



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Infectieziekten Bulletin

Jaargang 22 | nummer 8 | oktober 2011

Themanummer MRSA

MRSA in Nederland: Het water stijgt,
maar de dijken houden stand



Colofon

Hoofredactie

Mw. W.L.M. Ruijs, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM
helma.ruijs@rivm.nl

Eindredactie

L.D. van Dooren, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM
lodewijk.van.dooren@rivm.nl
Postbus 1, 3720 BA Bilthoven
Tel.: 030 274 35 51 / Fax: 030 274 44 55

Bureauredactie

Mw. M. Bouwer, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM
marion.bouwer@rivm.nl
Tel.: 030 274 30 09 / Fax: 030 274 44 55

Redactieraad

G.R. Westerhof, namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg | **gr.westerhof@igz.nl**
Mw. E.M. Mascini, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie | **emascini@alylis.nl**
C.A.J.J. Jaspers, namens de Vereniging voor Infectieziekten | **cjaspers@umcutrecht.nl**
H.C. Rümke, namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie | **h.rumke@lareb.nl**
Mw. A. Rietveld, namens het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding van de GGD'en | **a.rietveld@ggdhvb.nl**
Mw. T.D. Baayen, namens de V&VN verpleegkundigen openbare gezondheidszorg | **dbaayen@ggd.amsterdam.nl**
Mw. C.A.C.M van Els, namens Vaccinologie, RIVM | **cecile.van.els@rivm.nl**
J.H. Richardus, namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC | **j.richardus@erasmusmc.nl**
B. Wilbrink, namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, RIVM | **berry.wilbrink@rivm.nl**
A.J.M.M. Oomen, namens de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM | **ton.oomen@rivm.nl**
Mw. F.D.H. Koedijk, namens Epidemiologie en Surveillance, RIVM | **Femke.Koedijk@rivm.nl**
Mw. L.P.B. Verhoef, namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, RIVM | **linda.verhoef@rivm.nl**

Ontwerp / layout

Uitgeverij RIVM

Nieuwe abonnementen of adreswijzigingen

RIVM, Postbus 1 | Postbak 13, 3720 BA Bilthoven
Telefoon: (030) 274 30 09 / Fax: (030) 274 44 55
infectieziektenbulletin@rivm.nl
Aanmelden voor de maandelijks digitale editie van het IB: **www.infectieziektenbulletin.nl**

Inzending van kopij

Het Infectieziekten Bulletin ontvangt graag kopij uit de kring van zijn lezers. Auteurs worden verzocht rekening te houden met de richtlijnen die te vinden zijn op www.infectieziektenbulletin.nl

Het Infectieziekten Bulletin op Internet: www.infectieziektenbulletin.nl

ISSN-nummer: 0925-711X

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met de GGD'en, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten en de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Het Infectieziekten Bulletin is een medium voor communicatie en informatie ten behoeve van alle organisaties en personen die geïnformeerd willen zijn op gebied van infectieziekten en infectieziektebestrijding in Nederland. De verantwoordelijkheid voor de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is alleen mogelijk na overleg met de redactie, met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

Thema MRSA

- 248** MRSA in Nederland:
Het water stijgt, maar de dijken houden stand
J.A.J.W. Kluytmans
- 250** Surveillance van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* in Nederland in 2010
AP.J. Haenen, X.W. Huijsdens, G.N. Pluister, M. van Luit, T. Bosch, M.G. van Santen-Verheувel, E. Spalburg, M.E.O.C. Heck, A.J. de Neeling
- 256** Cluster MRSA in verpleeghuis en thuiszorg augustus 2010: contactonderzoek of toch massascreening?
J. Kraan, O. Visser, M. Toet, T. Le, J. Schilpzand, F. Woonink
- 262** Een multidisciplinaire aanpak bij uitbraken van MRSA in een instelling met verstandelijk gehandicapte bewoners
E.M. Mascini, C. Oldenkamp-Berkelaar, A. Schenk, P. van Kempen, C. Waegemaekers, W.J.J. Kok
- 267** MRSA in een verzorgingshuis
W.L.M. Ruijs, P. J. Cornelissen, N. Nutma, M.A. Schouten
- 271** Verspreiding van een multi-resistente veterinaire MRSA-stam in een verpleeghuis in de Achterhoek
E.M. Mascini, G. van der Wal C. Reinalda, H. Siers, B.U.H. Overbeek
- 273** Antibioticaresistentie bij verpleeghuisbewoners
A.J. de Neeling, E.E. Stobberingh
- 275** Staphylococcusneusdragerschap bij huisartsen in Nederland
M.I.A. Rijnders, S. Nys, C. Driessen, C.J.P.A. Hoebe, R.M. Hopstaken, G.J. Oudhuis, A.Timmermans, E.E. Stobberingh
- 279** Stoppen met de studie geneeskunde omwille van MRSA-dragerschap?
B. Rump, M. Wassenberg, E. Fanoy, A. Krom, J. van Steenberg, M. Verweij
- 282** Commentaar op 'Stoppen met studie Geneeskunde omwille van MRSA-dragerschap?'
P.J. van den Broek
- 284** MRSA-dragerschap bij vleeskalverhouders, hun familieleden en dieren
H. Graveland, D. Heederik en J.A. Wagenaar
- 288** MRSA bij paarden in Nederland
E. van Duijkeren, K. Verstappen, B. Duim en J.A. Wagenaar

Proefschrift

- 290** De invloed van methicillineresistente *Staphylococcus aureus* op morbiditeit, mortaliteit en ziektelast in de klinische praktijk
H.S.M. Ammerlaan
- 294** Kosten en gevolgen van het MRSA-beleid in Nederlandse ziekenhuizen
M.W.M. Wassenberg

Vraag uit de praktijk

- 298** Gezelschapsdieren: bron van MRSA?
J.A. Wagenaar, D.J. Houwers en E. van Duijkeren

Gesignaleerd

- 300** Overzicht van bijzondere meldingen, clusters en epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland
E. Fanoy

Aankondigingen

- 303** Congressen en symposia
- 304** LCI-Richtlijn
- 305** Diversen

Registraties infectieziekten

- 306** Meldingen Wet publieke gezondheid
- 307** Meldingen uit de virologische laboratoria
- 307** MRSA-overzicht

Lijst van afkortingen

Thema MRSA

MRSA in Nederland: het water stijgt, maar de dijken houden stand

J.A.J.W. Kluytmans

Dit themanummer bevat een bloemlezing over Meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Nederland. De onderwerpen die aan bod komen zijn divers en een groot deel is pas recent aan de orde gekomen. Dit laat zien dat de epidemiologie van resistente micro-organismen de laatste jaren in een stroomversnelling is gekomen. MRSA was van oudsher een ziekenhuisbacterie, maar de laatste jaren manifesteert MRSA zich ook in de bevolking en in de veehouderij.

Desalniettemin is het Nederlandse MRSA-beleid nog altijd succesvol. Transmissie in de ziekenhuizen komt vrijwel niet voor en invasieve infecties zijn mede daardoor een zeldzaamheid. Dit is in sterk contrast met de situatie in landen om ons heen. Een vergelijking tussen Nederland en Duitsland in 2009 liet zien dat in een Duitse deelstaat grenzend aan Nederland met een vergelijkbare populatie ruim 1000 MRSA bacteriëmieën werden gevonden, terwijl dat in Nederland nog geen 40 gevallen waren. Het is duidelijk dat in Nederland de morbiditeit en mortaliteit die gepaard gaat met MRSA sterk is ingeperkt en daarmee is de patiëntveiligheid gebaat.

Haenen et. al. tonen de Nederlandse surveillanceresultaten uit 2010. Deze laten een lichte stijging zien van het aantal gevonden gevallen. Dit wordt met name veroorzaakt door een toename van MRSA van onbekende oorsprong. De gevallen afkomstig uit het buitenland of met een direct verband met de veestapel (v-MRSA) zijn gestabiliseerd. Het lijkt er op dat MRSA dus ook in Nederland in de open bevolking is genesteld. Het is niet precies bekend wat de bronnen zijn en op dit moment lopen er meerdere studies om dit nader te onderzoeken.

Naast de surveillance van MRSA in Nederland worden een aantal zaken aan de orde gesteld die aandacht behoeven. Zo zijn er recentelijk diverse meldingen van uitbraken met v-MRSA in zorginstellingen, wat er op kan duiden dat deze variant zich in de bevolking kan verspreiden. De meldingen in dit themanummer maken duidelijk dat er uitgebreide verspreiding plaats kan vinden in verpleeg en verzorgingshuizen. De bestrijdingsmaatregelen zijn lastig omdat bewoners soms langdurig in hun leefsituatie worden ingeperkt. In ziekenhuizen is dit in de regel voor een zeer beperkte periode en daardoor minder belastend. Om een balans te vinden tussen effectieve bestrijding en een acceptabele leefsituatie worden compromissen gezocht die niet goed uit te leggen zijn. Dit vraagt een hoge mate van deskundigheid van de professionals die bij de bestrijding betrokken zijn. Wellicht is het te overwegen om een landelijk expertisecentrum in te stellen wat met raad en daad kan assisteren als er een uitbraak is in verpleeg- of verzorgingshuizen.

Een ander reservoir zijn de veehouderijen. Het is duidelijk dat de meeste varkens- en kalverhouderijen inmiddels besmet zijn en dat

de mensen die daar werken en wonen ook vaak drager zijn. Dit hangt vooral samen met de mate van blootstelling aan de dieren. Nadat v-MRSA in 2004-2005 werd herkend volgde een sterke toename, maar het niveau van v-MRSA is nu gestabiliseerd. Dit reservoir lijkt inmiddels verzadigd. Tevens is duidelijk geworden dat v-MRSA minder goed overdraagbaar is van mens op mens. Op zich is dat geruststellend maar de vraag is of dit zo blijft. In de loop van een beperkt aantal jaren heeft v-MRSA al een indrukwekkende evolutie doorgemaakt. Zo is deze variant steeds vaker resistent voor diverse klassen van antibiotica (multiresistent) en met name deze multiresistente varianten veroorzaken de laatste tijd epidemieën in ziekenhuizen en verpleeghuizen. Ook worden steeds vaker mensen bij toeval ontdekt die v-MRSA blijken te hebben terwijl ze geen direct contact met dieren hebben. Dit alles maakt dat we de ontwikkeling van v-MRSA in de toekomst nauwkeurig moeten monitoren.

Een ander knelpunt is de besmetting van medewerkers in de zorg. Van oudsher wordt in Nederland een beleid gevoerd om deze medewerkers niet in de directe patiëntenzorg te laten werken zolang ze drager zijn. Tot voor kort lukte het in vrijwel alle gevallen om dragers succesvol te behandelen. Dit is duidelijk anders voor mensen die wonen op een varkens- of kalverhouderij. Deze worden na behandeling vrijwel altijd opnieuw besmet in de thuissituatie. Daarmee dreigt een situatie van beroepsongeschiktheid te ontstaan. De beste oplossing zou zijn om het reservoir, in dit geval de dieren, MRSA vrij te maken. Het ligt echter niet in de lijn der verwachting dat we daar op korte termijn in zullen slagen. Rump et al geven in dit themanummer een treffend voorbeeld van de dilemma's die dit oplevert. Het is zeker een onderwerp wat

nader onderzoek verdient om de optimale balans te vinden tussen patiëntveiligheid en beroepskeuze.

Op het moment van schrijven van dit voorwoord wordt de richtlijn van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) voor de bestrijding van MRSA herzien. De belangrijkste discussiepunten betreffen de maatregelen bij opname in relatie tot de beschikbaarheid van sneldiagnostiek, de maatregelen op poliklinische afdelingen en de inzet van medewerkers die op varkens- of kalverhouderijen wonen. In al deze gevallen wordt overwogen om de maatregelen enigszins te versoepelen zodat de processen in de zorg minder frequent worden verstoord. Het is aannemelijk dat door de voorgestelde aanpassingen de kans op verspreiding niet of nauwelijks zal verhogen maar zeker is dat niet. De meningen hierover zijn dan ook verdeeld.

Om in de toekomst de voeten droog te houden zullen we de ontwikkelingen van MRSA en andere resistente micro-organismen nauwkeurig moeten volgen en zonodig de bestrijdingsmaatregelen of -structuur aanpassen. De diversiteit van de artikelen en de groepen die daaraan meewerkten in dit bulletin geeft goede hoop dat we dit nog wel even volhouden.

Auteur

J.A.J.W. Kluytmans, VU Medisch Centrum, Amsterdam, Amphia Ziekenhuis, Breda, Tweesteden Ziekenhuis, Tilburg

Correspondentie:

J.A.J.W. Kluytmans | jkluytmans@amphia.nl

Thema MRSA

Surveillance van Methicillineresistente *Staphylococcus aureus* in Nederland in 2010

A. Haenen, X.W. Huijsdens, G.N. Pluister, M. van Luit, T. Bosch, M.G. van Santen-Verheuevel, E. Spalburg, M.E.O.C. Heck, A.J. de Neeling

Infecties veroorzaakt door MRSA zijn moeilijk te behandelen door de ongevoeligheid van deze bacterie voor alle beta-lactam antibiotica (zoals penicillines, cefalosporines en carbapenems) en hun wisselende gevoeligheid voor andere groepen antibiotica. Nederland heeft samen met Noorwegen en Zweden de laagste MRSA-prevalentie van Europa. (1) In 2010 was 1,6% van de *S. aureus*-isolaten in Nederland een MRSA. Dit percentage was gelijk aan het percentage in 2009. (4) In elk van beide jaren werden ruim 8000 isolaten van *S. aureus* getest. Surveillance is een belangrijk instrument om het effect van het MRSA-beleid te monitoren en te toetsen. Dit artikel beschrijft de bevindingen en bijzonderheden van de nationale surveillance van MRSA in 2010.

De medisch microbiologische laboratoria in Nederland zenden sinds 1989 één MRSA-isolaat van iedere patiënt of medewerker voor kosteloze typering naar het RIVM. Bovendien wordt de inzenders gevraagd een vragenlijst in te vullen voor ieder ingestuurd isolaat

(https://mrsa.rivm.nl/images/MRSA_vragenlijstz.doc).

De ingevulde vragenlijst wordt per post of via de beveiligde webapplicatie OSIRIS naar het RIVM gestuurd (<https://osiris.rivm.nl/osiris.htm>).

De vragenlijst bevat naast bekende epidemiologische gegevens ook vragen over mogelijke besmettingsroutes, en meer in het bijzonder tot welke WIP (Werkgroep Infectie Preventie)- categorie de MRSA-drager behoort (3). De WIP onderscheidt op basis van het risico op MRSA-dragerschap een viertal categorieën: (I) bewezen MRSA-dragerschap, (II) hoog risico op dragerschap, (III) matig verhoogd risico op dragerschap en (IV) geen verhoogd risico op dragerschap.

De genetische karakterisering van de MRSA-isolaten gebeurt met *Spa*-typering. Bij *Spa*-typering bepaalt men de DNA-sequentie van de *repeatregio* in het *Staphylococcus* proteïne A- (*Spa*)gen. (2)

Informatie over het *Spa*-type is terug te vinden op de website van de Ridom *Spa*-server (<http://www.spaserver.ridom.de>). Op basis van het *Spa*-type kan men een uitspraak doen over een eventuele epidemiologische link. De verspreiding van de verschillende MRSA-*Spa*-typen in Nederland wordt in kaart gebracht op een interactieve website (<https://www.rivm.nl/flash/flash.aspx>). De resultaten van de typering zijn voor de deelnemende laboratoria in te zien op de MRSA website (<http://www.rivm.nl/mrsa>). Het aantal unieke MRSA's (1 per patiënt of medewerker) die het RIVM heeft getypeerd staan op het publieke deel van deze website.

Resultaten

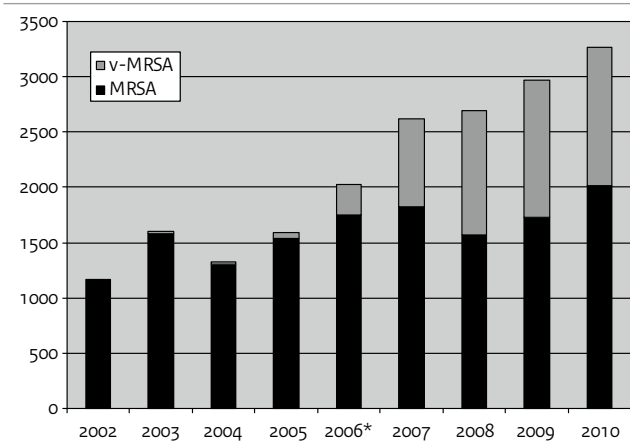
Vóórkomen van MRSA in Nederland – microbiologische analyse

In 2010 hebben 65 laboratoria in totaal 3262 unieke MRSA-isolaten (1 isolaat per persoon) voor *Spa*-typering ingestuurd naar het RIVM (figuur 1). Dit is een stijging van 10% ten opzichte van 2009 (n=2969). (6)

Het aantal veegerelateerde isolaten (v-MRSA), isolaten met een *Spa*-type behorend tot het veegerelateerde CC398 (5), was met n=1245 vrijwel gelijk aan het aantal van n=1249 wat gevonden werd in 2009. Het aantal unieke isolaten niet behorend tot v-MRSA steeg: 1826 in 2007, 1570 in 2008, 1723 in 2009 en 2013 in 2010.

Van de in 2010 gestuurde isolaten was 65% (n=2135) afkomstig uit keel- neus- en perineumkweken. Het percentage isolaten uit wonden en pus was 20% (n= 644) en uit bloed 1% (n=22). Van 6% betrof het ander materiaal zoals urine of sputum en van 8% was het materiaal onbekend. Het percentage v-MRSA-isolaten uit keel/neus en perineum was 81% (n=1013). Bij de v-MRSA-isolaten was 7,5% (n=97) afkomstig uit wonden en pus en 0,5% (n=3) uit bloed. Van de niet-veegerelateerde isolaten was 56% (n=1122) afkomstig uit keel/ neus en perineum, 27% (n=547) uit wonden en pus en 1% (n=19) uit bloed. Deze percentages bleven nagenoeg gelijk aan die van vorig jaar (tabel 1).

PVL-genen coderen voor een toxine, het Pantone-Valentine leucocidine. Dat toxine kan leiden tot een hogere virulentie van de MRSA. PVL-genen werden bij 15% (n=486) van de isolaten



Figuur 1 Aantal isolaten per jaar geïsoleerd tussen 2002 en 2009, en de proportie v-MRSA-isolaten.
* In 2006 zijn de richtlijnen van de WIP aangepast en werd screening van varkens- en vleeskalverhouders ingevoerd.

gedetecteerd en het percentage steeg daarmee voor het eerst sinds jaren met 3%. *Spa*-type t008 was net als vorig jaar het meest voorkomende PVL-positieve *Spa*-type (153 van 244). Van de PVL-positieve isolaten was 44% (n=214) afkomstig uit keel/neus- en perineumkweken versus 69% (n=921) van de PVL-negatieve isolaten. Van de PVL-positieve isolaten was 48% (n=231) afkomstig uit wonden en pus en 0,5% (n=2) uit bloed. Van de PVL-negatieve isolaten was 15% (n= 413) afkomstig uit wonden en pus en 1% (n=18) uit bloed.

Spa-type t011 werd gevonden bij 24% (n=784) van de MRSA en dit was net als vorig jaar het meest voorkomende *Spa*-type, gevolgd door *spa*-type t108 bij 8% (n=253) en t008 bij 7% (n=244) van de isolaten. *Spa*-type t011 en t108 behoren beide tot het veegerelateerde CC398.

Epidemiologische analyse

Met 81% (n=2643) van de isolaten werd ook een ingevulde vragenlijst meegestuurd. De resultaten van de vragenlijsten staan in tabel 2 en 3. De hierna besproken resultaten hebben, tenzij anders vermeld, betrekking op de 2643 isolaten waarvan een vragenlijst beschikbaar was. De resultaten worden per onderdeel van de vragenlijst weergegeven.

Tabel 1 Aantal isolaten uit verschillende materialen, v-MRSA vergeleken met de overige MRSA.

	Totaal (N=3262)	v-MRSA (N=1249)	Overige MRSA (N=2013)
Uit pus, abces en wond	644	97	547
Uit bloed	22	3	19
Keel/neus/perineum	2135	1013	1122
Onbekend	274	96	178
Overig	187	40	147

Vragenlijst deel A: algemeen

Bijna driekwart van de MRSA-isolaten werd, net als vorig jaar, gevonden door middel van gericht onderzoek (n=1846), de overige MRSA werd bij toeval gevonden. Het merendeel van de MRSA-dragers verbleef op het moment van kweekafname in het ziekenhuis, 66% (n=1732). Een percentage van 24% (n=636) verbleef thuis en 7,5% (n=203) in een verpleeghuis. De andere isolaten kwamen uit verzorgingshuizen (n=12), verloskundige praktijken (n=5), psychiatrische instellingen (n=3), revalidatiecentra (n=2), asielzoekerscentra (n=2) en een privékliniek (n=1). Van de overige isolaten (n=20) was de verblijfplaats van de drager onbekend.

