vancomycine
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	A	A
<i>Enterococcus faecium</i>	B	B

5 Afname patiëntenmateriaal voor detectie van BRMO

☞ Raadpleeg voor aspecten van microbiologische diagnostiek ten aanzien van ESBL en Carbapenemases Hoofdstuk 5 Enterobacteriaceae, 5.1 en 5.3 van de richtlijn van de NVMM “Laboratory detection of highly resistant microorganisms (HRMO)” (11). Dit geldt ook voor contactonderzoek naar aanleiding van detectie van een BRMO bij een patiënt.

Toelichting: In deze NVMM-richtlijn zijn de volgende aspecten voor de afname en detectie van BRMO-dragerschap beschreven:

- de aard en lokalisatie van de screeningskweken;
- het aantal benodigde kweken en de frequentie van afnemen;
- de benodigde diagnostische laboratoriummethoden (moleculair, kweek, resistentiebepaling);
- het uitvoeren van diagnostiek bij contactonderzoek;
- het weergeven en registreren van uitslagen van BRMO-kweken.

Omdat de resterende hoofdstukken in de NVMM richtlijn nog niet zijn voltooid, verwijst de WIP voor diagnostiek van overige BRMO naar The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Zie EUCAST, http://www.eucast.org/clinical_breakpoints.

6 Isolatiemaatregelen

6.1 Klinische patiënt

- ☞ Bepaal voor patiënten met een BRMO de isolatievorm per BRMO zoals aangeven in Tabel 4.

Toelichting: De vorm van isolatie is afhankelijk van het type micro-organisme en het al dan niet aanwezig zijn van een uitbraaksituatie. Zie Tabel 1-3 en hoofdstuk 11. Voor *Acinetobacter species* is strikte isolatie vereist, omdat deze micro-organismen zich aerogeen kunnen verspreiden (12,13). Voor de concrete uitvoering van de verschillende isolatievormen zie het WIP-richtlijnenpakket *Isolatie*.

Motivatie: De voorgestelde isolatievormen zijn gebaseerd op het beleid dat eerder door de WIP is opgesteld en op actuele inzichten. In een recent uitgevoerde multicenter studie naar de incidentie en transmissie van BRMO is aangetoond dat er met het tot nu toe gevoerde beleid nauwelijks sprake is van nosocomiale transmissie van BRMO in Nederland (14). Echter, recente uitbraken van multiresistente OXA-48 producerende *Klebsiella pneumoniae* (2011) (15) en VRE (2012) laten zien dat BRMO ook in Nederland een toenemend probleem vormen. Adequate maatregelen ter voorkoming van verspreiding zijn daarom essentieel.

Tabel 4. Isolatievormen per BRMO bij patiënten met een incidentele BRMO

BRMO	Isolatievorm bij incidentele gevallen
Enterobacteriaceae CPE	Contact Contact in eenpersoonskamer*
<i>Acinetobacter species</i>	Strikt
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Contact
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Contact
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Contact/druppel
<i>Enterococcus faecium</i>	Contact

*Op dit moment is er onvoldoende kennis over de epidemische dreiging die van CPE (met name *K. pneumoniae*) uitgaat. Vanwege de kritische situatie die hierdoor met betrekking tot de behandeling van de patiënt ontstaat (als behandeling nog mogelijk is) adviseert de werkgroep contactisolatie in een eenpersoonskamer, maar bij dreigende of aantoonbare verspreiding moet men qua isolatievorm wellicht opschalen.

- ☞ Pas contactisolatie van de individuele patiënt met een resistent isolaat behorend tot de Enterobacteriaceae toe in een eenpersoonskamer. Bij uitzondering mag een patiënt op zaal worden verpleegd.

Opmerking: Contactisolatie van een patiënt met een CPE vindt **altijd** op een eenpersoonskamer plaats.

Opmerking: Voor patiënten met bijzonder resistente gramnegatieve staven in de luchtwegen zijn (naast de hier genoemde voorzorgsmaatregelen) geen aanvullende maatregelen nodig.

- ☞ Vermeld de BRMO-positieve status in het medisch en verpleegkundig dossier van de patiënt.

Opmerking: De WIP doet geen aanbeveling over de noodzaak tot een patiëntvolgsysteem voor BRMO.

6.2 Poliklinische patiënt

- ☞ Bij bezoek aan de polikliniek van een BRMO-positieve patiënt zijn geen extra maatregelen nodig.

Uitzondering: Aanvullende maatregelen zijn eventueel noodzakelijk op bijzondere indicatie, maar dat moet in de lokale situatie worden beoordeeld, bijvoorbeeld wanneer een stam zich epidemisch heeft verspreid.

Motivatie: De algemene voorzorgmaatregelen zijn van toepassing en zijn er op gericht om overdracht van micro-organismen te voorkomen.

6.3 Overplaatsing

- ☞ Meld voorafgaand aan overplaatsing naar een andere afdeling, ziekenhuis of verpleeghuis dat de patiënt BRMO-positief is.

Toelichting: Ook andere betrokkenen in de keten van zorg zoals huisarts en medewerkers van ambulance, revalidatiekliniek, thuiszorg en verzorgingshuis worden voorafgaand aan de overplaatsing ingelicht.

6.4 Heropname

- ☞ Stel bij heropname van patiënten die korter dan 1 jaar geleden BRMO positief zijn bevonden direct de isolatiemaatregelen in.

Motivatie: Patiënten kunnen langdurig gekoloniseerd zijn met BRMO (6;14;16). Zie Tabel 4 voor het instellen van de isolatievorm per BRMO.

- ☞ Overweeg een patiëntvolgsysteem wanneer de lokale situatie daar aanleiding toe geeft.

Toelichting: Een voorbeeld is de verspreiding van een bijzonder epidemische stam. De WIP doet geen aanbeveling over de noodzaak tot een patiëntvolgsysteem.

7 Contactonderzoek bij onverwachte BRMO

Wanneer bij een patiënt onverwacht een BRMO is aangetroffen kan dit een incidentele bevinding zijn of het gevolg van verspreiding op een afdeling. Om potentiële verspreiding in een vroeg stadium op te sporen wordt voor alle BRMO contactonderzoek aanbevolen voor de kamergenoten van de BRMO-positieve patiënt. Dit geldt niet voor kamergenoten die inmiddels uit het ziekenhuis zijn ontslagen. Als zij overgeplaatst worden naar een andere zorginstelling kunnen zij wel opgenomen worden in het contactonderzoek, afhankelijk van de lokale situatie.

- ☞ Voer contactonderzoek uit volgens het ringprincipe wanneer bij een patiënt onverwacht een BRMO is aangetroffen.

Uitzondering: Contactonderzoek bij een onverwachte ESBL in een niet-outbreak situatie op een standaardverpleegafdeling is niet nodig, omdat onderzoek laat zien dat circa 4% van de Nederlandse bevolking drager is van ESBL (17;18), op voorwaarde dat er adequate surveillance in de zorginstelling wordt verricht op detectie van verheffingen (zie laatste aanbeveling hoofdstuk 8).

Toelichting: Het inschatten van de grootte van de ring (en eventuele uitbreiding) valt onder de professionele verantwoordelijkheid van de deskundige infectiepreventie en de arts-microbioloog (19).

☞ In afwachting van de uitslag van de BRMO test is het isoleren van contactpatiënten niet nodig.

☞ Contactonderzoek onder medewerkers is niet nodig.

Motivatie: Dragerschap bij medewerkers leidt niet tot besmetting van patiënten als de medewerker de algemene voorzorgsmaatregelen correct naleeft (6).

☞ Volg de procedure die geldt voor een uitbraaksituatie als uit het contactonderzoek blijkt dat verspreiding heeft plaatsgevonden.

Voor de toelichting zie hoofdstuk 11.

8 Surveillance BRMO

BRMO kunnen worden opgemerkt bij microbiologisch onderzoek van klinische monsters, of er kan gericht naar worden gezocht.