Vragenlijst deel B: WIP-categorieën

- Categorie I: Bewezen MRSA-dragerschap**
 Een percentage van 6% (n=150) was in 2010 bij opname of behandeling al bekend met MRSA.
- Categorie II: Hoog risico op MRSA-dragerschap**
 In categorie II vallen een aantal risicogroepen. Varkens- en vleeskalverhouders en andere mensen die beroepsmatig contact hebben met levende varkens en of vleeskalveren vormden net als het jaar ervoor met 26% (n=697) de grootste groep in categorie II. Personen die 2 maanden voorafgaand aan de opname of behandeling langer dan 24 uur in een buitenlands ziekenhuis opgenomen waren volgen met 5,5% (n=146). Een groep van 3% (n=69) kwam over uit een Nederlandse instelling waar een MRSA-epidemie heerste die niet onder controle was. Het aantal mensen dat onbeschermd contact had met een MRSA-drager bedroeg 3% (n=76). De laatste 2 groepen in categorie II, adoptiekinderen en personen die met een onverwachte MRSA drager op één kamer lagen, kwamen met respectievelijk 2,4% en 2% voor.
- Categorie III: Matig verhoogd risico op MRSA-dragerschap**
 In totaal viel 1,3% (n=36) van de MRSA-dragers in categorie III; 50% (n=18) daarvan waren mensen die langer dan 2 maanden voorafgaand aan de opname of behandeling in Nederland in een buitenlands ziekenhuis waren opgenomen. Een kwart van de personen had beschermd contact gehad met een MRSA-drager. Slechts 14% (n=5) werkte regelmatig in een buitenlands ziekenhuis en 11% betrof Nederlandse patiënten die in het buitenland gedialyseerd waren.
- Anders (geen WIP-categorie)**
 Bijna een kwart van alle 2643 MRSA-dragers met een ingevulde vragenlijst viel net als vorig jaar niet in een WIP-categorie. Het percentage mensen dat werd gevonden bij een contactonderzoek was 15% (n=397). Bij 9,5% (n=253) van de MRSA-dragers was 'community onset' aangegeven. Op 1% (n=34) van de vragenlijsten was niets aangegeven over de mogelijke oorzaak van het MRSA-dragerschap. Het percentage 'anders (geen WIP-categorie)' ingevulde vragenlijsten bedroeg 24% (n=637). Bij het grootste deel daarvan was de bron onbekend, 75% (n=480). Verder werden genoemd: een positief familiaal 9% (n=58), personen die uit het buitenland kwamen of daar gereisd hadden 7% (n=47), contact met vee anders dan omschreven in de WIP 5,5% (n=34). In kleinere aantallen werden genoemd: afkomstig uit

Tabel 2 Resultaten vragenlijst

Karakteristiek				
Algemeen (Deel A)	Totaal (N=2643)	Patiënten (N=2312)	Personeel (N=137)	Anders (N=194)
Geslacht				
Man	1455	1333	25	97
Vrouw	1144	950	103	91
Niet ingevuld	44	29	9	6
Microbiologie				
Gericht onderzoek	1846	1535	126	185
Toevalsbevinding	753	743	7	3
Niet ingevuld	44	34	4	6
Herkomst drager				
Ziekenhuis	1732	1561	82	89
Verpleeghuis	203	165	31	7
Thuis	636	521	19	95
Anders	52	46	4	3
Niet ingevuld	20	19	1	0
Bron van besmetting (Deel B-WIP-categorieën)				
Contactonderzoek	397	256	16	125
Categorie I: Bewezen MRSA-dragerschap				
Was eerder MRSA-positief	150	143	3	4
Categorie II: Hoog risico op dragerschap				
<2mnd >24 uur in buitenlands ziekenhuis	147	146	1	0
Overname uit andere NL-instelling met MRSA-problematiek	69	68	0	1
Gastdialysant	3	3	0	0
Met onverwachte MRSA op 1 kamer	60	60	0	0
Adoptiekind	62	61	0	1
Beroepsmatig contact met levende varkens	697	686	0	11
Onbeschermd contact met MRSA-drager	76	0	74	2
Categorie III: Matig verhoogd risico op dragerschap				
Patiënt in buitenland gedialyseerd	4	4	0	0
>2mnd opgenomen in buitenlands ziekenhuis	18	9	8	1
Beschermd contact met MRSA-drager	9	0	9	0
Werkt regelmatig in buitenlands ziekenhuis	5	1	4	0
Anders (geen WIP-categorie):				
Community onset (CA)	253	236	6	11
Aanstellingskeuring	8	0	8	0
Iets anders ingevuld	637	594	8	35
Niets ingevuld	48	45	0	3

Tabel 3 Karakteristieken vMRSa versus overige MRSA

Karakteristiek			
Algemeen (Deel A)	Totaal (N=2643)	v-MRSA (N=955)	Overige MRSA (N=1688)
Geslacht			
Man	1455	637	818
Vrouw	1144	307	837
Niet ingevuld	44	11	33
Microbiologie			
Gericht onderzoek	1846	801	1045
Toevalsbevinding	753	138	615
Niet ingevuld	44	16	28
Herkomst drager			
Ziekenhuis	1732	694	1038
Verpleeghuis	203	15	188
Thuis	636	230	406
Anders	52	10	42
Onbekend	20	6	14
Bron van besmetting (Deel B-WIP-categorieën)			
Contactonderzoek			
Categorie I: Bewezen MRSA-dragerschap			
Was eerder MRSA positief	150	39	111
Categorie II: Hoog risico op dragerschap			
<2mnd >24 uur in buitenlands ziekenhuis	147	13	134
Overname uit andere NL-instelling met MRSA-problematiek	69	7	62
Gastdialysant	3	2	1
Met onverwachte MRSA op 1 kamer	60	3	57
Adoptiekind	62	4	58
Beroepsmatig contact met levende varkens	697	641	56
Onbeschermd contact met MRSA-drager	76	0	76
Categorie III: Matig verhoogd risico op dragerschap			
Patiënt in buitenland gedialyseerd	4	0	4
>2mnd opgenomen in buitenlands ziekenhuis	18	3	15
Beschermd contact met MRSA drager	9	0	9
Werkt regelmatig in buitenlands ziekenhuis	5	0	5
Anders (geen WIP-categorie):			
Community onset (CA)	253	30	223
Aanstellingskeuring	8	0	8
Iets anders ingevuld	637	160	477
Niets ingevuld	48	9	39

een Nederlands ziekenhuis zonder MRSA-probleem 1% (n=6), mensen met onderliggend lijden 1% (n=5), langdurig antibioticagebruik 0,5% (n=2) en verzorgd door de thuiszorg 0,5% (n=2).

- v-MRSA

Bij 76% (n=995) van de veegerelateerde isolaten was een vragenlijst ingevuld. In tabel 3 staan de karakteristieken van de v-MRSA versus de niet-veegerelateerde MRSA (overige MRSA). Bij de v-MRSA was 32% vrouw en 67% man en bij de overige MRSA was dat 50% versus 48%.

MRSA bij toeval gevonden in een kweek kwam vaker voor bij personen met overige MRSA 36% (n=615) dan bij personen met v-MRSA 14% (n=138). Zowel kweken van v-MRSA dragers als van overige MRSA-dragers komen voor het grootste deel uit een ziekenhuis, respectievelijk 73% (n=694) en 61,5% (n=1038). Slechts 1,5% (n=15) van de v-MRSA-dragers was gekweekt in een verpleeghuis, binnen de overige MRSA-dragers was dat percentage 11% (n=188).

Het grootste deel van de v-MRSA-dragers had contact met levende varkens en/of vleeskalveren, 67% (n=641). Bij 33% (n=314) was er een andere bron van MRSA, 7% (n=71) daarvan behoorde tot een WIP-categorie. Vier procent (n=39) was al eens eerder positief voor MRSA getest en viel daarmee in WIP-categorie I. Bij 3,0% (n=30) van de v-MRSA werd 'community onset' vermeld. Bij 2,5% (n=25) werd een diercontact omschreven dat anders was dan de contacten omschreven in de WIP. Bij 0,9% (n=9) was er contact geweest met een MRSA-positief familielid. Twee mensen (0,2%) waren in het buitenland geweest zonder daar in een ziekenhuis opgenomen of behandeld te zijn geweest. Bij 0,2% (n=2) was er onderliggend lijden, 0,2% (n=2) was langdurig met antibiotica behandeld.

Vragenlijst deel B: Contactonderzoek

In totaal waren er 217 contactonderzoeken waar 397 personen bij betrokken waren (tabel 2). Bijna 70% (n=151) resulteerde in een bron met een besmet contact. In de overige contactonderzoeken werden naast de bron 2 of meer positieve contacten gevonden met als maximum 15 positieve contacten. Bij 30% (n=66) van de contactonderzoeken werden 2 of meer positieve contacten gevonden. Bij 79% (n=52) daarvan werd hetzelfde *Spa*-type gevonden als bij de bron. Bij 21% (n=14) was het gevonden *Spa*-type bij de bron anders dan van het contact c.q. de contacten. In totaal werden 44 personen met een v-MRSA gevonden bij 32 contactonderzoeken (tabel 3). Bij 78% (n=25) van deze v-MRSA contactonderzoeken was er een bron met een besmet contact. Bij 16% (n=5) van de v-MRSA-contactonderzoeken was er een bron en 2 positieve contacten en bij 6% (n=2) van de v-MRSA-contactonderzoeken was er een bron met 3 positieve contacten. Van de 32 v-MRSA contactonderzoeken hadden in 24 onderzoeken bron en contact hetzelfde *Spa*-type. Bij 5 contactonderzoeken was de bron niet te achterhalen uit de vragenlijstgegevens. Bij 3 onderzoeken hadden contact en bron een ander *Spa*-type.

Discussie

In 2010 is het aantal ingestuurde unieke isolaten met 10% gestegen ten opzichte van 2009. Deze stijging is in zijn geheel toe te schrijven aan een stijging in de groep niet-veegerelateerde isolaten. Het absolute aantal veegerelateerde isolaten bleef gelijk aan het aantal in 2010, het percentage veegerelateerde isolaten

daalde dus.

In 2009 stabiliseerde het percentage v-MRSA al, nadat het de jaren daarvoor steeds was gestegen tot 42% in 2008 en 2009. Het lijkt erop dat de risicogroep in kaart is gebracht.

Verder is het percentage wat al bekend MRSA-positief was bij opname gestegen van 3,5% in 2009 naar 6% in 2010. Binnen de groep v-MRSA steeg dit percentage van 2% in 2009 naar 4% in 2010. Het werkelijke percentage bekende dragers was waarschijnlijk hoger want maar 1 isolaat per drager wordt kosteloos getypeerd.

Het percentage mensen met MRSA dat uit een buitenlands ziekenhuis kwam, is in 2010 gedaald naar 5,5%. In 2008 en 2009 was dat percentage 8%. Als de veegerelateerde isolaten, vanwege het noemereffect, buiten beschouwing worden gelaten, bleef het percentage in 2010 (8%) nagenoeg gelijk aan het percentage in 2009 (9%).

Bijna de helft van alle MRSA-dragers behoorde niet tot de bekende risicocategorieën van de WIP. Bij 75% hiervan was de bron onbekend, vorig jaar was dat percentage 65%. Het percentage mensen met een onbekende MRSA-bron stijgt dus; het is onduidelijk of er een gezamenlijke, nog onbekende bron is. Naar deze zogenaamde MUO (MRSA of unknown origin) loopt momenteel nader onderzoek.

De afgelopen jaren waren de PVL-genen bij 12% van de MRSA-isolaten aantoonbaar, dit jaar is dit percentage gestegen naar 15%. Er zijn vaker PVL-genen aangetoond in isolaten afkomstig uit keel/neus en perineum dan vorig jaar (35% in 2009, 44% in 2010). Het percentage MRSA-isolaten met PVL-genen in zowel wonden en pus als bloed is nagenoeg gelijk gebleven.

Vorig jaar is de laboratoria gevraagd om voor de typering, indien voorhanden, het isolaat van een infectie in te sturen en niet een screeningsisolaat van de betreffende persoon.

In 2010 was net als in 2009 21% van de isolaten een zogenaamd infectie-isolaat (verkregen uit bloed, pus, abces of wond). Er is wel een verschuiving van het aantal infectie-isolaten in de v-MRSA-groep versus de overige MRSA. Het aantal infectie-isolaten is in de groep v-MRSA gestegen met 1,5% en het aantal infectie-isolaten in de groep overige MRSA is gedaald met 3%. M. Wulf et al. zagen de laatste jaren in hun regio een toename van het aantal ST398-isolaten, zowel bij de screeningsisolaten als bij de infectie-isolaten (7).

Tot besluit

Recent beschreven Garcia-Alvarez et al. een nieuw *mecA*-gen.⁽⁸⁾ Dit gen heeft slecht 60% homologie met de reeds bekende *mecA*-gensequentie. De nieuwe variant is daardoor met de tot nu toe gebruikte confirmatie niet detecteerbaar. Bij een eerste screening van Nederlandse stammen in het RIVM bleek dat het nieuwe type ook in Nederland aanwezig is. De Nederlandse laboratoria zijn via een labinf@ctbericht op de hoogte gebracht en kunnen stammen met een hoge MIC-waarde van oxacilline of cefoxitine en een negatieve MRSA-confirmatietest insturen naar het RIVM voor typering via de reguliere MRSA-surveillance. Deze isolaten worden onderzocht met een aangepaste confirmatietest.

Met dank aan alle participerende laboratoria.

Auteurs

A. Haenen, X.W. Huijsdens, G.N. Pluister, M. van Luit, T. Bosch, M.G. van Santen-Verheuevel, E. Spalburg, M.E.O.C. Heck, A.J. de Neeling, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

A. Haenen | Anja.Haenen@rivm.nl

Literatuur

1. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-net): www.earss.rivm.nl.
2. Harmsen D., H. Claus, et al. "Typing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a university hospital setting by using novel software for spa repeat determination and database management" J Clin Microbiol 2003; 41(12): 5442-8.
3. MRSA-richtlijn Werkgroep Infectie Preventie (WIP): www.wip.nl.
4. Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). NethMap 2011 – Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands: www.swab.nl.
5. Huijsdens X. W., T. Bosch, et al. "Molecular characterisation of PFGE non-typable methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the Netherlands, 2007" Eurosurveillance 2009; 14 (38).
6. Haenen A. et al. "Surveillance van MRSA in Nederland in 2009" Infectieziekten Bulletin 2010; 21 (10): 373-378. www.rivm.nl/cib/publicaties/bulletin/
7. Wulf M.W.H. et al. "Infection and colonization with methicillin resistant Staphylococcus aureus ST398 versus other MRSA in an area with a high density of pig farms" Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011; 1 Mei [Epub ahead of print]
8. Garcia-Alvarez L. et al. "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus with a novel mecA homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark; a descriptive study" Lancet Infect dis 2011; 2 Juni [Epub ahead of print]

Thema MRSA

Cluster MRSA in verpleeghuis en thuiszorg augustus 2010: contactonderzoek of toch massascreening?

J. Kraan, O. Visser, M. Toet, T. Le, J. Schilpzand, F. Woonink

Op 6 augustus 2010 werd aan de GGD Midden-Nederland door een verpleeghuis in Veenendaal een cluster van Meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-dragers gemeld. Het ging om een MRSA-cluster met *Spa*-type o64. In de regio waren in die periode verschillende uitbraken van MRSA, een verband kon echter niet worden aangetoond omdat het vaak om andere *Spa*-typen ging. In het verleden waren er afspraken gemaakt tussen de verpleeg- en ziekenhuizen over hoe om te gaan met MRSA. Dit netwerk was echter ten tijde van deze casus niet meer actief. Gedurende het verloop van deze uitbraak is het beleid aangepast en ging men over van bron- en contactonderzoek naar massascreening, waarbij de betrokken afdelingen en alle thuiszorgmedewerkers werden gescreend. Deze 2 maatregelen worden in dit veldbericht tegenover elkaar gezet.

Beschrijving uitbraak

Patiënt 1 was een 88-jarige terminaal zieke dame, bij wie MRSA-dragerschap bekend werd in ziekenhuis 1 op 9 juni 2010. Zij werd op 8 juli 2010 ontslagen uit het ziekenhuis en verhuisde naar afdeling 1 van het verpleeghuis (figuur 1). Vanwege het stadium van haar ziekte, werd in overleg met de microbioloog van het ziekenhuis besloten haar geen dragersbehandeling te geven. Ze werd verzorgd volgens de richtlijn van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) MRSA Verpleeghuis. (1)

Patiënt 2 was een 79-jarige man van afdeling 1 van het verpleeghuis die op 17 juli 2010 was opgenomen in ziekenhuis 1. Op 31 juli 2010 bleek ook hij MRSA-drager te zijn. Het verpleeghuis werd gewaarschuwd, waarna kweken werden afgenomen bij enkele bewoners en medewerkers. Hierbij werd op 6 augustus 2010 een nieuwe MRSA-drager gevonden: patiënt 3.

Patiënt 3 was een 79-jarige man die in mei 2010 opgenomen was geweest in ziekenhuis 1. Na ontslag op 22 mei 2010, werd hij tijdelijk verzorgd door thuiszorg 1, waarna hij werd opgenomen op afdeling 1 van het verpleeghuis. (figuur 2) Nog voor de uitslagen van de MRSA-screening naar aanleiding van patiënt 2 bekend waren, was hij overgeplaatst naar afdeling 2. Nadat bij hem het MRSA-dragerschap was vastgesteld, werd hij verzorgd volgens de

WIP-richtlijn MRSA Verpleeghuis. (1)

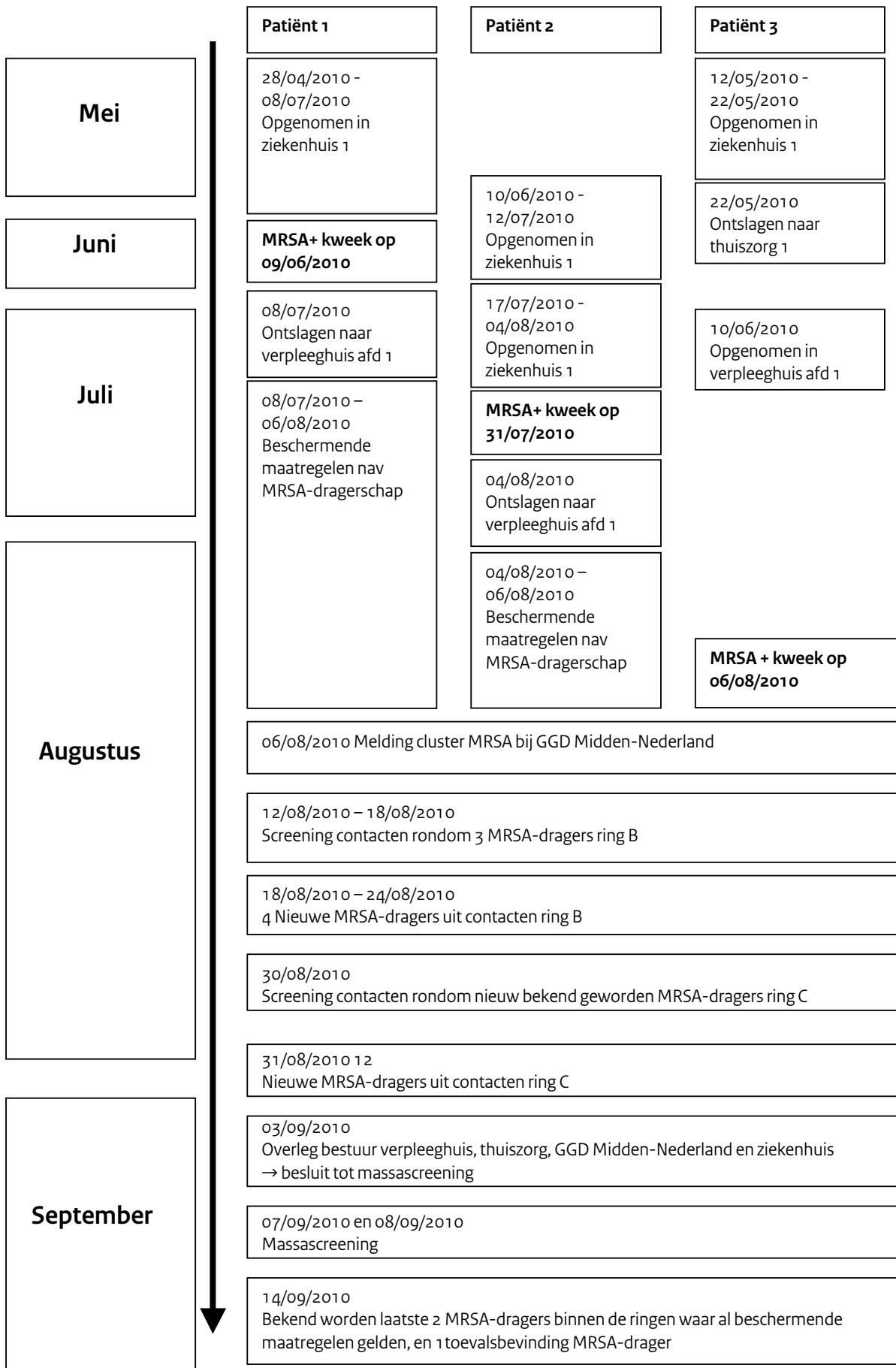
Uit *Spa*-typering door het RIVM bleek dat patiënt 1 en 3 *Spa*-type to64 hadden en patiënt 2 *Spa*-type to11.