☞ Voer gericht onderzoek naar BRMO dragerschap uit bij opname in het ziekenhuis van de volgende patiënten:

- patiënten die minder dan twee maanden geleden langer dan 24 uur in een buitenlands ziekenhuis werden verpleegd: Gram-negatieve micro-organismen;
- patiënten die komen uit een ander Nederlands ziekenhuis van een afdeling waar een BRMO-uitbraak heerst, en die nog niet onder controle is: Afhankelijk van het soort micro-organisme waar de uitbraak mee is.

☞ Verpleeg de patiënt in contactisolatie in afwachting van de uitslag. Verpleeg de patiënt met bekende positieve *Acinetobacter* species kweekuitslag in strikte isolatie.

Toelichting: zie de WIP-richtlijnen *Contactisolatie* en *Strikte isolatie*.

Motivatie: Er is een verhoogde kans op dragerschap van BRMO bij de genoemde categorieën patiënten (20-22).

☞ Stel bij patiënten bij wie resistente *Acinetobacter species* (zie Tb 4) zijn gevonden alsnog strikte isolatie in en voer contactonderzoek uit onder de nog opgenomen kamergenoten.

☞ Neem bij een BRMO positieve patiënt maatregelen om verspreiding te voorkomen. Zie hoofdstuk 6 en hoofdstuk 7.

☞ Omgevingsonderzoek voor het opsporen van BRMO is niet geïndiceerd (6).

Uitzondering: Als de gangbare infectiepreventiemaatregelen niet resulteren in beheersing van de uitbraak moet overwogen worden om de besmettingsbron op te sporen.

☞ Evalueer de gegevens die uit de routinematig uitgevoerde diagnostiek beschikbaar zijn regelmatig en voer in aanvulling hierop zonodig (punt)prevalentieonderzoek onder patiënten uit naar dragerschap van BRMO.

Motivatie: Evaluatie van de epidemiologie van BRMO in de lokale situatie geeft inzicht in de aan snelle veranderingen onderhevige ontwikkelingen op dit gebied.

9 Beëindigen van isolatie

- ☞ Hef de isolatie van patiënten met BRMO behorende tot de Enterobacteriaceae, non-fermenters of VRE niet op gedurende de opname.

Motivatie: De meerderheid van de patiënten raakt gedurende hun opname een BRMO niet spontaan kwijt (6).

- ☞ Overweeg beëindiging van de isolatie wanneer langdurige isolatie een te grote belasting voor de patiënt vormt of een belemmering voor behandeling, onder de volgende voorwaarden:
 - de patiënt heeft tenminste twee negatieve BRMO-kweken, afgenomen met een tussenpoos van tenminste 24 uur (23). Indien antibiotica zijn gegeven moet na het staken daarvan tenminste 48 uur gewacht worden met het afnemen van de eerste serie kweken;
 - dat hierna minimaal eenmaal per week een serie controlekweken wordt afgenomen zolang de patiënt opgenomen is.

Motivatie: Er is geen zekerheid te geven dat rekolonisatie uitblijft. Voldoende studiegegevens hierover ontbreken.

Uitzondering: Voor patiënten met VRE geldt isolatie voor de hele duur van de opname, omdat dragerschap langdurig en intermitterend aantoonbaar kan zijn en dat bij herhaling negatieve controlekweken geenszins garanderen dat de bacterie niet meer aanwezig is (24; 25).

10 Reiniging en desinfectie

- ☞ Reinig en desinfecteer de isolatiekamer van de patiënt met BRMO na ontslag of overplaatsing.

Toelichting: Het reinigings- en desinfectiebeleid bij BRMO-patiënten wijkt op één punt af van het normale reinigings- en desinfectiebeleid bij contactisolatie en (contact)druppelisolatie: na ontslag of overplaatsing van de patiënt met BRMO vindt altijd einddesinfectie van de isolatiekamer plaats, ongeacht de isolatievorm. Zie de WIP-richtlijnen: *Strikte isolatie*, *Strikte isolatie kinderen* en *Reiniging en desinfectie van ruimten, meubilair en voorwerpen*.