Contactonderzoek

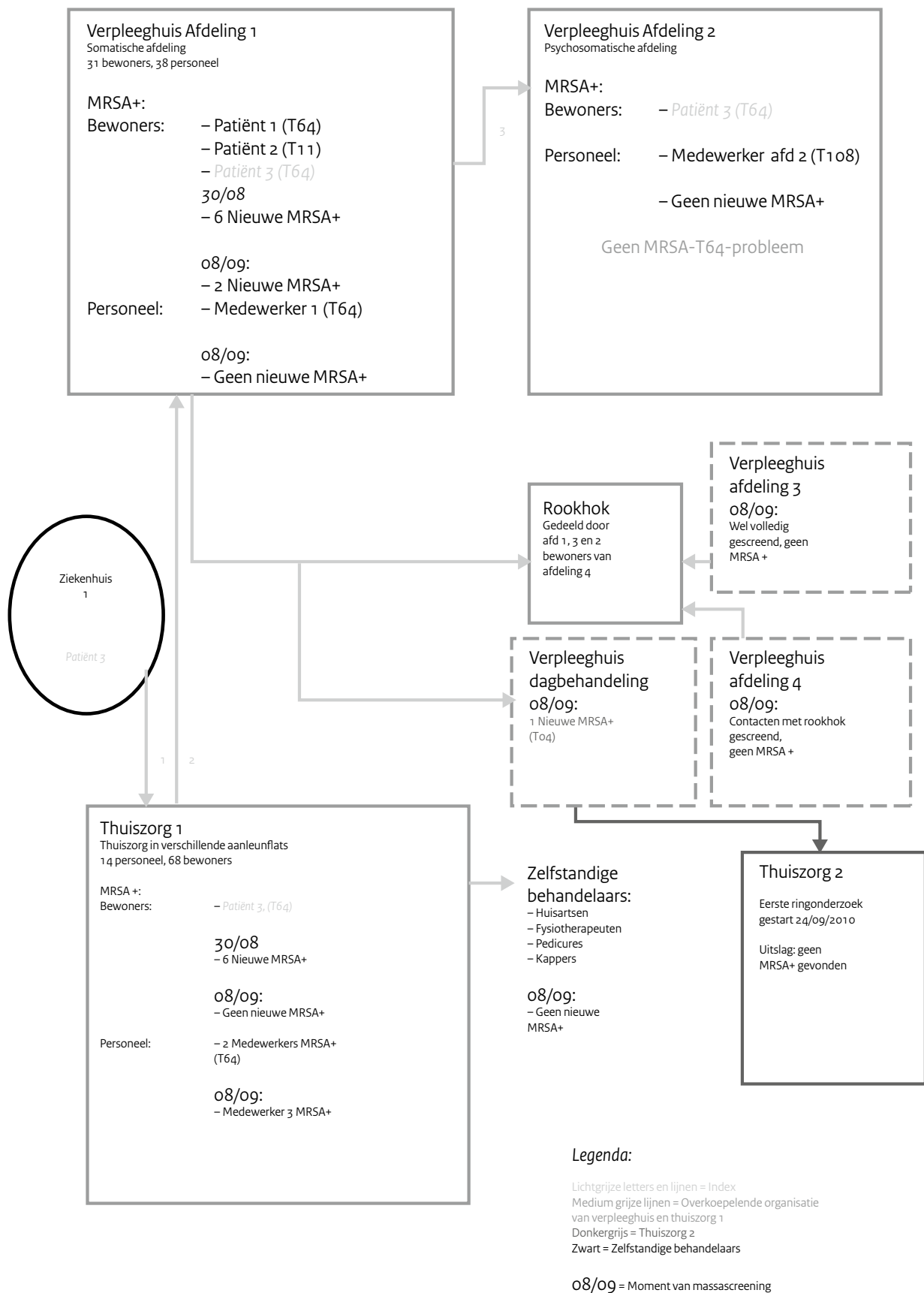
Naar aanleiding van de melding van het cluster bij de GGD werd, in overeenstemming met de WIP-richtlijn MRSA Verpleeghuis, gestart met contactonderzoek op de afdelingen 1 en 2 van het verpleeghuis (figuur 1). (1)

Omdat zowel patiënt 2 als patiënt 3 langer dan 10 dagen onbeschermd waren verzorgd op afdeling 1, werden alle medewerkers van die afdeling gescreend. (1) Omdat patiënt 3 slechts 3 dagen onbeschermd was verzorgd op afdeling 2, werden alleen de medewerkers die directe zorg hadden gegeven gescreend. Van de medewerkers werden inventarisatiekweken afgenomen van keel en neus. Van de bewoners werden inventarisatiekweken afgenomen van keel, neus en perineum. De kweken werden opgehoopt ingezet en er werd PCR gedaan.

In deze screeningsronde werd op beide afdelingen een personeelslid met MRSA-dragerschap gevonden. *Spa*-type to64 op afdeling 1 en *Spa*-type to108 op afdeling 2. (figuur 2, tabel 1).



Figuur 1 Tijdslijn uitbraak mei-september 2010.



Figuur 2 Schematische weergave casus MRSA, augustus-september 2010.

Tabel 1a MRSA-dragers gevonden door ringonderzoek en massascreening.

Ring	Aantal personen gekweekt			VPH (type MRSA)					Thuiszorg 1 (type MRSA)		
	Totaal	P	MW	Afd 1		Afd 2		Dagbeh			
				P	MW	P	MW	P	P	MW	
Indexpatiënt (A)	3 index patiënten uit ZKH			2 (t064)	1 (t011, vee)						
B (5,8% positief)	50 VPH 19 TZ	21	29 19			1 (t064)	1 (t108, vee)				2 (t064)
C (9% positief)	70 VPH 63 TZ	28 63	42	6 (t064)							6 (t064)
Massascreening	330 VPH 150 TZ	108 78	222 72	1 (t064)				1 (t004)			1 (t064)

ZKH = ziekenhuis 1, VPH = verpleeghuis, TZ = Thuiszorg, Afd = afdeling, Dagbeh = dagbehandeling,

P = aantal gevonden MRSA-dragers onder patiënten, MW = aantal gevonden MRSA-dragers onder medewerkers

Het bron- en contactonderzoek werd voortgezet door steeds een ring te trekken rondom een gevonden MRSA-drager (ronde B, C), waaruit weer nieuwe MRSA-dragers werden gevonden (tabel 1). Uiteindelijk werden ook MRSA-dragers gevonden bij medewerkers van thuiszorg 1 (figuur 1). Wat opvalt is dat in ronde C meer MRSA-dragers werden geïdentificeerd dan in ronde B. De reden hiervoor is niet te achterhalen. Een hypothese is dat een medewerker sneller MRSA overbrengt dan een patiënt en zo meerdere patiënten kan besmetten. Er waren geen aanwijzingen dat deze verheffing veroorzaakt werd door falen van de hygiënemaatregelen. Er was in deze uitbraak alleen sprake van ongecompliceerd en gecompliceerd MRSA-dragerschap. Primaire MRSA-infectie was uitgesloten.

Uit de Spa-typering van MRSA-dragers door het RIVM bleek dat het merendeel van hen MRSA-t064 drager was.(2,3) Dit type MRSA werd ook gevonden bij een uitbraak in ziekenhuis 1 in ongeveer dezelfde periode. Het is echter niet bekend of de uitbraak in het verpleeghuis de oorzaak was van de uitbraak in het ziekenhuis of andersom. Tevens is niet te zeggen of er in het verpleeghuis sprake was van een endemische situatie of een epidemie, omdat in de dagelijkse praktijk van het verpleeghuis niet standaard op MRSA wordt getest. Bij patiënt 2 en de medewerker van afdeling 2 bleek sprake te zijn van veegerelateerde MRSA, respectievelijk t011 en t108. Beide waren in contact geweest met vee maar er waren geen andere personen besmet. Dit ondersteunt het beleid van het verpleeghuis om de medewerker met vee-gerelateerde MRSA te attenderen op het belang van hygiënisch werken, maar deze verder geen aanwezigheidsbeperkingen op te leggen.

Voor alle positieve personeelsleden en bewoners/cliënten werden hygiënemaatregelen genomen volgens de WIP-richtlijnen MRSA Verpleeghuis en MRSA Thuiszorg.(1,4) Daarnaast werd voor de afdelingen die gescreend werden een opnamestop ingesteld. De maatregelen veroorzaakten wat onrust bij een aantal bewoners.

Massascreening

In de laatste screeningsronde (ronde C) werden 12 MRSA-dragers gevonden. Omdat het cluster inmiddels 19 MRSA-dragers telde, de typering deels nog onbekend was en er verschillende zorgafdelingen en thuiszorgmedewerkers betrokken waren, besloot de raad van bestuur van de overkoepelende zorggroep van het verpleeghuis en thuiszorg 1, over te gaan op massascreening. De afdelingen 1 en 3 van het verpleeghuis werden gescreend, en verder de rookruimtecontacten van afdeling 4, de thuiszorgmedewerkers, de gezondheidsondersteuners (fysiotherapeuten, pedicures, kappers), de huisartsen en de contacten op de afdeling dagbehandeling.

De massascreening werd uitgevoerd op 8 september 2010 en er werden 320 kweken afgenomen bij het verpleeghuis en 150 kweken bij de thuiszorg. Er werden nog 3 MRSA-dragers gevonden (tabel 1). Omdat zij niet eerder waren getest, is niet bekend wanneer zij werden besmet. Aan deze uitslag kunnen daarom geen conclusies worden verbonden over de kwaliteit van de beschermende maatregelen. De drie nieuwe dragers waren een bewoner van afdeling 1, een medewerker van thuiszorg 1 (beiden t064) en een cliënt van de dagbehandeling die werd verzorgd door thuiszorg 2. Deze cliënt had een MRSA tooq: een niet veel voorkomend, ziekenhuisgerelateerde MRSA. Dit was een toevalsbevinding. Bron- en contactonderzoek rondom deze cliënt liet geen nieuwe dragers zien.

Alle MRSA-dragers werden behandeld volgens de SWAB-richtlijn.(5) Ongecompliceerd dragerschap werd behandeld met mupirocine-zalf 2% en chloorhexidinezeepoplossing 40 mg/ml.(5) Bij gecompliceerd dragerschap werden deze middelen aangevuld met een systemische behandeling in overleg met de medisch microbioloog van het ziekenhuis. Na de behandeling waren MRSA-dragers MRSA-vrij behalve 1 bewoner bij wie na enkele negatieve kweken, toch een positieve kweek werd afgenomen in januari 2011. Deze bewoner had een verblijfskatheter.

De genomen hygiënemaatregelen zijn geëvalueerd. Er waren verschillende protocollen beschikbaar die zo goed werden opgevolgd dat er eerder teveel dan te weinig hygiënemaatregelen zijn genomen. Na de uitbraak heeft het verpleeghuis voor de duidelijkheid verschillende protocollen samengevoegd.

Tabel 2 Aantal kweken, contactonderzoek ten opzichte van massascreening.

	Gescreend	Gevonden MRSA-dragers	Gevonden MRSA-dragers (%)
Massascreening	480	2 (to64) 1 (to04)	0,63
Contactonderzoek	210	2 (to64)	0,95

Discussie

De vraag is wat een goede methode is om controle te krijgen over een uitbraak zoals hier beschreven: het voortzetten van contactonderzoek in het kader van *search and destroy*, of overgaan tot massascreening.

Op het moment dat nog eens 12 nieuwe MRSA-dragers waren gevonden, leek de verspreiding van MRSA niet meer begrensd. Vanuit de ziekenhuishygiëne werd gepleit voor grootschalig screenen - 480 mensen - mede met het oog op herintroductie van MRSA vanuit het verpleeghuis naar het ziekenhuis. Verder gaf ook het bestuur van de instelling aan over te willen gaan op massascreening.

En tenslotte waren de kosten declarabel bij de Nederlandse Zorg Autoriteit (NZA) (bijlage 1).

Het voordeel van massascreening voor de instelling was dat verspreiding en begrenzing van MRSA-dragers binnen relatief korte tijd in beeld kan worden gebracht. Mocht er sprake zijn van een ijsbergeffect, waarbij nog ongeïdentificeerde dragers aanwezig zijn, dan zouden de overige dragers alsnog bekend worden. De GGD ging hiermee akkoord, al ligt deze actie buiten het protocol. Op deze manier werd ook voor de GGD inzichtelijk wat een grootschalige screening oplevert.

Het voordeel van het voortzetten van bron- en contactonderzoek zou zijn geweest dat men slechts 210 personen hoefde te screenen en dat er minder afdelingen gesloten waren geweest. Afdeling 3 en de dagbehandeling zouden bijvoorbeeld niet gescreend zijn. De 2 to64-MRSA-dragers zouden uiteindelijk ook gevonden zijn in de volgende ring van 210 personen (tabel 2). Alleen de patiënt met de MRSA-to04-stam zou niet gevonden zijn bij screening van de volgende ring. Het is echter de vraag of dit klinische betekenis heeft, omdat de eerste ring rondom deze patiënt geheel negatief bleek.

De normale achtergrondprevalentie van MRSA onder de Nederlandse bevolking is 0,13%. (6,7) Over de prevalentie van MRSA-dragers in verpleeghuizen in Nederland zijn geen recente getallen bekend, maar in een surveillanceproject in 2002 werd een prevalentie van 0,7% gevonden. (8,9,10) Op basis van deze getallen zouden we bij het screenen van in totaal 480 personen in verpleeghuis en thuiszorg verwachten dat maximaal 4 MRSA-dragers gevonden worden. In deze massascreening worden 3 positieven gevonden (0,63%), dit lijkt gelijk aan de achtergrondprevalentie.

Conclusie

De GGD Midden-Nederland zal bij een nieuwe uitbraak terughoudend zijn ten aanzien van massascreening, indien dat afwijkt van het protocol. De meerwaarde van (ongerichte) massascreening is in deze casus naar onze mening niet aangetoond. Gezien het tijdsbeloop zou massascreening op een eerder moment in deze casus ook niet nuttig zijn geweest. De gevonden MRSA-to64-dragers zouden immers ook gevonden zijn als bron- en contact-

onderzoek was gecontinueerd. Tenslotte blijken ook de kosten, in dit geval ten laste van de NZA, relatief hoog. Het voordeel van massascreening is wel dat uitslagen zekerheid bieden waardoor onrust sneller kan worden beteugeld.

Auteurs

J. Kraan¹, O. Visser¹, M. Toet², T. Le³, J. Schilpzand⁴, F. Woonink¹

1. GGD Midden-Nederland, Zeist
2. Charim zorggroep, VeenendaalZiekenhuis Gelderse Vallei Ziekenhuis, Ede
3. Gelderse Vallei Ziekenhuis, Ede
4. Arbo Unie BV, Utrecht

Correspondentie:

J. Kraan | jkraan@ggdmn.nl

Literatuur

1. Werkgroep Infectieziekten Preventie. Richtlijn MRSA Verpleeg-huis. Werkgroep infectieziektepreventie januari 2007. Bron: http://www.wip.nl/free_content/Richtlijnen/MRSA%20verpleeghuis071119.pdf
2. <http://mrsa.rivm.nl>
3. www.spaserver.ridom.de
4. Werkgroep Infectieziekten Preventie. Richtlijn MRSA Thuiszorg. Werkgroep infectieziektepreventie januari 2007. Bron: http://www.wip.nl/free_content/richtlijnen/mrsa%20thuiszorg%20071119.pdf
5. Stichting Werkgroep Antibioticabeleid. Richtlijn Behandeling MRSA-dragers. Maart 2007.
6. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding/RIVM. Richtlijn *Staphylococcus aureus*-infecties, inclusief MRSA. Bron: http://www.rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Staphylococcus_aureus_infecties
7. H.F.L. Wertheim et al. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. *Journal of Hospital Infection* (2004) 56, 321-325.
8. A.J. de Neeling et al. Het vóórkomen van MRSA bij verpleeghuispatiënten. *Infectieziektebulletin* (2003) jaargang 14: nummer 10,394-398
9. Gezondheidsraad. MRSA-beleid in Nederland. Den Haag: Gezondheidsraad, 2006; publicatie nr 2006/17.
10. B. Hendrickx, R. de Bakker, R. van Hevele, A. Muylaert. MRSA in Zeeuws-Vlaanderen, de problematiek van een grensstreek. *Infectieziekten Bulletin: Jaargang 20; Nummer 3, april 2009, blz 103-108.*

Bijlage 1 Nederlandse Zorgautoriteit: Beoordelingscriteria voor financiële compensatie bij MRSA in verpleeghuizen (Bron: www.nza.nl)

(...)

Zorg aan MRSA-positieve/-verdachte bewoners in verpleeghuizen

In de verpleeghuizen kan men de MRSA-positieve/-verdachte bewoners verplegen volgens een protocol op basis van de richtlijn van de WIP. Deze vorm van zorg valt binnen de reguliere exploitatiekosten van het verpleeghuis inclusief inventarisatiekweken van de contacten van de betreffende patiënt *conform de richtlijn van de WIP-richtlijn*.

Extra maatregelen = extra kosten

Indien uit de inventarisatiekweken transmissie van de MRSA is aangetoond naar één of meer medebewoners of personeel, zijn in overleg met een arts-microbioloog en ziekenhuishygiënist bijzondere maatregelen en extra onderzoek noodzakelijk in het kader van “search and destroy”. Deze kosten moeten declarabel zijn via de beleidsregels van CTG/ZAio.

(...)

(...)

Eigen risico

Verpleeghuizen zullen bij de exploitatie altijd rekening houden met onvoorziene kosten (niet alleen op het terrein van MRSA) die niet via financieringssystemen te declareren zijn. Om bovenmatige kosten te kunnen declareren dienen deze inzichtelijk gemaakt te worden, hetgeen een goede administratie noodzakelijk maakt. Het is dan ook redelijk dat verpleeghuizen een vergoeding krijgen wanneer de kosten een bepaald bedrag te boven gaan. Gelet op de budgetten van verpleeghuizen lijkt een eigen risicobedrag van € 50.000,- per jaar redelijk.

Zelfstandige instellingen die een eigen exploitatiebudget hebben dat kleiner is dan € 5 miljoen, hebben een eigen risicobedrag naar evenredigheid. Het eigen risico van deze instellingen is 1% van het exploitatiebudget (en dus lager dan de eerdergenoemde € 50.000,-).

(...)

Nederlandse Zorgautoriteit: Nacalculatie kosten MRSA. (Bron: www.nwa.nl)

(...)

Onderdeel 5. Nacalculatie op extra kosten

Omdat onder de oude bekostigingssystematiek de vergoeding voor een leegstandsdag hoger lag, is het drempelbedrag verlaagd van € 50.000,- naar € 25.000,-. Het drempelbedrag heeft betrekking op alle kostenelementen die staan genoemd in onderdeel 3.1 a t/m f.

Met de vergoeding van een MRSA-leegstandsdag (maximaal € 61,98) en een verlaging van het drempelbedrag (van € 50.000,- naar € 25.000,-) wordt een vergelijkbare vergoeding gegeven zoals tot 2010 van toepassing was.