Indien een patiënt op een zaal is verpleegd, krijgt de kamer na vertrek van de laatste BRMO positieve patiënt een einddesinfectie.

Motivatie: Uit literatuur is gebleken dat de omgeving van een patiënt met BRMO hevig gecontamineerd kan zijn en dat sommige BRMO bijzonder goed in materialen en oppervlakken kunnen overleven (26;27).

- ☞ Reinig en desinfecteer materialen en apparatuur die de kamer van een patiënt met BRMO verlaten direct.

Adequate reiniging is van essentieel belang voordat desinfectie plaatsvindt (28). Raadpleeg voor de keuze van reinigings- en desinfectiemiddelen de WIP-richtlijnen *Beleid reiniging, desinfectie en sterilisatie* en *Reiniging en desinfectie van ruimten, meubilair en voorwerpen*.

11 Beleid bij epidemische verheffing

Van een epidemische verheffing of uitbraak is sprake als bij twee of meer patiënten met een epidemiologische link dezelfde BRMO is geïsoleerd. Zie hoofdstuk 3.

Het is van het grootste belang dat de algemene voorzorgsmaatregelen consequent worden toegepast. Zie hoofdstuk 1. Daar bovenop worden extra maatregelen getroffen.

- ☞ Houd bij het nemen van infectiepreventiemaatregelen bij een uitbraak rekening met drie categorieën patiënten:
 - BRMO-positieve patiënten;
 - contactpatiënten met nog onbekende uitslag van het contactonderzoek;
 - contactpatiënten die aangetoond BRMO-negatief zijn en nieuw opgenomen patiënten.
- ☞ Bevestig clonaal verwantschap tussen de stammen of plasmiden met moleculaire typering wanneer ondanks het verscherpen van de infectiepreventiemaatregelen verdere verspreiding plaatsvindt (14).

Opmerking: De daartoe benodigde technieken en kennis zijn in de meeste microbiologische laboratoria niet aanwezig, maar wel in een aantal gespecialiseerde centra.

11.1 Isolatiemaatregelen bij epidemische verheffing

- ☞ In het geval van (vermoeden van) een epidemische verheffing: verpleeg patiënten met BRMO **altijd** in een eenpersoonskamer of in cohort.

Opmerking: Verpleeg patiënt met *Acinetobacter species* altijd in strikte isolatie (zie 6.1).

- ☞ Breid bij een epidemische verheffing en verdere verspreiding de isolatie zo mogelijk uit naar strikte isolatie.

Motivatie: De algemene voorzorgsmaatregelen en de maatregelen ter voorkoming van transmissie van BRMO zijn kennelijk niet afdoende geweest. De voorgestelde isolatievorm wordt voor alle micro-organismen nu maximaal.

- ☞ Verpleeg de patiënten zo mogelijk in drie cohorten. Zie Tabel 5.

Toelichting: Stel alleen cohortverpleging in bij een epidemische verheffing waarbij het duidelijk is dat de betreffende patiënten zijn besmet met identieke micro-organismen of micro-organismen met hetzelfde resistentiemechanisme (6).

Tabel 5. Maatregelen bij epidemische verheffing en verdere verspreiding per patiëntencategorie

Cohort	Maatregelen
BRMO-positieve patiënten	Strikt*
Contactpatiënten	Isolatie conform positieve patiënten Tabel 4*
Nieuw opgenomen patiënten en Aangevend BRMO-negatieve patiënten	Geen isolatiemaatregelen

*Overplaatsing naar een andere afdeling vindt plaats met isolatiemaatregelen. Voor bezoek aan de polikliniek worden eventueel aanvullende maatregelen genomen, afhankelijk van de lokale situatie. Wanneer de kweken negatief zijn voor de betreffende BRMO vervallen de maatregelen en wordt de patiënt overgeplaatst naar het cohort van nieuw opgenomen patiënten.

- ☞ Voor nieuw opgenomen patiënten en voor aangetoond BRMO-negatieve patiënten gelden geen isolatiemaatregelen.
- ☞ Voer brononderzoek uit om de BRMO-bron van de uitbraak te identificeren.
Opmerking: zie voor uitvoering hoofdstuk 11.3 en 8, 5^e handje.

11.2 Beleidsteam

- ☞ Formeer een beleidsteam bij een epidemische verheffing met BRMO.

Toelichting: De infectiecommissie bepaalt wie in het beleidsteam zitten. In ieder geval zijn dit een arts-microbioloog, een deskundige infectiepreventie, een vertegenwoordiger van het management, de medisch verantwoordelijke van de afdeling en een medewerker die is belast met de uitvoering van de dagelijkse werkzaamheden op de afdeling.

Toelichting: De werkgroep vindt het noodzakelijk een beleidsteam in te stellen bij elke mogelijke transmissie van BRMO, onafhankelijk van het type micro-organisme en/of resistentiemechanisme.

De taken van het beleidsteam zijn onder meer:

- Het benoemen van verantwoordelijkheden
- Het instellen van de additionele infectiepreventiemaatregelen zoals:
 - isolatie van patiënten;
 - contactonderzoek;
 - het maken van afspraken over het al dan niet sluiten van de afdeling waar de patiënt met BRMO verbleef;
 - aanpassing van het antibioticabeleid
- Communiceren binnen en buiten de eigen organisatie:
 - verslagleggen van de epidemie;
 - rapportage aan de Raad van Bestuur van het ziekenhuis;
 - op indicatie melding van de BRMO conform de Wet Publieke Gezondheid (29);
 - melden aan GGD en Signaleringsoverleg (NVMM/ RIVM);
 - eventueel melden aan de inspectie voor de gezondheidszorg;
 - communicatie met zorginstellingen waarnaar patiënten eventueel worden overgeplaatst.

11.3 Contactonderzoek bij epidemische verheffing

- ☞ Voer bij een epidemische verheffing contactonderzoek uit bij alle patiënten die op de afdeling zijn verpleegd, minimaal sinds de 1^e dag van de veronderstelde besmettelijke periode.

Opmerking: Of patiënten die al ontslagen zijn hier ook onder vallen, moet per situatie beoordeeld worden.

- ☞ Stel bij aanhoudend nieuwe BRMO-positieve patiënten periodieke screening van patiënten in (één- of tweemaal per week), tot de situatie onder controle is.

☞ Screenen van medewerkers op dragerschap is niet nodig.

Uitzondering: Overweeg contactonderzoek onder personeel alleen indien de epidemische situatie met de genoemde maatregelen niet onder controle kan worden gebracht.

Opmerking: Bepaal in deze situatie vooraf wat de consequenties zijn van een positieve bevinding (arbeids- of functieongeschiktheid, schuldgevoelens, oorzaak/ gevolg etc.).

Motivatie: De bijdrage van dragerschap onder medewerkers aan een epidemie is beperkt. Medewerkers zijn meestal geen, of slechts kortdurend, drager van BRMO. Dragerschap bij medewerkers leidt niet tot besmetting van patiënten als de medewerker de algemene voorzorgmaatregelen correct naleeft (6).

☞ Omgevingsonderzoek voor het opsporen van BRMO is niet geïndiceerd (6).

Uitzondering: Als de uitbraakmaatregelen niet resulteren in beheersing van de epidemie kan het opsporen van reservoirs van BRMO in de omgeving met microbiologisch onderzoek worden overwogen. Bedenk dat het vaak lastig is om te bepalen of de besmette omgeving de oorzaak dan wel het gevolg is van de besmette patiënten.

12 Zoekstrategie

De werkgroep heeft voor onderbouwing van de aanbevelingen naar relevante literatuur gezocht in PubMed, Embase, Web of Science en CINAHL. De periode waarin is gezocht was tot 18-01-2010. In bijlage A vindt u de zoektermen die gebruikt zijn bij het zoeken in PubMed; voor andere databases kunnen de zoektermen iets verschillen. Twee onafhankelijke onderzoekers hebben de abstracts van de referenties beoordeeld en relevante referenties geselecteerd. Deze referenties zijn opgenomen in de literatuurlijst. Zie bijlage B.