Thema MRSA

Een multidisciplinaire aanpak bij uitbraken van MRSA in een instelling met verstandelijk gehandicapte bewoners

E.M. Mascini, C. Oldenkamp-Berkelaar, A. Schenk, P. van Kempen, C. Waegemaekers, W.J.J. Kok

De meeste studies naar het effect van hygiënische maatregelen op het beloop van van Methicillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-uitbraken zijn verricht in ziekenhuizen en in mindere mate in verpleeghuizen. Gegevens over bestrijding van MRSA in instellingen voor verstandelijk gehandicapten zijn nauwelijks voorhanden. In Nederland, waar de prevalentie van MRSA in zorginstellingen laag is en zorggerelateerde infecties en kolonisatie met MRSA bestreden worden, lijkt het gerechtvaardigd om actief beleid ten aanzien van MRSA te voeren, als een infectie of kolonisatie met MRSA vastgesteld is in een (te)huis voor verstandelijk gehandicapte bewoners. (1-3) Onze instelling voor verstandelijk gehandicapten is de afgelopen 6 jaar 2 keer geconfronteerd met verspreiding van MRSA onder bewoners en personeel. Met beleid op maat is een sociaal acceptabele situatie bereikt die ook vanuit het oogpunt van infectiepreventie verantwoord is. Nadat MRSA voor de eerste keer was vastgesteld bij een bewoner hebben we bestrijdingsbeleid van multidisciplinaire aanpak met strakke coördinatie opgesteld. Hier beschrijven we dit beleid en evalueren de eerste 6 jaar dat we ermee gewerkt hebben.

Patiënten en methoden

Siza is een instelling voor personen met een verstandelijke en/of lichamelijke beperking en heeft 146 vestigingen in Gelderland, die voornamelijk bestaan uit woningen voor 6-12 bewoners. In totaal worden 1200 intramurale cliënten door 1700 FTE-medewerkers behandeld en verzorgd.

Indexpatiënten

Patiënt A was een 40-jarige verstandelijk gehandicapte vrouw met diabetes mellitus, die in 2005 enkele weken in het ziekenhuis was opgenomen voor amputatie van een teen en voor behandeling met clindamycine en ciprofloxacine in verband met een chronische zweer van de voet. Tijdens haar opnameperiode was er een uitbraak van eMRSA 15 (*Spa*-type t032) in het ziekenhuis. Na contactonderzoek bleek zij MRSA-positief te zijn. Ze was erg angstig door de isolatiemaatregelen en wilde zo spoedig mogelijk naar huis gaan. Het ziekenhuis gaf bij ontslag een document mee met infectiepreventierichtlijnen gebaseerd op de WIP-richtlijnen, met daarin onder andere het advies om bij medewerkers in de instelling kweken af te nemen nadat zij in contact waren geweest

met de patiënt A. Patiënt A woonde in een zespersoons unit, geschakeld met een andere zespersoons unit. Toen zij weer thuis kwam had zij nog een slecht genezende wond op haar voet. Patiënt B was een 22-jarige verstandelijk gehandicapte vrouw met spasmen en diabetes insipidus die in 2007 in het ziekenhuis opgenomen werd vanwege een gecompliceerde urineweginfectie. Een standaard urinekweek leverde MRSA *Spa*-type t1129 op (komt overeen met PFGE-type 36B), een toevalsbevinding, waarna ze in isolatie werd verpleegd. Na terugkomst in haar woonunit met 11 bewoners werd zij gevoed via een PEG-sonde vanwege recidiverende episoden van aspiratie.

Infectiepreventie maatregelen

Zodra er sprake bleek te zijn van transmissie binnen de instelling werd een outbreak management team (OMT) gevormd bestaande uit leden van de medische en verpleegkundige staf, de bedrijfsarts, de arts infectieziektebestrijding van de GGD en de arts-microbioloog. Een adviseur infectiepreventie werd ingehuurd voor het mede opstellen van hygiënemaatregelen en het toezicht houden op de implementatie. Deze maatregelen staan beschreven in tabel 1. Controlekweken op MRSA vonden plaats zoals beschreven in tabel 2.

Tabel 1 Maatregelen uitgevaardigd door het OMT tijdens MRSA-uitbraken.

<p>Protocollen infectiepreventie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modificatie van nationale richtlijnen voor beheersing van MRSA in ziekenhuizen en verpleeghuizen voor de specifieke omstandigheden • Aanscherpen van hygiënische maatregelen zoals handhygiëne • Persoonlijke bescherming door het dragen van handschoenen, schort, neusmondmasker en een muts tijdens medische of verpleegkundige handelingen met MRSA-positieve bewoners
<p>MRSA-positieve bewoners</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zij deelden geen badkamers met MRSA-negatieve bewoners: hun badkamers werden dagelijks gedesinfecteerd. • Zij mochten in de huiskamer komen, maar lichamelijk contact werd zoveel mogelijk vermeden. • Zij mochten niet naar de dagbesteding
<p>Medebewoners van MRSA-positieve bewoners</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zij werden gekweekt op MRSA-dragerschap • Zij mochten niet naar de dagbesteding tot de uitbraak onder controle was gebracht
<p>Medewerkers</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medewerkers mochten niet in andere units werken tot ze MRSA-negatief bleken te zijn • MRSA-positieve medewerkers mochten tijdelijk geen patiëntgebonden werkzaamheden verrichten tot zij een succesvolle dekolonisatiebehandeling hadden ondergaan.
<p>Contactonderzoek werd verricht bij</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bewoners van de unit • Medewerkers • Ouders en broers/zussen • Bezoekers van de dagbesteding (tweede ring: alleen als verspreiding binnen de unit was aangetoond) • Bewoners van aangrenzende units (tweede ring: alleen als verspreiding binnen de unit was aangetoond)
<p>Dekolonisatie behandeling</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gebaseerd op de SWAB-richtlijn (6) • Van toepassing op alle bewoners en medewerkers van units met een MRSA-positieve bewoner • Bewoners en medewerkers werden tegelijkertijd behandeld • Kuur van 5 dagen mupirocineneuszalf 3x per dag en chloorhexidinezeep voor lichaam en haren 1x per dag • Dagelijks wisselen en wassen op hoge temperatuur van kleding en beddengoed gedurende dekolonisatiebehandeling • Aanvullend behandeling met trimetoprim-sulphamethoxazol en rifampicine voor MRSA-positieve bewoners met wonden of huidafwijkingen of COPD • Maatwerk inclusief medebehandeling door internist-infectioloog bij falen van dekolonisatietherapie
<p>Reiniging en desinfectie</p> <ul style="list-style-type: none"> • De badkamer en toilet van MRSA-positieve bewoners werden na gebruik gedesinfecteerd tot de uitbraak onder controle was • Op de laatste dag van de dekolonisatiebehandeling werd de hele unit grondig gereinigd en gedesinfecteerd
<p>Verstrekken van informatie</p> <ul style="list-style-type: none"> • De adviseur infectiepreventie voorzag de staf van MRSA-protocollen en praktische adviezen voor implementatie van het infectiepreventiebeleid. • De arts-microbioloog informeerde de arts verstandelijk gehandicapten en de bedrijfsarts over MRSA-dekolonisatietherapie en informeerde de Inspectie voor de Gezondheidszorg. • De verpleegkundige en medische staf informeerden de familie van de MRSA-positieve bewoners en van alle bewoners van wie MRSA-kweken werden afgenomen. • De bedrijfsarts informeerde medewerkers over consequenties van MRSA-dragerschap • De arts-infectieziektebestrijding verstreekte informatie over MRSA aan overige belanghebbenden.

Tabel 2 MRSA-kweekbeleid.

	Swabs afgenomen van	Frequentie van postexpositie screening	Beleid ten aanzien van controle-kweken na dekolonisatie therapie
MRSA-positieve bewoner	Neus, keel, perineum, wonden, huid laesies, urine in geval van catheter	n.v.t.	3 sets met 1 week interval; 3 sets met 1 maand interval; 3 sets met 3 maand interval
Onbeschermd medewerker	Neus en keel	Na ieder contact	3 sets met 1 week interval
Beschermd medewerker	Neus en keel	Iedere 3 maanden zolang er MRSA+ personen in de unit woonden	3 sets met 1 week interval
Medebewoners	Neus, keel, perineum, wonden, huid laesies, urine in geval van catheter	Iedere 3 maanden zolang er MRSA+ personen in de unit woonden	3 sets met 1 week interval
Familieleden van MRSA-positieve bewoners	Neus en keel	n.v.t.	n.v.t.
Bezoekers van dagbesteding en bewoners van aangrenzende units	Neus, keel, perineum, wonden, huid laesies, urine in geval van catheter	Alleen indien verspreiding binnen de unit was aangetoond	n.v.t.
Medewerkers van dagbesteding en aangrenzende units	Neus en keel	Alleen indien verspreiding binnen de unit was aangetoond	n.v.t.

Microbiologie

Materialen werden gekweekt in een phenolmannitolzoutbouillon. Identificatie van *S. aureus* en resistentie tegen Meticilline werden bepaald zoals eerder beschreven is. (4) Alle MRSA- isolaten werden opgestuurd naar het RIVM voor moleculaire typering. (5)

Resultaten

Beschrijving van de uitbraak gerelateerd aan patiënt A

Na ontslag uit het ziekenhuis werden voor de medewerkers van de unit contactisoliatiemaatregelen getroffen bij de verzorging van de wond, conform de instructies van het ziekenhuis. Deze medewerkers hadden geen specifieke expertise op het gebied van infectiepreventie. Na enkele maanden werden controlekweken van medewerkers afgenomen waarna MRSA bij een verpleegkundige werd vastgesteld. Naar aanleiding hiervan werden 6 medebewoners en 15 medewerkers, die intensief contact hadden met patiënt A, gescreend op MRSA. MRSA 15 werd aangetoond in uitstrijken van 3 medebewoners en 2 medewerkers (tabel 3). Geen van hen ontwikkelde een infectie. Het contactonderzoek werd uitgebreid met een tweede ring bestaande uit bewoners van de geschakelde woning en de contacten van de dagbesteding: 42 cliënten en 67 medewerkers. Zij bleken geen van allen MRSA-positief te zijn. Daarnaast werden 4 familieleden van MRSA-positieve bewoners gekweekt die allen MRSA-negatief bleken te zijn.

De MRSA-stam was resistent tegen clindamycine en ciprofloxacin; de antibiotische behandeling van de infectie van patiënt A werd daarop omgezet naar trimethoprim-sulphamethoxazol, waarvoor de stam wel gevoelig was. De MRSA-positieve cliënten waaronder patiënt A, overige bewoners en de medewerkers van de unit startten tegelijkertijd met dekolonisatie-behandeling om een

ping-pongeffect te voorkomen; het geven van orale antibiotica aan patiënt A werd nog gecontinueerd nadat de andere personen hun kuur hadden beëindigd.

Controlekweken werden afgenomen van alle bewoners en de 15 medewerkers van de eerste cirkel; zij waren allemaal negatief. Vervolgens werden gedurende een half jaar maandelijks follow-upkweken afgenomen van patiënt A en ook deze bleven allemaal negatief. Ondertussen was de wond aan de voet van patiënt A genezen. Infectiepreventiemaatregelen voor patiënt A werden 6 maanden gehandhaafd tot zij MRSA-negatief werd beschouwd. Ook tot 2 jaar later afgenomen MRSA-kweken van patiënt A bleven negatief. In totaal zijn 374 MRSA-kweken bij 54 bewoners c.q. contacten van de dagbesteding en 82 medewerkers afgenomen.

Beschrijving van de uitbraak gerelateerd aan patiënt B

Naar aanleiding van de onverwachte bevinding van MRSA bij patiënt B werd in het ziekenhuis gestart met bron- en contactonderzoek onder 42 patiënten en 54 medewerkers. Dit leverde geen MRSA-positieve personen op afgezien van een verpleegkundige met transiënt dragerschap met dezelfde stam als patiënt B. Om de bron van de MRSA te achterhalen werden kweken afgenomen van 10 medebewoners, 4 familieleden en 16 medewerkers die intensief contact met patiënt B hadden gehad voorafgaand aan haar ziekenhuisopname. Twee medebewoners van deze eerste cirkel bleken MRSA-positief te zijn, terwijl de familieleden en de medewerkers niet met MRSA gekoloniseerd waren (tabel 4). Hierop werd MRSA-screening uitgebreid naar 5 familieleden van de MRSA-positieve medebewoners, 11 andere medewerkers van de unit, 8 verpleegkundigen van de nachtdienst, en 10 vaste bezoekers van de dagbesteding. Een van de medewerkers van de dagbesteding bleek ook MRSA-positief te zijn met dezelfde stam. De MRSA-positieve bewoners, waaronder patiënt B, overige bewoners en de medewerkers waaronder de MRSA-

Tabel 3 MRSA-positieve personen gerelateerd aan indexpatiënt A.

	MRSA-positief	MRSA-positief materiaal	MRSA-type	Details
1	Index	Neus, keel, wond	15	
2	Medebewoner	Neus, keel	15	COPD-patient
3	Medebewoner	Neus, keel, wond, oor	15	Wond; reinigingsprocedure voor gehoorapparaat opgesteld
4	Medebewoner	Neus	15	Verhuizen naar een andere unit werd uitgesteld
5	Verpleegkundige	Neus	15	
6	Verpleegkundige	Neus	15	
7	Verpleegkundige	Neus	15	

Tabel 4 MRSA-positieve personen gerelateerd aan indexpatiënt B.

	MRSA-positief	MRSA-positief materiaal	MRSA-type	Details
1	Index	Urine, keel, neus, perineum	36B	
2	Medebewoner	Neus, keel	36B	Ernstig acné
3	Medebewoner	Keel	36B	
4	Medewerker dagbesteding	Neus	36B	

positieve medewerker van de dagbesteding, startten tegelijkertijd met een dekolonisatiebehandeling. Na deze behandeling bleven alle bewoners en medewerkers MRSA-negatief, behalve patiënt B. Toen zij na behandeling MRSA-keeldrager bleek te zijn werd ze verwezen naar de internist-infectioloog. Deze constateerde geen andere risicofactoren voor langdurig MRSA-dragerschap dan de PEG-sonde die patiënte nodig had voor haar voeding. Echter, MRSA-kweken van de insteekopening van de PEG-catheter waren nooit positief geweest. Screening van medebewoners en medewerkers leverden geen nieuwe MRSA-positieve kweken op. Een tweede dekolonisatiebehandeling werd voorgeschreven met, naast de lokale therapie, een kuur van 2 weken trimetoprim-sulphamethoxazol en rifampicine. Na toediening van de orale medicatie moest patiënte braken, wat met metoclopramide bestreden werd. De oorspronkelijke MRSA-stam werd 2 maanden later gekweekt uit haar neus. Toen werd besloten om patiënte niet verder bloot te stellen aan een nieuwe dekolonisatiebehandeling. De screening van intensieve contacten werd in een frequentie van eenmaal per 3 maanden voortgezet en alle kweken bleven negatief. Op verzoek van de familie werd een jaar later in overleg met de internist-infectioloog een derde behandeling gestart, aangevuld met dagelijkse mondspoelingen met chloorhexidine en 4 weken trimetoprim-sulphamethoxazol en rifampicine. Tot 6 maanden hierna waren alle follow-upkweken negatief, maar daarna is ze toch weer positief bevonden met dezelfde stam. In totaal zijn 821 kweken bij 34 bewoners c.q. contacten van de dagbesteding en 58 medewerkers afgenomen.

Discussie

Er is slechts beperkt gepubliceerd over verspreiding van MRSA onder verstandelijk gehandicapte mensen. (8,9) In deze studie evalueren we ons beleid ten aanzien van het onder controle brengen van 2 MRSA-uitbraken in een instelling voor verstandelijk gehandicapten.

Het MRSA-dragerschap van de indexpatiënten van beide uitbraken kwam tijdens opname in het ziekenhuis aan het licht. Indexpatiënt A werd positief bevonden in een screeningsronde tijdens een nosocomiale uitbraak van MRSA. Enkele maanden na haar ontslag bleek dat er sprake was van verspreiding van deze MRSA-stam in haar woning toen bij medewerkers kweken waren afgenomen nadat zij contact met patiënt A hadden gehad. Indexpatiënt B van de tweede MRSA-uitbraak werd positief bevonden na een standaard urinekweek. De oorzaak van deze uitbraak bleek terug te voeren te zijn naar haar thuissituatie: medebewoners die geen contact meer met haar hadden gehad na haar ziekenhuisopname, bleken MRSA-positief te zijn met dezelfde stam.

Verspreiding van MRSA onder medebewoners en verpleegkundigen had bij beide uitbraken al plaats kunnen vinden voordat isolatiemaatregelen getroffen waren omdat het MRSA-dragerschap pas laat duidelijk werd. Dat hangt samen een terughoudend kweekbeleid omdat bewoners van instellingen relatief weinig infecties doormaken in vergelijking tot patiënten in het ziekenhuis. Bewoners van instellingen voor verstandelijk gehandicapten lopen echter wel een verhoogd risico op infecties met resistente micro-organismen als er sprake is van comorbiditeit, drukulcera en toepassing van lichaamsvreemde materialen zoals catheters.(7,11)

In algemene zin is het MRSA-beleid in ziekenhuizen en verpleeghuizen streng, elders zou er soepeler mee om kunnen worden gegaan, maar het is niet duidelijk hoe het beleid in instellingen voor verstandelijk gehandicapten is.(3,12) In onze casus was tweemaal sprake van een uitbraak van MRSA binnen de instelling. Bij een aantal bewoners was sprake van comorbiditeit, waarvoor zij met regelmaat in het ziekenhuis kwamen. Daarnaast was er een sterke lobby vanuit ouders van onze bewoners om maatregelen te treffen om te voorkómen dat hun kind met MRSA besmet zou raken. Ook de instelling zelf zag het als haar verantwoordelijkheid om de bewoners te beschermen tegen besmetting met MRSA. Deze overwegingen hebben ertoe geleid dat wij hebben gekozen voor een proactieve aanpak die gebaseerd is op het MRSA-beleid voor ziekenhuizen en verpleeghuizen.

Uit contactonderzoek in beide uitbraken bleek dat de verspreiding van MRSA voornamelijk beperkt bleef tot de eerste ring van medebewoners en medewerkers van de woonunits. De kweekuitslagen van contacten uit geschakelde woonunits en familielieden bleven allemaal negatief, slechts 1 medewerker van de dagbesteding bleek MRSA-positief te zijn. Het uitgebreide contactonderzoek in deze uitbraken wordt ons inziens gerechtvaardigd door het hoog epidemische karakter van deze stammen.

Met onze aanpak hebben wij bereikt dat beide uitbraken effectief zijn bestreden en dat er geen nieuwe bewoners of medewerkers met MRSA besmet zijn geraakt. De proactieve houding van de directie van de instelling ten aanzien van MRSA, het goed functionerende OMT en de toewijding van de medewerkers om de maatregelen zo goed mogelijk uit te voeren, stonden aan de basis van het succes van deze aanpak. Cruciaal hierbij was dat de coördinatie in handen was van de stafverpleegkundige van de instelling en een speciaal hiervoor aangestelde adviseur infectiepreventie. Er waren duidelijke afspraken over taken en verantwoordelijkheden en als dat nodig was kwam het OMT bij elkaar om knelpunten te bespreken of beleid aan te passen. Er werden ingrijpende en tijdrovende maatregelen genomen zoals het afnemen van kweken van bewoners en medewerkers, het veelvuldig toepassen van handhygiëne, isolatiemaatregelen en desinfectie. De medewerkers waren onbekend met de meeste interventies en ervoeren dat de werkdruk fors toenam door de maatregelen. Een complicerende factor was dat de bewoners van de instelling niet begrepen waarom isolatiemaatregelen nodig waren en er soms angstig van werden. De implementatie van de maatregelen is desalniettemin goed verlopen, ondanks het feit dat deze maatregelen gedurende langere tijd werden gehandhaafd. Er is veel aandacht geschonken aan het zorgvuldig informeren van bewoners, hun directe familie, medewerkers van de instelling en andere belanghebbenden. En tenslotte, er zijn geen bijwerkingen gerapporteerd van de medicatie behalve het eerder genoemde braken na toediening van cotrimoxazol en rifampicine bij indexpatiënt B.

De instelling heeft veel kosten gemaakt om ervoor te zorgen dat de uitbraken adequaat konden worden bestreden. Het heeft een grote personele inzet gevraagd, kwalitatief en kwantitatief. Verder zijn kosten gemaakt ten behoeve van microbiologische diagnostiek, het inhuren van een adviseur infectiepreventie, schorten en handschoenen etc. De financieringsdrempel moest, per cliëntsituatie opnieuw (en achteraf alsnog) vastgesteld worden waardoor de norm niet aantoonbaar werd bereikt. De kosten kwamen

hierdoor geheel ten laste van de instelling. Het beschikbaar stellen van gelden kan zeker bijdragen aan het ondersteunen van een proactieve houding van instellingen ten aanzien van de bestrijding van MRSA.