13 Kennislacunes

De werkgroep heeft geconstateerd dat er een gebrek is aan evidence-based kennis waardoor er geen afweging gemaakt kan worden van de gewenste en ongewenste effecten (kennislacune). De werkgroep constateert voor de richtlijn BRMO de volgende kennislacunes:

- Hoe lang blijft een BRMO-positieve patiënt gekoloniseerd?
Bij heropname van een patiënt is het van belang dit te kunnen inschatten in verband met het meteen instellen van isolatiemaatregelen.
- Heeft het gebruik van een patiëntvolgsysteem (en het instellen van isolatie bij gelabelde patiënten) toegevoegde waarde in het voorkómen van transmissie van BRMO? Bij welke prevalentie van een BRMO in de algemene bevolking is de toegevoegde waarde van een patiëntvolgsysteem te verwaarlozen?
- Is het opschalen naar contact/druppel isolatie bij een epidemische verheffing voldoende om transmissie te voorkomen van de betreffende BRMO in tabel 5, of is opschaling naar strikte isolatie nodig?

Bijlage A. Zoektermen

Multi-resistentie

("Drug Resistance, Multiple, Bacterial" Majr] OR Multiresistant[ti] OR multi-resistant[ti] OR "high level resistance"[ti] OR "high-level resistance"[ti] OR (highlevel[ti] AND resistance[ti]) OR "multidrug resistant"[ti] OR "multi-drug resistant"[ti] OR "multi drug resistant"[ti] OR "multidrug resistance"[ti] OR "multi-drug resistance"[ti] OR "multi drug resistance"[ti] OR "highly resistant"[ti] OR "antimicrobial resistant"[ti] OR "antimicrobial resistance"[ti] OR "anti-microbial resistant"[ti] OR "anti-microbial resistance"[ti] OR "pan-resistant"[ti] OR "pan resistant"[ti] OR panresistant[ti] OR "extended-spectrum beta-lactamase"[ti] OR "extended spectrum beta-lactamase"[ti] OR ESBL*[ti] OR "drug-resistant"[ti] OR "drug resistance"[ti])

Isolatie(maatregelen)/ transmissie

("isolation precautions" OR "isolation precaution" OR Patient Isolation OR (prevention spread) OR "Disease Transmission, Infectious/prevention and control"[Mesh] OR (prevention transmission) OR (prevention outbreaks) OR (prevention outbreak) OR (transmission precaution) OR "transmission precautions" OR (prevention nosocomial transmission) OR "transmission-based precautions" OR (transmission-based precaution) OR (control transmission) OR "control measures" OR "control measure" OR (controlling spread) OR infection control OR infection prevention OR prevention OR preventive OR precaution*)

Richtlijnen

(Guideline [Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[mesh] OR guideline[ti] OR guidelines[ti] OR Practice Guideline [Publication Type] OR guidance[ti] OR recommendation[ti] OR recommandations[ti] OR "position paper"[ti] OR "position statement"[ti] OR "policy statement"[ti] OR consensus[ti] OR "Consensus Development Conferences as Topic" OR "Consensus Development Conference"[Publication Type])

Systematic reviews en meta-analyses

(systematic[sb] OR "systematic review" OR "systematic reviews" OR metaanalysis OR meta-analyses OR meta-analysis OR meta-analyses)

Bijlage B. Literatuur

1. Gezondheidsraad. Antibiotica in de veeteelt en resistente bacteriën bij mensen. 2011. Den Haag. Publicatienummer 2011/16.
2. Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). NethMap 2012 – Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. 2011.
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2010. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). 2011.
4. Kumarasamy KK, Toleman MA, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010; 10(9):597-602.
5. Hoepelman AIM, Kroes ACM, Sauerwein RW, Verbrugh HA. *Microbiologie en infectieziekten*. 2011. 3^e herziene druk. Bohn, Stafleu van Loghum. ISBN 978 90 313 79439.
6. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC CDC), Siegel JD, et al. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings. Guideline. 2006. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/MDROGuideline2006.pdf>. Laatste bezocht 19 januari 2012.
7. Roh KH, Uh Y, et al. First outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* producing both SHV-12-type extended-spectrum beta-lactamase and DHA-1-type AmpC beta-lactamase at a Korean hospital. *Yonsei Med J* 2008; 49(1):53-57.
8. Hennequin C, Robin F, et al. Characterization of a DHA-1-Producing *Klebsiella pneumoniae* Strain Involved in an Outbreak and Role of the AmpR Regulator in Virulence. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(1):288-294.
9. Vanwynsberghe T, Verhamme K, et al. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* strain harbouring an AmpC (DHA-1) and a blaSHV-11 in a Belgian hospital, August-December 2006. *Euro Surveill* 2007; 12(2):E070201.
10. Jacoby GA. AmpC beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22(1):161-82, Table.
11. Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie. NVMM Guideline. Laboratory detection of highly resistant microorganisms (HRMO) version 1.0. 2011. <http://www.nvmm.nl>. Laatste bezocht 22 februari 2012.
12. Dijkshoorn L, Nemec A, et al. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nature Reviews Microbiology* 2007; 5: 939- 951.
13. Neonakis IK, Spandidos DA, et al. Confronting multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a review. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2011; 37:102–109.

14. Willemsen I, Elberts S, et al. Highly resistant gram-negative microorganisms: incidence density and occurrence of nosocomial transmission (TRIANGLE Study). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32(4):333-341.
15. Externe onderzoekscommissie MSZ. Oog voor het onzichtbare, onderzoek naar de uitbraak van de Klebsiella Oxa-48 bacterie in het Maasstad Ziekenhuis Rotterdam. 211048_MZR_rapport_CS4_v2.indd 1. 2012.
16. Cookson BD, Macrae MB, et al. Guidelines for the control of glycopeptide-resistant enterococci in hospitals. *J Hosp Infect* 2006; 62(1):6-21.
17. Al Naiemi N, Bart A, et al. Widely distributed and predominant CTX-M extended-spectrum beta-lactamases in Amsterdam, The Netherlands. *J Clin Microbiol* 2006; 44:3012-4.
18. Overdeest I, Willemsen I, et al. Extended-spectrum β -lactamase genes of *Escherichia coli* in chicken meat and humans, The Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17(7):1216-22.
19. The Society for Healthcare Epidemiology of America. Srinivasan A, Jarvis WR. Edited by Lautenbach E, et al. *Practical Healthcare Epidemiology*, 3rd ed. Chapter 12 Outbreak Investigations. 2010.
20. MacPherson DW, Gushulak BD, et al. Population mobility, globalization, and antimicrobial drug resistance. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(11):1727-1732.
21. Rogers BA, Aminzadeh Z, et al. Country-to-country transfer of patients and the risk of multi-resistant bacterial infection. *Clin Infect Dis* 2011; 53(1):49-56.
22. Tangden T, Cars O, et al. Foreign travel is a major risk factor for colonization with *Escherichia coli* producing CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases: a prospective study with Swedish volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54(9):3564-3568.
23. Behraves CB, et al. *Control of Communicable Diseases Manual* 2008. 19th ed. Heymann DL. Salmonellosis. 2008.
24. D'Agata et al. High rate of false-negative results of the rectal swab culture method in detection of gastrointestinal colonisation with Vancomycin-resistant Enterococci. *CID* 2002;34:167-172.
25. Pearman JW. 2004 Lowbury Lecture: the western Australian experience with vancomycin-resistant enterococci - from disaster to ongoing control. *Journal of Hospital Infection* 2006; 63: 14-26.
26. Kramer A, Schwebke I, et al. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006; 6:130.
27. Weber DJ, Rutala WA, et al. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter species*. *Am J Infect Control* 2010; 38(5 Suppl 1):S25-S33.
28. Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, et al. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clin Infect Dis*. 2006;1;42(11):1552-60.

29. Wet Publieke Gezondheid. 2008.
<http://wetten.overheid.nl/BWBR0024705>. Laatst bezocht 13 maart 2012.