Door de MRSA-dekolonisatiebehandeling (6) werd het MRSA-dragerschap van alle betrokkenen effectief bestreden, met uitzondering van patiënt B bij wie er sprake was van intermitterend dragerschap in de keel. De maatregelen rond deze patiënt zijn geleidelijk versoepeld waardoor een sociaal acceptabele situatie is ontstaan. De activiteiten van patiënt B zijn de afgelopen 3 jaar verruimd zodat zij nu kan deelnemen aan een aantal goed geplande en georganiseerde activiteiten. Deze activiteiten vinden alleen doorgang als patiënt B in goede gezondheid verkeert en er geen sprake is van hoesten of verkoudheid. Er is extra aandacht voor handhygiëne en intensief (knuffel)contact met medewerkers en andere cliënten wordt vermeden. Omdat de periodieke kweken van medebewoners en medewerkers van patiënt B steeds negatief bleven hebben we geconcludeerd dat het versoepelen van de maatregelen vanuit hygiënisch oogpunt verantwoord is geweest. Het is de overigens vraag of en zo ja hoe lang deze controlekweken van medewerkers en medebewoners voortgezet moeten worden als de situatie stabiel is.

Het is van belang om vooral bij personen met risicofactoren voor langdurig MRSA-dragerschap langere tijd follow-upkweken te verrichten omdat ze na aanvankelijk negatieve kweken soms weer MRSA-positief kunnen zijn. (10) Volgens de WIP-richtlijnen wordt iemand pas volledig negatief verklaard als de kweekuitslagen na eradicatie voor de periode van een jaar negatief zijn. Om de belasting van het afnemen van follow-upkweken te verminderen, maar wel een vinger aan te pols te kunnen houden, is een afbouwschema opgesteld.

In Nederland zijn geen specifieke MRSA-richtlijnen voor instellingen voor verstandelijk gehandicapten. Wij zouden er zeker baat bij hebben gehad als er een MRSA-richtlijn voor instellingen voor verstandelijk gehandicapten voorhanden was geweest. Met logische aanpassingen van de WIP-richtlijnen hebben we zelf beleid ontwikkeld dat als blauwdruk van zo'n richtlijn zou kunnen dienen. Het is hierbij van belang geweest dat er sprake was van een goede overdracht bij ontslag uit het ziekenhuis.

Auteurs

E.M. Mascini^{1,2}, C. Oldenkamp-Berkelaar³, A. Schenk⁴, P. van Kempen⁵, C. Waegemaekers^{6,7}, W.J.J. Kok⁴

1. Medisch microbiologisch en immunologisch laboratorium, Ziekenhuis Rijnstate, Velp
2. Medisch microbiologisch laboratorium, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem.
3. Grip, adviesburo voor infectiepreventie, Arnhem
4. Siza, Arnhem
5. Arbo Unie, Arnhem
6. GGD Gelderland Midden, afdeling Infectieziektebestrijding, Arnhem
7. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

E.M. Mascini | emascini@rijnstate.nl

Literatuur

1. Kaiser AM, Haenen AJ, de Neeling AJ, Vandenbroucke-Grauls CM. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and risk factors for carriage in Dutch hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:1188-90.
2. Greenland K, Rijnders MI, Mulders M, et al. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Dutch nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:768-9.
3. Werkgroep Infectie Preventie. Richtlijnen MRSA, Ziekenhuis en MRSA, Verpleeghuis en MRSA, Verzorgingshuis. Leiden, 2007, www.wip.nl.
4. Wertheim H, Verbrugh HA, van Pelt C, de Man P, van Belkum A, Vos MC. Improved detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using phenyl mannitol broth containing aztreonam and ceftizoxime. *J Clin Microbiol* 2001; 39:2660-2.
5. Schouls LM, Spalburg EC, van Luit M et al. Multiple-locus variable number tandem repeats analysis of *Staphylococcus aureus*: comparison with pulsed-field gel electrophoresis and spa-typing. *PLoS one* 2009;4:e5082.
6. Wertheim HF, Ammerlaan HS, Bonten MJM, et al. Optimisation of the antibiotic policy in the Netherlands. XII. The SWAB guideline for antimicrobial eradication of MRSA in carriers. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2667-71.
7. Mody L, Maheswhari S, Galecki A, Kauffman CA, Bradley SF. Indwelling device use and antibiotic resistance in nursing homes: identifying a high-risk group. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:1921-6.
8. Fanoy E, Helmhout LC, van der Vaart WL, et al. An outbreak of non-typeable MRSA within a residential care facility. *Euro Surveill* 2009;14:pii:19080.
9. Jensen JU, Jensen ET, Larsen AR, et al. Control of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) outbreak in a day-care institute. *J Hosp Infect* 2006;63:84-92.
10. Vriens MR, Blok HEM, Gigengack-Baars ACM, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage among patients after hospital discharge. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:629-33.
11. Capitano B, Leshem OA, Nightingale CH, Nicolau DP. Cost effect of managing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:10-6.
12. 2. LCI richtlijn *Staphylococcus aureus*, inclusief MRSA, 2009.

Thema MRSA

MRSA in een verzorgingshuis

W.L.M. Ruijs, P.J. Cornelissen, N. Nutma, M.A. Schouten

In augustus 2010 werd GGD Rivierenland geconsulteerd door het hoofd verzorging van een verzorgingshuis omdat bij een bewoonster, die kort daarvoor was overgeplaatst vanuit het ziekenhuis, Meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) was aangetoond. Behalve met de GGD was er ook overleg geweest met de arts-microbioloog en ziekenhuishygiënisten.

Indexpatiënt

De 83-jarige indexpatiënte werd na ontslag uit het ziekenhuis tijdelijk in het verzorgingshuis opgenomen. Zij was na een operatie niet mobiel en werd steeds door 2 medewerkers met behulp van tilhulpmiddelen verzorgd. Tien dagen na de overplaatsing werd het verzorgingshuis door het ziekenhuis geïnformeerd dat er bij een kamergenote in het ziekenhuis MRSA was aangetoond. Tevens werd het advies gegeven mevrouw te screenen op MRSA en in afwachting van de uitslag strikte isolatie toe te passen. Op 18 augustus werd bij de indexpatiënte MRSA aangetoond. Evenals bij de kamergenote in het ziekenhuis bleek het spa-type to64 te zijn. De indexpatiënte had een jeukende, sterk schilferende huidaandoening. Dit was reden om eradicatiebehandeling voorlopig uit te stellen. Enkele dagen na de diagnose werd zij opnieuw in het ziekenhuis opgenomen, waarna zij niet meer naar het verzorgingshuis is teruggekeerd.

Verzorgingshuis

Het verzorgingshuis heeft 72 bewoners, verdeeld over 3 afdelingen, waarvan 1 gesloten psychogeriatrische afdeling, en 4 plaatsen voor tijdelijke opname. Er zijn 70 personeelsleden werkzaam in de verzorging. Zij zijn georganiseerd in afdelingsgebonden teams, maar vallen veelvuldig in bij andere afdelingen en hebben gezamenlijke nachtdiensten voor het gehele verzorgingshuis. Omdat de indexpatiënte slechts tijdelijk was opgenomen en in het verzorgingshuis nauwelijks contact had gehad met andere bewoners werd geadviseerd om in eerste instantie volgens het ringprincipe alleen de medewerkers die de indexpatiënte verzorgd hadden te screenen. Dit waren 35 medewerkers. Vijf medewerkers bleken MRSA-positief: van elke afdeling één vaste kracht en nog 2 tijdelijke krachten. Het hoge aantal besmettingen onder de medewerkers kan verklaard worden door de hoge infectiedruk: patiënte had een schilferende huidaandoening, terwijl er intensief lichamelijk contact was tijdens de verzorging. Het spa-type was bij alle medewerkers to64, hetzelfde als bij de indexpatiënte. Bij het vervolgonderzoek - direct na het bekend worden van de screeningsresultaten en nog voor het instellen van eradicatiebehandeling - had één vaste kracht een positieve neuskweek en een

andere vaste kracht een positieve neus- en keelkweek. Bij de overige 3 medewerkers waren de vervolgwekken negatief. Bij alle 5 medewerkers werd eradicatiebehandeling uitgevoerd volgens de richtlijn van de Stichting Werkgroep AntibioticaBeleid (SWAB). (1)

Verschillende opties voor beleid ten aanzien van bewoners

Er ontstond vervolgens discussie over het verdere beleid ten aanzien van de bewoners. Er waren 2 opties voor dit beleid.

WIP-richtlijn

Volgens de richtlijn MRSA Verzorgingshuis uit 2007 van de Werkgroep Infectiepreventie (WIP) dienen, wanneer er bij 2 of meer bewoners of medewerkers MRSA is aangetoond, bij de bewoners van dezelfde afdeling inventarisatiekweken te worden afgenomen. Screening van medewerkers vindt plaats op geleide van hun blootstelling aan besmettelijke bewoners.(2) Gezien de complexe organisatie van de verzorging zou dat in dit verzorgingshuis betekenen dat alle bewoners van het gehele verzorgingshuis gescreend zouden moeten worden en indien één van hen positief zou blijken ook alle verzorgenden. Om ping-pongeffecten uit te sluiten heeft het dan de voorkeur om alle bewoners en alle medewerkers gelijktijdig te screenen.

LCI-richtlijn

De richtlijn *Staphylococcus aureus*-infecties, inclusief MRSA, van de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding/RIVM (LCI) stelt echter dat in de openbare gezondheidszorg eradicatie van MRSA geen doel op zich is. Hier wordt geadviseerd om in de setting van een verzorgingshuis (in tegenstelling tot een ziekenhuis of een verpleeghuis) de screening te beperken tot personen met klachten die bij een MRSA-infectie kunnen passen en personen met risicofactoren voor persistierend dragerschap of verspreiding, zoals bijvoorbeeld huidaandoeningen.(3)

De aanwezigheid van 2 verschillende richtlijnen bemoeilijkte de besluitvorming aanzienlijk. Vanuit het ziekenhuis was er een duidelijke voorkeur voor de WIP-richtlijn die gericht is op eradicatie van MRSA zoals men dat in het ziekenhuis gewend is, terwijl de GGD vanuit de openbare gezondheidszorg meer gericht is op de beheersing van de problematiek, zoals in de LCI-richtlijn. In de uiteindelijke afweging speelden het doel van verdere maatregelen, de belasting voor bewoners en personeel en het kostenaspect een belangrijke rol. Het doel van MRSA-bestrijding is het voorkómen van ernstige, moeilijk behandelbare infecties, vooral door het voorkómen van introductie en verspreiding van MRSA in het ziekenhuis. Het is echter de vraag of het hiervoor noodzakelijk is om alle symptoomloze bewoners en medewerkers van het verzorgingshuis te screenen en eventueel te behandelen. Dit vormt een aanzienlijke belasting voor bewoners en personeel en de kosten voor een dergelijke grootschalige MRSA-screening lopen snel op. Er is weliswaar een regeling voor tegemoetkoming in de kosten van de Nederlandse Zorgautoriteit (NZA, Beleidsregel CA-433), waar onder bepaalde voorwaarden de kosten boven een drempelbedrag van maximaal 25.000 euro gedeclareerd kunnen worden, maar deze regeling blijkt – ook bij navraag bij het zorgkantoor - niet van toepassing op verzorgingshuizen. Dit betekent dus dat het verzorgingshuis zelf alle kosten zal moeten dragen.

Beslissing

Uiteindelijk werd door directie van het verzorgingshuis in overleg met GGD besloten om conform de LCI-richtlijn niet alle bewoners en personeelsleden te screenen, maar alleen de bewoners met een verhoogd risico op persistent dragerschap of verspreiding van MRSA. (Er waren geen personeelsleden met verhoogd risico op persistent dragerschap of verspreiding). Daarnaast werd in overleg met de directie van het verzorgingshuis, de arts-microbioloog en de ziekenhuishygiënist afgesproken om gedurende een half jaar alle bewoners die vanuit het verzorgingshuis in het ziekenhuis zouden worden opgenomen te screenen op MRSA. De huisartsen van de bewoners werden geïnformeerd over de uitbraak en geadviseerd om in hun diagnostiek en behandeling rekening te houden met de mogelijkheid van MRSA-infectie. De bewoners /familieleden en medewerkers van het verzorgingshuis werden mondeling en schriftelijk over de uitbraak geïnformeerd.

Screening van bewoners met verhoogd risico

Gedurende ruim een half jaar werden de gevolgen van dit beleid gemonitord, waarbij tevens na 3 en na 6 maanden alle op dat moment aanwezige bewoners met een verhoogd risico op persistent dragerschap gescreend werden. In totaal 27 bewoners werden één of meer malen gescreend (tabel 1).

Catheters

Vijf bewoners werden gescreend vanwege de aanwezigheid van een verblijfcatheter of sonde. Vier van hen zijn MRSA-positief geweest. Twee bewoners waarbij de catheter of sonde permanent

is, zijn niet behandeld en nog steeds positief. Twee andere bewoners hebben – na verwijdering van de catheter - een eradicatiebehandeling ondergaan en zijn inmiddels negatief. Eén bewoonster die tijdelijk een catheter had – en meermalen in het ziekenhuis werd opgenomen - testte steeds negatief.

Wonden

Drie bewoners werden gescreend vanwege wonden (decubitus, ulcera), allen waren negatief. Uit voorzorg werden bij één bewoonster met decubitus aanvullende maatregelen genomen (medewerkers dragen mond-neusmasker en schort bij wondverzorging) om te voorkomen dat zij besmet zou raken.

Meervoudige problematiek

Eén 90-jarige psychogeriatrische patiënte werd gescreend vanwege meervoudige problematiek: zij had een vergevorderd stadium van carcinoom, nauwelijks hygiënebesef en dwaalde over de afdeling. Zij bleek MRSA-positief, waarna zo goed als mogelijk hygiënemaatregelen werden ingesteld. Door voortschrijdende onderliggende ziekte werd zij bedlegerig, kort daarna is zij overleden.

Contact met bekende MRSA-dragers

Drie bewoners werden gescreend vanwege contact met een bekende MRSA-positieve bewoner: de buurvrouw van de indexpatiënte en de echtgenoten van de 2 MRSA-dragers met een permanente catheter of sonde. Deze echtgenoten woonden met hun partner in een tweepersoonsappartement en namen ook een deel van de dagelijkse verzorging op zich. Eén echtgenote bleek bij de tweede screening neusdrager te zijn. Hoewel het effect van behandeling van een gezinscontact twijfelachtig is zolang de partner drager blijft, werd toch besloten om haar te behandelen (zij was bij eerdere screening negatief). Bovendien gebruikte zij desinfecterende gel om haar handen te ontsmetten voor zij de kamer verliet.

Voorkómen van introductie in het ziekenhuis

Tien bewoners werden gescreend vanwege het risico op introductie in het ziekenhuis, allen waren negatief. In totaal werden gedurende ruim een half jaar 5 bewoners van het verzorgingshuis in het ziekenhuis opgenomen, waarvan één persoon (die tevens een risicofactor had in de vorm van een catheter) meerdere malen. Twee bewoners werden gescreend in verband met een geplande ingreep, welke uiteindelijk niet werd uitgevoerd en de overige bewoners uit deze groep ondergingen poliklinische onderzoeken of kleine ingrepen.

Overige indicaties

Tot slot werden 5 personen gescreend op verzoek van familie of vanwege overplaatsing naar andere instellingen. Allen waren negatief.

Tabel 1 Overzicht resultaten diagnostiek bij bewoners in verzorgingshuis

Risicofactor	lft	afd	1 ^e ronde	tussen tijds	2 ^e ronde	tussen tijds	3 ^e ronde	vervolg
CATHETERS								
Catheter*	85	A	pos	pos	pos	na therapie neg	neg	neg
Catheter*	88	A	neg		pos	na therapie neg	pos	na therapie neg
Suprapubische catheter	80	A	neg		pos			
PEG-sonde	90	A	pos		pos			
Catheter* ZKH-opnames	86	B	neg	neg	neg		neg	
WONDEN								
Decubitus	81	A	neg		neg		neg	
Ulcus	86	A	neg		neg	overleden		
Ulcus	78	B	neg		neg		neg	
MEERVOUDIG								
Meervoudig	90	C	pos	overleden				
SOCIAAL								
Contact index	78	top	neg	naar huis				
Partner drager (en polikliniek)	83	A				neg	pos	therapie gestart
Partner drager	90	A					neg	
ZKH-OPNAME								
OK gepland	81	A	neg	overleden				
OK gepland	91	C	neg		neg			
ZKH-opname	82	A		neg overleden				
ZKH-opname	84	A		neg	neg			
ZKH-opname	83	C				neg		
ZKH-opname	90	B				neg		
Polikliniek	76	C				neg		
Polikliniek	86	B				neg		
Polikliniek	83	B				neg		
Polikliniek	91	A				neg		
OVERIG								
Tijdelijk verblijf	82	top			neg	naar afd C		
Tijdelijk verblijf	66	top			neg	andere instelling		
Tijdelijk verblijf	87	top			neg	overleden		
Tijdelijk verblijf	80	top			neg			
Verzoek	67	B		neg				

*Catheter niet permanent, na verwijdering catheter zo nodig eradicationbehandeling gestart.

lft = leeftijd

afd = afdeling

Beschouwing

Er zijn in Nederland circa 1100 verzorgingshuizen waar vaak hoogbejaarde bewoners verblijven die hier ondersteund worden bij hun persoonlijke verzorging. In tegenstelling tot verpleeghuizen hebben verzorgingshuizen geen behandel functie. De bewoners van een verzorgingshuis hebben allemaal hun eigen huisarts. Naast de 1100 verzorgingshuizen zijn er circa 500 verpleeghuizen en circa 300 gecombineerde instellingen.

In vergelijking tot andere Europese landen is de MRSA-problematiek in Nederland beperkt van omvang. Er is echter weinig bekend over de prevalentie van MRSA-dragerschap bij bewoners van Nederlandse verzorgingshuizen. Uit een onderzoek in 12 verzorgingshuizen in Zeeuws-Vlaanderen bleek dat in 5 van deze verzorgingshuizen geen MRSA voorkwam en in de overige slechts bij één of 2 bewoners. (4) Daarmee vergeleken is de prevalentie in het door ons beschreven verzorgingshuis na introductie van MRSA door de indexpatiënte verhoogd: bij de eerste – beperkte - screeningsronde waren 3 bewoners positief, bij de tweede ronde waren 4 bewoners positief en bij de derde ronde waren opnieuw 4 bewoners positief (aannemend dat de niet opnieuw geteste bewoners met suprapubische catheter en PEG-sonde nog steeds MRSA-positief waren). Het valt daarbij op dat vooral bewoners met een catheter of sonde besmet raken met MRSA en dat het dragerschap bij hen ook persisteert. Na verwijdering van de catheter kan echter effectieve eradicatiebehandeling plaatsvinden.

Bewoners zonder risicofactoren, die gescreend werden vanwege hun bezoek aan of opname in het ziekenhuis, bleken niet besmet met MRSA. Gezien de beperkt uitgevoerde screening kan uiteraard niet met zekerheid gezegd worden dat zij in een eerder stadium van de uitbraak niet besmet zijn geweest. Ook de 3 medewerkers die in tweede instantie negatief testten, zijn kortdurend besmet geweest. In hoeverre deze kortdurende besmetting in de praktijk tot verdere verspreiding leidt is niet duidelijk. Longitudinaal onderzoek van Niessen et al. toont aan dat er onder gezinscontacten van patiënten met MRSA-infectie regelmatig dragerschap voorkomt, maar dat dit dragerschap soms ook spontaan geklaard kan worden. (5) Mollema et al. vonden voor de verspreiding van MRSA-besmetting in de gezinssituatie een R_0 (basic reproductive ratio = aantal besmette gezinsleden/aantal indexpatiënten) van 0,9, hetgeen betekent dat de verspreiding heel langzaam uit zou doven. (6) De thuissituatie is echter niet hetzelfde is als de setting in een verzorgingshuis. Bovendien ging het in dit verzorgingshuis om een epidemische stam. Meer longitudinaal onderzoek naar het natuurlijk beloop van MRSA-dragerschap bij bewoners van verzorgingshuizen en de dynamiek van de verspreiding van MRSA in verzorgingshuizen is daarom gewenst. Daarbij moet ook rekening worden gehouden met natuurlijk verloop in de bewonerspopulatie van een verzorgingshuis door overplaatsing en overlijden.

Voor zover bekend heeft de in dit veldbericht beschreven MRSA-uitbraak niet geleid tot introductie van MRSA in het ziekenhuis. Het betreft echter slechts één uitbraak, waarbij het niet duidelijk is in hoeverre deze uitbraak en dit verzorgingshuis representatief zijn voor MRSA-uitbraken in verzorgingshuizen. Het aantal ziekenhuisopnames van bewoners is met circa één opname per maand laag en er zijn weinig bewoners met catheters of sondes. Dat lijkt een belangrijk verschil met verpleeghuizen. We concluderen dat meer longitudinaal onderzoek naar MRSA-dragerschap en verspreiding van MRSA in verzorgingshuizen noodzakelijk is om tot een eenduidig en kosteneffectief beleid voor MRSA-bestrijding te komen, waarbij enerzijds introductie in het ziekenhuis wordt voorkomen en anderzijds de bewoners zo min mogelijk belast worden in hun dagelijks leven. Een goed begin zou zijn om het effect van het in deze casus gekozen beleid verder te objectiveren door alsnog alle bewoners en personeelsleden te screenen. Helaas ontbreken de financiële middelen daarvoor. Voor de zekerheid wordt de screening bij ziekenhuisopname van bewoners van het verzorgingshuis voorlopig voortgezet.

Auteurs

W.L.M. Ruijs^{1,2}, P.J. Cornelissen¹, N.Nutma¹, M.A. Schouten³.

1. GGD Rivierenland, Tiel
2. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
3. Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

Correspondentie:

W.L.M. Ruijs | ruijs@ggd.regiorivierenland.nl

Literatuur

1. Werkgroep Infectie Preventie. Richtlijn MRSA-behandeling
2. Werkgroep Infectie Preventie. Richtlijn MRSA verzorgingshuis. 2007.
3. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding/RIVM. Richtlijn *Staphylococcus aureus*, inclusief MRSA. Bijlage 1.
4. Hendrickx B, de Bakker R, van Hevele R, Muylaert A. MRSA in Zeeuws-Vlaanderen, de problematiek van een grensstreek. Infectieziektenbulletin 2009; 20:103-108.
5. Niessen WJM, Mithoe GD, Möller AVM, Broer J, van der Have J, Ott A. MRSA-dragerschap in gezinnen van MRSA-patiënten. Ned Tijdschr Geneesk 2010;154:A2276.
6. Mollema FPN, Richardus JH, Behrendt M, Vaessen N, Ladders W, Hendriks W, Verbrugh HA, Vos MC. MRSA-overdracht naar huisgenoten van MRSA-positieve personen. Infectieziektenbulletin 2011;22:72-77.

Thema MRSA

Verspreiding van een multiresistente veterinaire MRSA-stam in een verpleeghuis in de Achterhoek

E.M. Mascini, G. van der Wal, C. Reinalda, H. Siers, B.U.H. Overbeek

Sinds 2003 hebben we in Nederland in toenemende mate te maken met Meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-stammen die behoren tot een clonaal complex ST398, ook wel veterinaire MRSA genoemd. Deze stammen zijn wijd verspreid onder varkens en vleeskalveren, maar komen ook voor bij kippen en paarden. Ze worden daarnaast frequent aangetroffen bij mensen die beroepsmatig of door de woonsituatie met deze dieren in aanraking komen. De meest voorkomende *Spa*-types van veterinaire MRSA in Nederland zijn t011, t108, t899 en t034. (1)

In een verpleeghuis in de Achterhoek werd begin februari van dit jaar een uitbraak van een multiresistente veterinaire MRSA-stam met *Spa*-type t034 geconstateerd. De indexpatiënt was een bewoner met een urineweginfectie, bij wie deze stam in januari uit de urine werd gekweekt. Bij navraag waren er bij haar en haar naaste familieleden geen risicofactoren voor dragerschap met veterinaire MRSA aanwezig.

De indexpatiënt verbleef op de gesloten psychogeriatrische afdeling van een verpleeghuis met 30 bewoners. Alle bewoners van deze afdeling en van 2 zorgintensieve afdelingen van het bijbehorende verzorgingshuis en 15 vaste medewerkers werden gescreend op MRSA-dragerschap. De PVL-negatieve stam t034, die resistent is tegen flucloxacilline (MIC 64 mg/L, E-test), doxycycline (>16 mg/L, Vitek), erythromycine (>8 mg/L, Vitek), clindamycine (4 mg/L, Vitek) en co-trimoxazol (>320 mg/L, Vitek), werd ook aangetoond bij 2 andere bewoners en 3 medewerkers van de afdeling.

In het verpleeghuis werden direct alle noodzakelijke infectiepreventiemaatregelen getroffen conform het eigen MRSA-protocol dat gebaseerd is op de richtlijn MRSA Verpleeghuis van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP). Er werd een outbreak management team (OMT) samengesteld bestaande uit de locatiemanager, de specialist Ouderengeneeskunde, het afdelingshoofd, de bedrijfsarts, de hygiënist en de arts-microbioloog. De positieve patiënten en medewerkers werden behandeld voor MRSA-dragerschap conform de richtlijn van de Stichting Werkgroep AntibioticaBeleid (SWAB). (2) Tegelijkertijd werden de negatief geteste bewoners en medewerkers en een tweede ring niet-geteste medewerkers blind behandeld conform de SWAB-richtlijn bij ongecompliceerd dragerschap, dus 5 dagen met mupirocine neuszalf en wassen van lichaam en haren met chloorhexidine scrub.

Er is geen richtlijn over MRSA-dekolonisatietherapie van tweedegradscontacten, maar wij hebben ons gebaseerd op beleid dat elders in dit nummer beschreven staat en waarmee goede ervaringen waren opgedaan. (6)

We hadden te maken met een epidemische stam, die zich effectief had verspreid binnen de instelling. Er was ons daarom veel aan gelegen om eventuele nieuwe besmettingen vanuit nog niet

gekweekte (en nog niet geïsoleerde) personen te voorkómen. Door iedereen direct simultaan te behandelen hebben we tijd gewonnen bij de bestrijding van de epidemie vergeleken met het scenario waarbij we voorafgaand aan dekolonisatiebehandeling ook nog eerst iedereen uit de tweede ring op MRSA gescreend zouden hebben. We hebben ingezet op een snelle afhandeling van de uitbraak omdat de stringente maatregelen erg belastend waren voor medewerkers en bewoners. Tegelijkertijd hebben we de kosten beheersbaar gehouden omdat we met een relatief beperkt aantal kweken toe konden (zie de volgende alinea), terwijl we ook het optreden van eventuele herbesmettingen hebben ondervangen.

De indexpatiënt overleed aan de gevolgen van dehydratie in het eindstadium van dementie. De MRSA lijkt hierbij geen rol te hebben gespeeld. De overige bewoners en alle behandelde medewerkers zijn na de dekolonisatietherapie eenmalig op MRSA getest. Deze kweken bleven allemaal negatief. De bewoners en medewerkers bij wie voorafgaand aan behandeling MRSA was aangetoond zijn opgenomen in het follow-upprogramma dat nu nog loopt. In maart zijn na 3 series negatieve MRSA-kweken de infectiepreventiemaatregelen opgeheven. Deze 5 personen waren niet in contact geweest met varkens of vleeskalveren en zijn tot op heden MRSA-negatief gebleven, met uitzondering van 1 medewerker die opnieuw positief is bevonden met dezelfde stam; zij heeft een nieuwe dekolonisatiebehandeling met orale antibiotica gekregen en nieuwe controlekweken zijn tot nu toe negatief. Voor zover bekend waren er geen risicofactoren voor dragerschap met veterinaire MRSA bij de bewoners en medewerkers bij wie stam t034 was aangetoond, en ook niet bij hun naaste familieleden.

Conclusie

Het is niet duidelijk geworden wie uiteindelijk de bron van de MRSA is geweest. Deze uitbraak is om meerdere redenen een interessante bevinding. Op de eerste plaats is het voor zover wij weten de eerste uitbraak van veterinaire MRSA in een verpleeghuis. In 2009 is er al wel een epidemie van veterinaire MRSA in een instelling voor verstandelijk en visueel gehandicapten beschreven. (4) Eerder is al een verspreiding van veterinaire MRSA in een Nederlands ziekenhuis beschreven. (5) De meeste data wijzen er tot nu toe echter op dat veterinaire MRSA-stammen zich minder snel verspreiden in instellingen dan zogenaamde ziekenhuisstammen. (6) Mogelijk dat deze stammen zich in de loop van de tijd toch aanpassen en hierdoor een epidemisch karakter kunnen krijgen. (7)

Verder valt op dat bij geen van de positieve bewoners of medewerkers risicofactoren voor dragerschap met een veterinaire MRSA-stam aanwezig waren.

Alleen de indexpatient had een (urine)weginfectie met deze stam. Bij de overige positieve bewoners en medewerkers was er alleen sprake van kolonisatie met MRSA.

Tot slot valt op dat het ging om een multiresistente veterinaire MRSA-stam. De meeste veterinaire MRSA-stammen zijn gevoelig voor de meeste antibioticaklassen, met uitzondering van doxycycline en betalactamantibiotica. Onze stam is echter ook nog resistent tegen erythromycine, clindamycine en co-trimoxazol, een patroon dat we vaker zien bij ziekenhuisstammen.

We concluderen dat we te maken hebben gehad met een uitbraak van een veterinaire MRSA-stam in een verpleeghuis zonder dat er een link bestond tussen de MRSA-positieve personen en varkens, vleeskalveren, kippen of paarden. Wat betreft epidemisch karakter en resistentiepatroon vertoont deze stam een sterke gelijkheid met ziekenhuisstammen. Dit zou erop kunnen wijzen dat sommige veterinaire MRSA-stammen zich aanpassen om - net als ziekenhuisstammen - uitbraken in zorginstellingen en lastig te behandelen infecties te kunnen veroorzaken.

Auteurs

E.M. Mascini^{1,2}, G. van der Wal^{3,4}, C. Reinalda⁴, H. Siers⁵, B.U.H. Overbeek⁴

1. Medisch microbiologisch laboratorium, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem
2. Microbiologisch en immunologisch laboratorium, Ziekenhuis Rijnstate, Velp
3. Afdeling Hygiëne en Infectiepreventie, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem
4. Verpleeg- en verzorgingshuis De Schuylenburgh, AZORA, Silvolde
5. Afdeling Infectieziektebestrijding, GGD Gelre-IJssel, Apeldoorn

Correspondentie:

E.M. Mascini | e.mascini@slingeland.nl

Literatuur

1. Van Loo I, Huijskens X, Tiemersma E, et al. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1834-9.
2. Wertheim HF, Ammerlaan HS, Bonten MJM, et al. Optimisation of the antibiotic policy in the Netherlands. XII. The SWAB guideline for antimicrobial eradication of MRSA in carriers. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2667-71.
3. Mascini EM, Oldenkamp-Berkelaar C, Schenk A, Van Kempen P, Waegemaekers C, Kok WJJ. Een multidisciplinaire aanpak bij uitbraken van MRSA in een instelling met verstandelijk gehandicapte bewoners. *Infectieziekten Bulletin* 2011; dit nummer.
4. Fanoy E, Helmhout LCB, Van der Vaart WL, et al. Bestrijding en consequenties van een MRSA-uitbraak in een instelling voor verstandelijk gehandicapten. *Infectieziekten Bulletin* 2008; http://www.rivm.nl/cib/publicaties/bulletin/jaargang_19/bull1906/mrsa.jsp
5. Wulf MWH, Markestein A, Van der Linden FT, Voss A, Klaassen C, Verduin CM. First outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in a Dutch hospital, June 2007. *Eurosurveillance* 2008;13:1-2.
6. Wassenberg MW, Bootsma MC, Troelstra A, Kluytmans JA, Bonten MJ. Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ST398) in Dutch hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:316-9.
7. Schijffelen MJ, Boel CH, Van Strijp JA, Fluit AC. Whole genome analysis of a livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 isolate from a case of human endocarditis. *BMC Genomics* 2010;11:376.

Thema MRSA

Antibioticaresistentie bij verpleeghuisbewoners

A.J. de Neeling, E.E. Stobberingh

Antibioticaresistentie is wereldwijd een toenemend probleem. Nederland heeft ten opzichte van andere landen een lage prevalentie van antibioticaresistente micro-organismen. Toch is ook hier verstandig gebruik essentieel om de toenemende resistentie te beheersen. Immers, algemeen wordt antibioticagebruik beschouwd als één van de risicofactoren, zo niet de belangrijkste risicofactor voor antibioticaresistentie. Het merendeel van het humaan antibioticagebruik, ruim 80%, wordt buiten het ziekenhuis voorgeschreven door huisartsen en verpleeghuisartsen. (1) In dit artikel beschrijven we de prevalentie van antibioticaresistentie van commensale *Staphylococcus aureus* geïsoleerd uit de neus van verpleeghuisbewoners in Nederland. Dit artikel is een bewerking van een eerder verschenen artikel. (2)

Materiaal en methode

Aan 88 verpleeghuizen verspreid over Nederland werd medewerking voor het onderzoek gevraagd. Zesentwintig verpleeghuizen reageerden positief. Het onderzoek werd uitgevoerd van april tot november 2009. Na schriftelijke toestemming van de bewoners of hun wettelijke vertegenwoordiger, werden neuskweken afgenomen.

De neuswatten werden uitgestreken op een bloedagarplaat met colisitine en nalidixinezuur (CNA, BD Diagnostics) en aangerijkt in bouillon met 6,5% NaCl. Na overnachting werd de bouillon uitgestreken op een ORSA-plaat (oxacilline resistente screenings agar, OXOID). Van de kolonies verdacht op MRSA werd de gevoeligheid voor cefoxitin bepaald en, indien resistent, werd de aanwezigheid van het mecA-gen aangetoond met PCR. (3) Voor de antibioticagevoeligheid van alle geïsoleerde *S. aureus* werd de bouillonverduunningsmethode gebruikt in microtiterplaatjes (MCS Diagnostics, Swalmen, Nederland)

Resultaten

Uit de 1268 afgenomen neuswatten werden 356 *S. aureus* (28%) geïsoleerd. De gevoeligheid varieerde van 26% voor penicilline tot 100% voor vancomycine. De gevoeligheid voor ciprofloxacine bedroeg 65%, voor erythromycine en co-trimoxazol 92% en voor fusidinezuur 96%. Nagenoeg alle isolaten (op 1 na) waren gevoelig voor mupirocine. Meticillineresistente *S. aureus* (MRSA) werd bij 3 bewoners uit 3 verschillende verpleeghuizen geïsoleerd.

Discussie

S. aureus afkomstig uit de commensale neusflora van verpleeghuisbewoners toonde een relatief lage resistentie tegen de geteste antibiotica. Ofschoon wordt aangenomen dat de prevalentie van MRSA onder verpleeghuisbewoners toeneemt, werd dat in ons onderzoek niet bevestigd. De lage prevalentie in onze studie (0,3%) is vergelijkbaar met de resultaten uit een studie in 2002. (4) Er lijkt dus geen sprake te zijn van een toename in resistentie. Verspreiding van MRSA onder de bewoners hebben we in ons onderzoek niet vastgesteld. Immers, de 3 MRSA-isolaten waren afkomstig van bewoners uit 3 verschillende verpleeghuizen. De resistentie van de geïsoleerde *S. aureus* tegen ciprofloxacine en cotrimoxazol is hoger dan die van klinische *S. aureus*-isolaten, afkomstig uit Nederlandse ziekenhuizen: 35% versus 11% respectievelijk 8% versus 4%. (5) Dit is waarschijnlijk te wijten aan het gebruik van deze middelen in verpleeghuizen omdat beide middelen ook bij orale toediening goede weefselspiegels bereiken. Dit in tegenstelling tot veel andere antibiotica die alleen bij intraveneuze toediening adequate spiegels geven. Intraveneuze behandeling bij verpleeghuisbewoners is logistiek moeilijker te realiseren dan orale therapie. Daarom wordt de voorkeur gegeven aan orale toediening. Vanwege de relatief hoge resistentie tegen ciprofloxacine en cotrimoxazol is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van deze middelen (bijvoorbeeld bij bewoners met een penicillineallergie) voor de empirische therapie in geval van een *S. aureus*-infectie.

Auteurs

A.J. de Neeling, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, E.E. Stobberingh, afdeling Medische Microbiologie, Universitair Medisch Centrum Maastricht

Correspondentie:

E.E. Stobberingh | e.stobberingh@mumc.nl

Literatuur

1. SWAB, Nethmap, Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. 2010.
2. Greenland K, Rijnders MI, Mulders M, Haenen A, Spalburg E, van de Kasstele J, de Neeling A, Stobberingh E. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Dutch nursing homes. *J Am Geriatr Soc.* 2011; Apr;59(4):768-9.
3. G.A. Donker, R.H. Deurenberg, C. Driessen et al. The population structure of *Staphylococcus aureus* among general practice patients from the Netherlands. *Clinical Microbol. Infect.* 2009 15(2) 137-143.
4. A. de Neeling and W. Wannet. Study shows low rate of transmission of MRSA in Dutch nursing homes. *Euro-Surveillance* 2003; 7 (51).
5. SWAB, Nethmap, Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. 2011.

Thema MRSA

Staphylococcusneusdragerschap bij huisartsen in Nederland

M.I.A. Rijnders, S. Nys, C. Driessen, C.J.P.A. Hoebe, R.M. Hopstaken, G.J. Oudhuis, A.Timmermans, E.E. Stobberingh

Staphylococcus aureus is een commensale bacterie die voorkomt op de huid en de slijmvliezen, met name van de neus. De bacterie is bij ongeveer 25% van de gezonde mensen altijd aanwezig, bij 50% soms wel soms niet en bij 25% nooit. Derhalve kunnen we een onderscheid maken in dragers, intermitterende dragers en niet-dragers. (1)

De commensale bacterieflora van zowel patiënten als gezonde personen vormen een belangrijk reservoir van antibioticaresistente bacteriën en resistente genen die overgedragen kunnen worden naar antibioticagevoelige, potentieel pathogene micro-organismen. (2)

Antibioticagebruik wordt algemeen beschouwd als de belangrijkste risicofactor voor de selectie en verspreiding van antibioticaresistente micro-organismen. Ongeveer 80% van het humane antibioticagebruik wordt in de huisartsenpraktijk voorgeschreven, het merendeel voor luchtweginfecties. (3) Dit antibioticagebruik zal leiden tot selectie van antibioticaresistente luchtwegpathogenen, inclusief *S. aureus*, de verwekker van ernstige pneumonien na influenza. (4) Daarnaast is *S. aureus* de meest voorkomende verwekker van huidinfecties. (5)

De rol van de gezondheidswerker als ‘tussenpersoon’ in gezondheidszorginstellingen voor het overdragen van bacteriën van de ene naar de andere patiënt, is recent door Albrich beschreven. (6) Van de 100 onderzochte studies was er bij ongeveer 25% duidelijk sprake van overdracht van meticillineresistente *S. aureus* (MRSA) van gezondheidswerker naar patiënt. Bij de overige studies was er of geen of mogelijk sprake van overdracht.

Huisartsen kunnen gekoloniseerd raken met antibioticaresistente bacteriën en deze vervolgens verspreiden naar andere patiënten. Echter de rol van huisartsen als potentiële bron voor de verspreiding van antibioticaresistente bacteriën is nog nauwelijks onderzocht. (7) Of huisartsen kunnen fungeren als bron van antibioticaresistente bacteriën vraagt onder andere inzicht in de prevalentie van antibioticaresistente commensale bacteriën bij huisartsen.

Deze studie werd uitgevoerd om de prevalentie van *S.aureus*-neusdragerschap onder huisartsen in Nederland te onderzoeken en daarnaast de antibioticagevoeligheid en de genetische achtergrond van de isolaten.

Methode

Tijdens het jaarlijkse congres van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) in 2006 werden van deelnemende huisartsen neuswatten afgenomen.

Isolatie van *S. aureus*

Voor de isolatie van *S. aureus* werden de watten geënt op CNA-platen (colistine-nalidixinezuur agarplaten, Becton Dickinson Diagnostics, Breda) en geïncubeerd in Nutrient Broth no.2 (Oxoid) met 6.5% NaCl. Na overnachting incubatie werd de broth uitgestreken op ORSA-platen (oxacillineresistent screening agar, OXOID). Kolonies op de CNA- en ORSO-platen verdacht voor *S. aureus* werden getest op aanwezigheid van coagulase en katalase. (8)

Bepaling antibioticagevoeligheid

Voor de antibioticagevoeligheidsbepaling werd een kwantitatieve methode in microtiterplaten gebruikt. De microtiterplaten met verschillende concentraties gevriesdroogde antibiotica werden geleverd door MCS Diagnostics BV, Swalmen, Nederland. De volgende antibiotica (concentratie reeks in mg/L) werden getest: cefaclor (0.06-128), cefuroxime (0.06-128), clindamycine (0.03-64), ciprofloxacin (0.128-32), clarithromycine (0.03-64), gentamicine (0.06-64), imipenem (0.03-64), linezolid (0.03-64), meropenem (0.06-64), moxifloxacin (0.12-4), oxacilline (0.03-64), penicilline (0.004-8), rifampicin (0.008-16), teicoplanin (0.06-128), tetracycline (0.03-64) trimethoprim-sulfamethoxazole (0.015-32) and vancomycine (0.06-128). Voor de interpretatie van de resultaten werden de EUCAST-criteria gehanteerd. (<http://www.eucast.org>)

De gevoeligheid voor fusidinezuur (100 µg) en mupirocin (10 µg); Neosensitabs, (Rosco, Denemarken) werden als discdiffusie bepaald op Mueller-Hintonagarplaten (Becton Dickinson Diagnostics, Breda). Voor de gevoelig/resistentie breekpunten werden de criteria volgens de BSAC gehanteerd (9,10). Alle clarithromycineresistente en clindamycinegevoelige isolaten werden getest op induceerbare clindamycineresistentie met de D-test. (11)

Bepaling van de genetische achtergrond van *S. aureus*

De genetische achtergrond van *S. aureus* werd bepaald met behulp van *Spa*-typering zoals eerder beschreven. (12) De verschillende spatypen werden vervolgens geclusterd tot *Spa*-clonale complexen met behulp van het BURP (based upon repeat pattern)-algoritme en de Ridom Staphtype software- versie 1.5 (<http://www.ridom.de/staphtype/>). Uit de *spa*-typering in combinatie met BURP werd het MLST (Multi Locus Sequence Type) afgeleid.

Statistische analyse

Uitgaande van een percentage van ongeveer 30 (variërend tussen 25% en 35%) *S. aureus*-dragerschap bij gezonde personen, zijn er 323 personen nodig om aan te tonen (met een $\alpha=0.05$ en een $\beta=0.80$) dat het dragerschap onder huisartsen niet verschilde met dat van de open populatie. Voor de statistische analyse werd SPSS-versie 16.0 gebruikt.

Resultaten

Bij 395 van de 1200 deelnemende huisartsen (= 32%) konden we een neuswat afnemen. *S. aureus* werd bij 129 (33%) aangetoond (95% b.i. 28%-37%). Resistentie tegen de geteste antibiotica werd alleen gevonden voor penicilline (71%), fusidinezuur (7%), clarithromycine (6%), clindamycine (0.6%) en tetracycline(2%). Voor de andere geteste antibiotica waren alle geïsoleerde *S. aureus*-isolaten gevoelig.

In totaal werden 74 verschillende *Spa*-types onderscheiden, die geclusterd worden in 14 *Spa*-CCs. De meest voorkomende *Spa*-CC was *Spa*-CC012 die bij 17% van de isolaten voorkwam en geassocieerd is met MLST-CC30, gevolgd door *Spa*-CC015 (MLST CC45) met 13%. De prevalentie van de overige *Spa*-CCs was 10% of lager. Het merendeel van de isolaten n=97 (72%) (95% b.i. 67%-87%) had een genetische achtergrond die MRSA gerelateerd is, zoals CC1, CC5, CC8, CC22, CC30 CC45, Cc509 en CC398 (tabel 1).

Discussie

Op basis van de bevindingen uit deze studie kunnen we concluderen dat huisartsen geen belangrijk reservoir vormen van antibioticaresistente *S. aureus*. Immers zowel de prevalentie van *S. aureus*-neusdragerschap (33%) als de resistentie tegen de geteste antibiotica was vergelijkbaar met die van gezonde personen. De

7% resistentie van *S. aureus* tegen fusidinezuur bij huisartsen is in Nederland nog niet eerder beschreven. Mogelijk dat huisartsen door contact met de patiënt met deze isolaten gekoloniseerd raken. Een eerdere studie, uitgevoerd bij patiënten van de polikliniek dermatologie van een universitair ziekenhuis, liet een toename zien in fusidinezuurresistentie van 9.7% tot 23.4 % over een periode van 6 jaar, tot 2001. De auteurs adviseerden dan ook om het topicale gebruik van fusidinezuur te beperken. (13) Het relatief hoge percentage *S. aureus*-isolaten met een MRSA-gerelateerde achtergrond suggereert dat huisartsen in de toekomst een potentieel risico hebben om MRSA-drager te worden. (14,15) Immers, gebleken is dat het Staphylococcal Cassette Chromosoom (SCC)mecgen zich het beste kan handhaven in *S. aureus*-isolaten met een MRSA-gerelateerde achtergrond.

De onderzochte huisartsenpopulatie (n=395) was voldoende groot om een statistisch verantwoorde uitspraak te doen. Helaas waren er geen demografische gegevens van de studiepopulatie bekend. Echter, het willekeurige karakter van de bemonstering tijdens het NHG-congres, maakt het niet waarschijnlijk dat er een bias is opgetreden tussen degene die wel en die niet bemonsterd zijn. Mogelijk is er wel een bias tussen huisartsen die het NHG-congres wel en niet bezoeken, maar het is niet te verwachten dat deze bias invloed heeft op het dragerschap van *S. aureus*.

De prevalentie van *S.aureus*-dragerschap bij gezondheidswerkers is recent door Albrich geanalyseerd.(6) Het dragerschap varieerde van 0%-40%, met een mediaan van 24%. De verschillende studies die geanalyseerd waren betroffen allen gezondheidscentra. Studies naar dragerschap onder huisartsen zijn nauwelijks verricht. De enige studie onder huisartsen is verricht in West-lerland. (7) De prevalentie van MRSA onder de onderzochte huisartsen (7.7%) was vergelijkbaar met die onder ziekenhuispersoneel (6.6%), maar lager dan die van de open populatie. (7) De lage prevalentie van MRSA in Nederland geldt zowel voor de gezonde open populatie als voor ziekenhuispersoneel (1%-2%). (12) De afwezigheid van MRSA in de door ons onderzochte huisartsenpopulatie is overeenkomstig de lage prevalentie van MRSA in Nederland. (16,17)

Resistentie tegen fusidinezuur werd tot 2002 in Nederlandse huisartsenpraktijken nauwelijks waargenomen. (18) Mede door de afwezigheid van resistentie tegen dit middel staat fusidinezuur in de standaard van het NHG vermeld als middel van keus voor de lokale behandeling van oppervlakkige huidinfecties zoals impetigo. (19) De 7% resistentie die wij onder de onderzochte huisartsenpopulatie vonden, zou erop kunnen wijzen dat de huisartsen gekoloniseerd zijn geraakt met deze resistente isolaten via contact met de patiënt. Immers, het is niet waarschijnlijk dat huisartsen zelf veel fusidinezuur gebruiken. Het lijkt meer aannemelijk dat zij dit middel voorschrijven volgens de standaard voor oppervlakkige huidinfecties. (19)

MLST CC30 en MLST CC45 waren de 2 meest voorkomende types. Vergelijkbare resultaten zijn in andere studies in Nederland en in andere landen beschreven, uitgevoerd zowel bij ziekenhuispatiënten als in de open populatie. (20,21)

Eerder was al aangetoond dat SSCmec alleen stabiel is in MSSA-isolaten met een MRSA-gerelateerde genetische achtergrond. (15)

Tabel 1

Associated MLST-CC	GP prevalence, n (%)	Spa-CC
MRSA-associated		
CC45	29 (22.8)	015; 065/004; singleton; excluded
CC30	28 (22.0)	012, 369
CC5	13 (10.2)	002, no founder 1
CC8	10 (7.9)	024, singleton
CC22	5 (3.9)	005
CC1	4 (3.1)	No founder 2; no founder 5
CC59	2 (1.6)	No founder 3
CC398	1 (0.8)	Singleton
MSSA-associated		
CC7/15	14 (11.0)	346; no founder 4
CC121	6 (4.7)	659/171
CC182	3 (2.4)	Singleton
CC25	2 (1.6)	Singleton
CC20	1 (0.8)	Singleton
Unknown MLST	9 (7.1)	Singleton; excluded

Spa-CC = clonale complexen. MLST = multilocus sequence type. MLST-CC = multilocus sequence type clonale complexen. MRSA = Meticillineresistente *S.aureus*. MSSA = Meticillinegevoelige *S.aureus*.

De prevalentie van *S. aureus* met een MRSA-gerelateerde achtergrond was in verschillende studies ongeveer 50% (12,20). De hogere prevalentie die we onder de deelnemende huisartsen hebben vastgesteld (72%) suggereert dat huisartsen in de toekomst een grotere kans hebben om drager van MRSA te worden dan gezonde vrijwilligers. Immers het SSCmecgen kan zich het beste handhaven in *S.aureus*-isolaten met een MRSA-gerelateerde achtergrond.

Samengevat laat deze studie zien dat

- de prevalentie van *S. aureus*-dragers onder huisartsen vergelijkbaar is met die in andere populaties, zoals gezonde vrijwilligers;
- de prevalentie van *S. aureus* met een MRSA-gerelateerde genetische achtergrond bij huisartsen hoger is dan in andere populaties;
- de prevalentie van fusidinezuurresistente *S.aureus* ook in de huisartsenpraktijk in Nederland toeneemt.

Auteurs

M.I.A. Rijnders¹, S. Nys¹, C. Driessen¹, C.J.P.A. Hoebe^{1,2} R.M. Hopstaken³, G.J. Oudhuis¹, A.Timmermans⁴, E.E. Stobberingh¹

- 1 Afdeling Medische Microbiologie, Care and Public Health Research Institute, Universitair Medisch Centrum Maastricht
- 2 GGD Zuid-Limburg, Heerlen
- 3 Foundation of Primary Health Care Centres Eindhoven
- 4 Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht

Correspondentie:

E.E. Stobberingh | e.stobberingh@mumc.nl

Literatuur

1. Weems JJ, Beck LB. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* As a Risk Factor for Skin and Soft Tissue Infections. *Curr Infect Dis Rep* 2002;4(5):420-425
2. Blake DP, Hillman K, Fenlon DR, et al. Transfer of antibiotic resistance between commensal and pathogenic members of the Enterobacteriaceae under ileal conditions. *Journal of Appl Microb* 2003;95:425-436
3. SWAB, Nethmap, Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. 2010.
4. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. *Am J Med* 2008;121(4):258-264
5. Sjolund M, Kahlmeter G. Staphylococci in primary skin and soft tissue infections in a Swedish country. *Scand J Infect Dis* 2008;40(11-12):894-898
6. Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis* 2008;8(5):289-301
7. Mulqueen J, Cafferty F, Cormican M, et al. Nasal carriage of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* in GPs in the West of Ireland. *Br J Gen Pract* 2007;57(543):811-813
8. Isenberg HD, *Essential procedures for clinical microbiology*. Washington, DC: ASM Press, 1998.
9. Toma E, Barriault D. Antimicrobial activity of fusidic acid and disk diffusion susceptibility testing criteria for gram-positive cocci. *J Clin Microbiol* 1995;33(7):1712-1715.
10. Fuchs PC, Jones RN, Barry AL. Interpretive criteria for disk diffusion

- susceptibility testing of mupirocin, a topical antibiotic. *J Clin Microbiol* 1990; 28(3):608-609
11. O'sullivan MV, CAI Y, Kong F, et al. Influence of disk separation distance on accuracy of the disk approximation test for detection of inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus* spp. *J Clin Microbiol* 2006;44(11):4072-4076
 12. Nulens E, Stobberingh EE, van Dessel H, et al. Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* bloodstream isolates collected in a Dutch University Hospital between 1999 and 2006. *J Clin Microbiol* 2008;46(7):2438-2441
 13. Peeters KA, Mascini EM, Blok HE, Sanders CJ. Increase in rate of resistance to fusidic acid among *Staphylococcus aureus* isolates from patients admitted with atopic dermatitis. *Ned Tijdschrift Geneesk*, 2002; nov 2; 146 (44):2100-1
 14. Katayama Y, Robinson DA, Enright MC, et al. Genetic background affects stability of *mecA* in *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2005;43(5):2380-2383
 15. Nubel U, Roumagnac P, Feldkamp M, et al. Frequent emergence and limited geographic dispersal of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105(37):14130-14135
 16. Donker GA, Deurenberg RH, Driessen C, et al. The population structure of *Staphylococcus aureus* among general practice patients from The Netherlands. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(2):137-143
 17. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(3):505-520
 18. Koning S, van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2002;324(7331):203-206
 19. Wiersma TJ, Boukes FS, Geijer RMM, Goudswaard AN. NHG Standaarden voor de huisarts 2008. Utrecht: Bohn Stafleu van Loghum, 2007
 20. Melles DC, Tenover FC, Kuehnert MJ, et al. Overlapping population structures of nasal isolates of *Staphylococcus aureus* from healthy Dutch and American individuals. *J Clin Microbiol* 2008;46(1) 235-241
 21. Rijnders MIA, Deurenberg RH, Boumans ML, et al. Flucloxacillin, still the empirical choice for putative *Staphylococcus aureus* infections in intensive care units in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2009;64(5):1029-1034

Thema MRSA

Stoppen met de studie geneeskunde omwille van MRSA-dragerschap?

B.Rump, M.Wassenberg, E.Fanoy, A. Krom, J. van Steenberg, M. Verweij

Een student geneeskunde bleef ondanks meerdere behandelingen maandenlang drager van Meticilineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). Het MRSA-dragerschap werd ontdekt nadat de KNO-arts een ooruitstrijk afnam in verband met een oorinfectie. Nadat de student driemaal zonder succes was behandeld werd een contactonderzoek gestart en werden 3 MRSA-positieve familieleden gevonden met hetzelfde *Spa*-type too8. Mogelijk speelt de familie een belangrijke rol bij het in stand blijven van het dragerschap. Tijdens de vierde behandeling werden deze familieleden meebehandeld. Al in de follow-upperiode testten zij allen weer MRSA-positief. De student mag volgens de richtlijnen van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) geen patiëntencontact hebben. Hierdoor loopt niet alleen zijn komende co-assistentenschap maar ook de rest van zijn studie geneeskunde en daarmee zijn uiteindelijke beroepsuitoefening gevaar.

Dit is het zesde artikel in een serie ethische casusbesprekingen. Doel is steeds te laten zien hoe ethische reflectie kan bijdragen aan verantwoorde keuzes in infectieziektebestrijding. De methodiek van de casusbesprekingen is beschreven in een inleidend artikel. (1)

Stap 1: Wat is het morele probleem?

Moet de student voor de komende co-schappen ieder patiëntencontact ontzegt worden, als dit betekent dat hij zijn studie moet afbreken?

Stap 2: Inventarisatie van risico's en handelingsopties

Bestrijding van MRSA in het ziekenhuis wordt toegepast om te voorkomen dat profylaxe en behandeling van infecties met *S. aureus* niet goed meer mogelijk zijn. (2) Dit individuele geval zal deze onwenselijke situatie op populatieniveau niet teweeg brengen. MRSA-dragerschap brengt voor de student zelf weinig risico met zich mee. Het belangrijkste risico dat hier speelt is de

overdracht van MRSA op ziekenhuispatiënten. Bij kolonisatie van ziekenhuispatiënten ontstaat een reëel gevaar op infectie. Infecties met MRSA gaan mogelijk gepaard met een toename in morbiditeit en mortaliteit en zijn moeilijker te behandelen omdat een beperkter arsenaal aan effectieve antibiotica beschikbaar is. (3) Bij een goede handhaving van de hygiëne door de student is de kans op overdracht binnen de relatief korte periode van de co-schappen waarschijnlijk zeer klein. MRSA-uitbraken van dragerschap onder patiënten en personeel hebben vooral financiële en organisatorische consequenties voor het ziekenhuis. Rondom ziekenhuizen met MRSA-problematiek ontstaat soms maatschappelijke onrust. Daarnaast mogen werknemers als zij MRSA-drager zijn geen patiëntgebonden werkzaamheden verrichten. (2)

Om verspreiding van MRSA te voorkomen staan verschillende handelingsopties open, die onder te verdelen zijn in 2 categorieën: opties die passen binnen strikte naleving van de WIP-richtlijn en opties die hierbuiten vallen.

Handelen in overeenstemming met de WIP-richtlijn betekent dat de student voorlopig geen contact met patiënten mag hebben. Tegelijkertijd kan gestart worden met een dragerschapsbehandeling. Het niet opvolgen van de WIP-richtlijn – vooral wat betreft het uitsluiten van patiëntencontact – omvat een spectrum van opties, met als uitersten: A) de student continu behandelen, hem toe laten in het ziekenhuis en vervolgens alle contacten screenen op MRSA; en B) niets doen en de student zijn co-schappen te laten lopen zonder MRSA-controle van contacten. Tussen deze uitersten

zijn ook andere opties mogelijk zoals het intensief behandelen en begeleiden van de student zodat de kans op overdracht tot een minimum wordt beperkt of de student alleen contact laten hebben met mensen voor wie een eventuele MRSA-besmetting weinig gevolgen heeft, of combinaties van beiden.

Tot slot zou men de student kunnen voorstellen zijn studie te vervolgen in een ziekenhuis waar de WIP-richtlijn niet wordt gehanteerd - dus in het buitenland.

Stap 3: Bezwaren tegen mogelijke interventies

Het belangrijkste bezwaar van handelen volgens de WIP-richtlijn is dat de student zijn artsdiploma niet kan halen. De student moet nog zes weken co-assistentenschappen lopen om zijn bachelor te halen en daarna nog 3 jaar voor het artsdiploma. Omdat hij steeds opnieuw besmet kan worden door zijn familie, is de kans op blijvende bacteriële eradicatie klein. Wellicht is er een kans op succes als ieder lichamelijk contact met de familie wordt vermeden. De uitkomst hiervan is echter onzeker en het is aan de student om te beoordelen in hoeverre deze belasting voor hem acceptabel is.

Handelen zonder inachtneming van de WIP-richtlijn – de student wel toelaten tot de co-assistentenschappen – levert andere problemen op. In de eerste plaats is medewerking van de ziekenhuizen en afdelingen noodzakelijk. Als deze hier al mee instemmen, dan blijven strenge screenings- en controlemaatregelen noodzakelijk. Dit wordt moeilijk omdat tijdens de co-assistentenschappen op verschillende afdelingen wordt gewerkt. Tenslotte is het onmogelijk om MRSA-dragerschap binnenskamers te houden waardoor niet alleen stigmatisering van de student dreigt maar ook onrust onder staf en patiënten.

Echter, ook zonder strenge screenings- en controle maatregelen is de kans op overdracht en de hieraan verbonden medische risico's voor bepaalde ziekenhuispatiënten relatief klein. Het uitsluiten van elk risico door de student elk patiëntencontact te verbieden is niet proportioneel en past moeilijk binnen de uitgangspunten van de Nederlandse infectieziektebestrijding. Met goede begeleiding en hygiënemaatregelen zouden de risico's wel zoveel mogelijk kunnen worden beperkt. De ongewenste gevolgen van een uitbraak op een afdeling zijn meer van financieel-organisatorische aard, dan dat er een acuut en ernstig gevaar is voor patiënten. Het zal echter moeilijk zijn een ziekenhuis te vinden dat bereid is de WIP-richtlijn niet te volgen en dat de kosten en publieke onrust verbonden aan een eventuele uitbraak accepteert.

Het voorstel om de studie in het buitenland af te maken is een interessante optie. De beperkte medische risico's blijven in het buitenland uiteraard onverminderd bestaan. De achtergrondincidentie van MRSA in buitenlandse ziekenhuizen is echter veel hoger dan in Nederland, waardoor de specifieke bijdrage van deze student ter aan het risico voor patiënten ter plekke aanzienlijk kleiner is.

Stap 4: Plichten, rechten en verantwoordelijkheden

MRSA-infecties kunnen nooit geheel worden uitgesloten, ook niet met de vergaande maatregelen zoals beschreven in de WIP-richtlijn. Het is goed denkbaar dat er meer studenten zijn (of zorgverleners) die MRSA-drager zijn, zonder dat dit bekend is, en wellicht ook zonder dat dit tot verspreiding leidt. Deze student had de pech dat er naar aanleiding van zijn oorinfectie een kweek werd gedaan. De betrokkenen (student, arts, ziekenhuis, opleiding) delen de verantwoordelijkheid om infectierisico's voor patiënten te beperken. Daarnaast moet de student in staat gesteld worden om zonder beperking zijn studie te volgen. Bij deze student is het denkbaar dat dit gerealiseerd kan worden door (a) verdergaande MRSA-dragerschapbehandeling, (b) goede begeleiding en hygiënemaatregelen, en (c) het mijden van contact met ziekenhuispatiënten met een hoger risico op overdracht of infectie.

Een MRSA-uitbraak op een afdeling heeft echter ook organisatorische en financiële consequenties en kan onrust opleveren en schadelijk zijn voor het aanzien van het ziekenhuis, zeker als bekend wordt dat het ziekenhuis wist dat een medewerker drager was. Echter, het vermijden van dergelijke kosten voor de zorginstelling heeft dramatische gevolgen voor de student. Als hij er zelf ook alles aan doet om MRSA-vrij te geraken – wellicht door enige tijd geen direct contact met zijn familie te hebben - dan lijkt het onrechtvaardig dat de nadelige gevolgen louter voor hem zijn. Het lijkt daarom redelijk dat de opleidingscommissie en het ziekenhuis zoeken naar een compromis waarin ook het belang van de student gehonoreerd wordt.

Stap 5: Conclusie en argumentatie

Het ligt voor de hand om in eerste instantie alles op alles te zetten om deze student MRSA-vrij te krijgen. De optie om de student toe te laten in het ziekenhuis onder de juiste begeleiding en op een geschikte afdeling lijkt het meest redelijke voorstel. Echter, in de praktijk zal dit voorstel waarschijnlijk het moeilijkst realiseerbaar zijn. Er zijn bij het lopen van de co-assistentenschappen teveel partijen betrokken die moeten worden overtuigd en de WIP-richtlijn heeft teveel een bindend karakter.

De pragmatische optie om de co-assistentenschappen (of een compleet deel van de studie) in het buitenland te vervolgen is dan de meest realistische optie. Op deze manier worden de nadelen van preventieve zorg niet alleen bij de student gelegd, maar gedeeld door alle betrokkenen.

Stap 6: Concrete maatregelen en resterende vragen

Uiteindelijk heeft de student zijn co-assistentenschappen op een laagrisicoafdeling kunnen afronden terwijl hij wederom een dragerschapbehandeling onderging. Voor de resterende co-assistentenschappen voor het artsdiploma kon hij niet worden toegelaten zolang hij MRSA-positief was. Noodgedwongen is de student overgestapt naar een andere studie; al blijft zijn wens om arts te worden onverminderd bestaan.

Enkele vragen blijven over na de casusbespreking. Is het niet hypocriet om een student die in Nederland geen co-assistentenrollen kan lopen vanwege MRSA-dragerschap, uit te laten wijken naar het buitenland met als argument dat daar minder strenge eisen gelden? Als de achtergrondincidentie hoger is, is de specifieke bijdrage van deze student aan het MRSA-probleem op populatieniveau immers nog kleiner dan in Nederland. Als ook in het buitenland bij behandelingen al standaard rekening wordt gehouden met een hogere kans op MRSA, is het misschien wel acceptabel.

Als het besmettingsrisico sowieso beperkt is, kan geredeneerd worden dat de Nederlandse WIP-richtlijn wel erg streng is en dat daar misschien flexibeler mee moet worden omgegaan. Evenzo kan een MRSA-drager wel degelijk bepaalde beroepen uitoefenen binnen de gezondheidszorg. Is het dan mogelijk om een student die MRSA-drager is een opleiding te aan te bieden voor één van die specifieke beroepen?

Tenslotte, als de WIP-richtlijn strikt gehandhaafd moet worden, wat dan te doen met de medewerkers die drager zijn van (of in contact komen met) veegerelateerde MRSA en het feit dat er ook andere antibioticaresistente pathogenen zijn waarvoor richtlijnen bestaan om verspreiding te voorkomen?

Deze bespreking beperkt zich tot een ethische beschouwing van de vraag of een student elk patiëntencontact moet worden ontzegd omwille van MRSA, met het afbreken van de studie als gevolg. We concluderen dat dit moreel gezien niet goed te rechtvaardigen is. Maar wat zouden de kansen van de student zijn als hij de uitsluiting juridisch aanvecht?

Gepubliceerd met toestemming van en in overleg met betrokkene.

Auteurs

B.Rump¹, M.Wassenberg², E.Fanoy^{1,3}, A. Krom⁴, J. van Steenbergen³, M. Verweij⁴

1. GGD Midden-Nederland, Zeist
2. Universitair Medisch Centrum Utrecht
3. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
4. Ethiek Instituut, Universiteit Utrecht

Correspondentie:

B. Rump | BRump@ggdmn.nl

Literatuur

1. Verweij MF, Krom A, van Steenbergen JE. Ethische kwesties in de infectieziektebestrijding. Infectieziektenbulletin; 2010: (21) 217-218. www.rivm.nl/cib/binaries/IB_2107-p217-218_tcm92-69992.pdf
2. Werkgroep Infectie Preventie (WIP). MRSA, ziekenhuis. Maart 2008: www.wip.nl.
3. Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland XII SWAB richtlijn behandeling MRSA dragerschap. Maart 2007: www.swab.nl.

Thema MRSA

Commentaar bij 'Stoppen met de studie geneeskunde omwille van MRSA-dragerschap?'

P.J. van den Broek

Het Nederlandse beleid ten aanzien van meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), zoals dat is verwoord in de WIP-richtlijnen, streeft ernaar de verspreiding van MRSA in de gezondheidszorg zoveel mogelijk te voorkomen. Dit streven dient het belang van de individuele patiënt, de individuele werker in de gezondheidszorg en het algemene belang. De individuele patiënt en gezondheidszorgwerker lopen minder kans op een infectie met MRSA, met alle gevolgen van dien, en het algemeen belang is gediend met de mogelijkheid van een terughoudend antibioticumbeleid en lagere kosten voor de gezondheidszorg. Dit beleid is inderdaad kosteneffectief gebleken. (1,2) Meestal ontstaat er geen belangrijk conflict, tussen de genoemde belangen en kunnen ze allen in redelijkheid gediend worden. Maar een enkele keer ontstaat er wel een conflict.

Een voorbeeld is het verhaal van de geneeskundestudent in het artikel 'Stoppen met de studie geneeskunde omwille van MRSA-dragerschap?' Dit is geen unieke situatie. Los van de vraag of bij deze student alle behandelmogelijkheden uitgeput zijn (de geboden informatie is te beperkt om dit te beoordelen), bestaat het dilemma of iemand het werk in de gezondheidszorg definitief ontzegd kan worden als behandeling van MRSA-dragerschap niet lukt. De auteurs geven een aantal overwegingen waaraan de volgende nog kan worden toegevoegd.

Ongeveer 30% van de mensen in Nederland, dus ook van de werkers in de gezondheidszorg, is drager van een meticillinegevoelige *Staphylococcus aureus*. Deze dragers vormen net zo goed als MRSA-dragers een risico voor patiënten. We sporen ze alleen op wanneer er een uitbraak is met stafylokokkeninfecties. Draggers worden dan behandeld en er is alleen sprake van een werkverbod nadat bewezen is dat de medewerker de bron van besmetting is. Medewerkers waarvan we 'toevallig' weten dat ze drager zijn, krijgen geen werkverbod. De vraag is of er reden is om bij MRSA anders te handelen.

Voor wat betreft een tijdelijk werkverbod is het antwoord ja gezien het belang van de patiënten waar de gezondheidszorgwerker voor zorgt en het algemene belang. Als het gaat om een blijvend werkverbod in de gezondheidszorg wordt de schade voor de gezondheidszorgwerker zo groot dat het niet onredelijk is te stellen dat eerst bewezen moet zijn dat de betreffende medewerker daadwerkelijk een bron van besmetting is. Daarbij kan nog de eis gesteld worden dat de medewerker geen stafylokokkenstrooier is (strooiproeven werden vroeger veel gedaan maar zijn uit de mode geraakt) want dan kan overdracht niet alleen worden voorkomen door stipte persoonlijke hygiëne van de medewerker.

Er is hier een analogie met HbsAg-positieve chirurgen die ook een gedeeltelijk werkverbod krijgen indien zij te hoge antigeenspiegels in hun bloed hebben en daarom te besmettelijk worden geacht om bepaalde invasieve handelingen bij patiënten te verrichten. Een andere voorwaarde is dat wel actief gecontroleerd moet worden of de gezondheidszorgwerker geen bron van besmetting is, door bij te houden voor welke patiënten de werker heeft gezorgd en te registreren of deze patiënten een infectie hebben opgelopen. Dit kan zonder grote inbreuk op de privacy wanneer dit wordt gedaan in de vorm van surveillance van zorginfecties op de afdeling waar de medewerker werkt. Door infectie als criterium te nemen is geen screening van patiënten nodig om besmetting uit te sluiten, met deze kanttekening dat die surveillance wel voldoende gevoelig moet zijn doordat kweken worden gedaan bij verdenking op infectie, iets wat niet altijd vanzelf de praktijk is. Dus ook hier wordt dan de bewijsvoering gelijk aan die voor meticillinegevoelige stafylokokken. Dit beleid kan alleen als de oorinfectie is genezen, de student zich ten volle bewust is van zijn verantwoordelijkheid en zijn werkzaamheden direct stopt als hij zelf weer tekenen van een infectie heeft.

Aan deze zaak zitten uiteraard ook arbeidrechtelijke aspecten. De WIP is op dit terrein niet deskundig en daarom blijft dit onbesproken. In het tijdschrift Nursing uit februari 2004 is vanuit dit perspectief de vraag aan de orde geweest 'Welke gevolgen heeft MRSA voor mijn carrière?'. (3)

Tot slot nog een kanttekening bij de optie de student naar het buitenland te sturen voor het vervolg van zijn studie. Het is waar dat in verschillende omliggende landen de prevalentie van MRSA hoger is en dat medewerkers daar om uiteenlopende redenen niet worden gescreend, maar dit betekent niet dat in die landen geen

inspanningen worden gedaan om MRSA te bestrijden en de prevalentie drastisch te verlagen. Exporteren van het probleem en buitenlandse patiënten stilletjes aan een risico blootstellen omdat ze toch al een hoger risico lopen is niet te rechtvaardigen. Eerder kan de student er voor kiezen om uit zijn ouderlijk huis te verhuizen en zo veel minder blootgesteld te worden aan de mogelijk belangrijkste bron voor herhaalde besmetting met MRSA. Nederland kan en moet zijn eigen problemen oplossen.

Auteurs

P.J. van den Broek, namens de Werkgroep Infectie Preventie (WIP)

Correspondentie:

P.J. van den Broek | P.J.van_den_Broek@Lumc.nl

Literatuur

1. Vos MC, Behrendt MD, Melles DC, Mollema FP, de Groot W, Parlevliet G, Ott A, Horst-Kreft D, van Belkum A, Verbrugh HA. 5 years of experience implementing a methicillin-resistant Staphylococcus aureus search and destroy policy at the largest university medical center in the Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30: 977-84.
2. Van Rijen MM, Kluytmans JA. Costs and benefits of the MRSA Search and Destroy policy in a Dutch hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009; 28: 1245-52
3. Vraag over MRSA als beroepsaandoening. Welke gevolgen heeft MRSA voor mijn carrière? *Nursing* 2004; februari: 42-43.

Thema MRSA

MRSA-dragerschap bij vleeskalverhouders, hun familieleden en dieren

H. Graveland, D. Heederik, J.A. Wagenaar

In 2007 is Meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) voor het eerst bij vleeskalveren en vleeskalverhouders in Nederland aangetoond. Sinds de eerste waarnemingen van dragerschap zijn meerdere studies uitgevoerd die samengevat worden in dit artikel.

Er blijkt een direct verband te zijn tussen MRSA-dragerschap bij kalveren en MRSA-dragerschap bij mensen die wonen of werken op een vleeskalverhouderij. MRSA-dragerschap bij mensen blijkt sterk geassocieerd te zijn met het aantal MRSA-positieve dieren op het bedrijf. Als er geen of minder contact met dieren is zoals tijdens een vakantie of leegstand neemt de prevalentie van MRSA bij de mens af. Het grondig reinigen en desinfecteren van de stallen tijdens de leegstandperiode lijkt het vóórkomen van MRSA in vleeskalveren te reduceren. Vleeskalveren die behandeld zijn met antibiotica zijn vaker drager van MRSA dan kalveren die niet behandeld zijn. De relatie met antibioticumgebruik is echter niet eenduidig. In een longitudinale pilotstudie werd aangetoond dat de MRSA-prevalentie binnen een koppel niet sterk stijgt tijdens of direct na een antibioticabehandeling. Potentiële interventies die moeten leiden tot een lagere MRSA-prevalentie bij vleeskalverhouders liggen in een verminderd antibioticumgebruik bij dieren en hygiëne op de bedrijven.

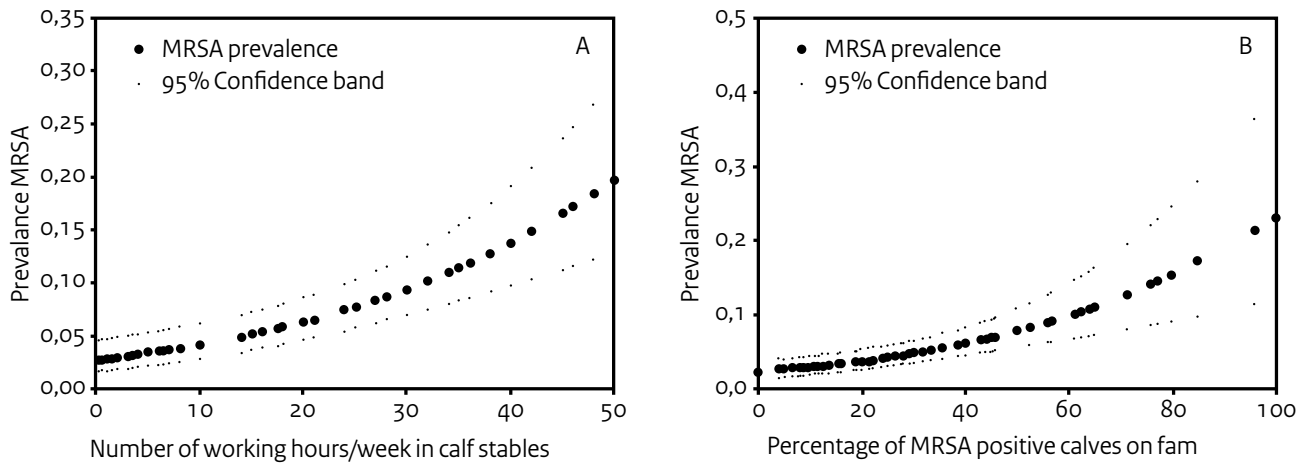
Introductie

MRSA werd voorheen in Nederland vrijwel uitsluitend in ziekenhuizen aangetroffen en komt onder de algemene bevolking zeer weinig voor (< 1%), voornamelijk door het nationale *search-and-destroy* beleid in combinatie met het restrictieve antibioticabeleid in de gezondheidszorg. (1) Sinds de eerste beschrijvingen van de zogenaamde veegerelateerde MRSA (livestock-associated (LA-) MRSA) in 2005 is duidelijk geworden dat deze MRSA-kloon (MLST CC398) wijdverbreid voorkomt in de Nederlandse veehouderij. (2) Varkens en vleeskalveren blijken frequent drager te zijn van deze bacterie en vormen een besmettingsbron voor de mens. (3) De toename van MRSA in Nederland vormt een belasting voor de Nederlandse gezondheidszorg en een potentieel risico voor patiënten. Door continue blootstelling is MRSA-eradicatie bij varkens- en vleeskalverhouders echter niet zinvol. De bevindingen over het voorkomen van MRSA in landbouwhuisdieren waren in 2007 aanleiding voor het opstarten van een onderzoeksprogramma in de kalversector als onderdeel van het bredere onderzoeksprogramma van het toenmalige ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (nu ministerie van Economische zaken, Landbouw & Innovatie) (4) met onder meer als doel inzicht te verkrijgen in het vóórkomen en de verspreiding van MRSA in productiedieren. Dit artikel geeft een samenvatting van het

onderzoek naar MRSA in de vleeskalverhouderij. Hierin worden onder andere de associaties tussen determinanten van LA-MRSA-dragerschap in mens en dier, en persistentie en dynamiek van dragerschap besproken. De projecten zijn uitgevoerd door het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) in samenwerking met het departement Infectie-ziekten en Immunologie, beide onderdeel van de faculteit Diergeneeskunde te Utrecht. Het onderzoek is uitgevoerd in nauw overleg en intensieve samenwerking met vertegenwoordigers uit de kalversector.

Dwarsdoorsnedeonderzoek bij mens en dier

De prevalentie en risicofactoren van MRSA-dragerschap bij zowel mensen als vleeskalveren zijn onderzocht in een dwarsdoorsnede-studie die werd uitgevoerd in de periode mei 2007- maart 2008.(5) De vleeskalverhouderij in Nederland bestaat grofweg uit 2 subcategorieën: blankvleeskalveren en rosévleeskalveren. Het onderscheid is voornamelijk gebaseerd op het type voer dat kwalitatief verschillend soort vlees oplevert. Daarnaast worden de blankvleeskalveren doorgaans geslacht bij een leeftijd van circa 6-7 maanden en rosévleeskalveren op een leeftijd van circa 9 maanden.



Figuur 1 MRSA-prevalentie bij de mens uitgezet tegen aantal werkuren per week in de stal en tegen het aantal MRSA-positieve dieren op het bedrijf. (A) Achter stal en (B) achter bedrijf.

Op 102 vleeskalverhouderijen, zowel blankvees- als rosévees-bedrijven, werd eenmalig een onderzoek uitgevoerd bij zowel mens als dier. Het onderzoek bestond uit het afnemen van een vragenlijst en het afnemen van een neusswab van de deelnemende mensen en van een selectie de aanwezige kalveren en overige dieren op het bedrijf. Daarnaast werden van ieder bedrijf 5 stofmonsters uit de stallen genomen die onderzocht werden op MRSA.

In totaal namen 390 mensen deel aan het onderzoek, werkend of wonend op de betreffende kalverhouderijen. De MRSA-prevalentie over de totale populatie was 15,9%. Opvallend was dat een groot verschil in prevalentie werd gevonden tussen de kalverhouders en medewerkers enerzijds (33%) en gezinsleden anderzijds (8%). MRSA-dragerschap kwam significant vaker voor bij mannen (OR=3,0; 95% BI: 1,4-6,8; $P < 0.05$), personen van hogere leeftijd (OR=1,3/10 jaar; 95% BI: 1,1-1,5; $P < 0.05$), personen die meer uren/week werken (OR=1,4/10 uur/week; 95% BI: 1,2-1,7; $P < 0.05$) op de kalverhouderij en bij personen die meer positieve kalveren op het bedrijf hebben (OR=2,1 (uitgedrukt voor het verschil tussen 0-28%); 95% BI: 1,4-3,0; $P < 0.05$) (Figuur 1).

Van 2151 kalveren werd eveneens een neusswab afgenomen. Hiervan waren 1309 blankveeskalveren en 842 roséveeskalveren. In totaal werd bij 28% van de kalveren MRSA gevonden. Op bedrijfsniveau werd 88% van de deelnemende bedrijven positief bevonden (MRSA in 1 of meerdere kalveren en/of in 1 of meerdere stofmonsters). De aanwezigheid van MRSA op bedrijfsniveau was voor zowel blankvees- als roséveesbedrijven vergelijkbaar. De prevalentie van MRSA binnen het bedrijf bleek echter bij blankveeskalveren hoger dan die bij roséveeskalveren. Oudere dieren waren vaker drager (OR=1,3; 95% BI: 1,1-1,5; $P < 0.05$) en dieren die antibioticum toegediend hadden gekregen waren ook vaker drager (OR=1,8; 95% BI: 1,1-3,0; $P < 0.05$). Een significant beschermend effect (OR's < 1) werd gevonden voor het reinigen en desinfecteren van de stallen in de leegstandperiode (OR=0,3; 95% BI: 0,1-0,7; $P < 0.05$).

Dynamiek en persistentie van MRSA-dragerschap bij mensen

Het feit dat er binnen families een groot verschil werd gevonden in prevalentie tussen mensen mét en familieleden zónder intensief diercontact suggereert een beperkte spreiding van MRSA-ST398 tussen mensen. Het sterke verband tussen MRSA-dragerschap en het aantal uren dat men contact heeft met dieren deed de vraag rijzen of naast dragerschap ook blootstelling aan MRSA via inhalatie van stof en depositie in de neus, dat met name bij langer verblijf in de stal kan optreden, tot positieve uitslagen had geleid. (6) Het zou dan hierbij niet gaan om dragerschap maar om contaminatie met besmet stof. De kans op het vinden van MRSA bij de kalverhouder hing sterk samen met de prevalentie onder de dieren op het eigen bedrijf. De prevalentie onder dieren varieerde over de tijd. Deze bevinding, gecombineerd met de gevonden correlatie tussen aantonen van MRSA bij veehouder en de dieren wijst op een dynamische besmetting van de mens. Een andere aanwijzing voor de beperkte kolonisatie van MRSA-ST398 bij mensen is de observatie dat veldwerkers die tijdens het onderzoek de neusswabs van de kalveren afnamen nooit langer dan een dag positief voor MRSA waren nadat ze een positief bedrijf hadden bezocht. (7)

Om persistentie van dragerschap te onderzoeken is een studie uitgevoerd onder 155 kalverhouders en gezinsleden, wonend en/of werkend op een vleeskalverhouderij ($n=51$). Gedurende een periode van circa 2 maanden zijn tussen juni en december 2008 herhaaldelijk neus- en keelwabs afgenomen. Perioden met hoge blootstelling en lage blootstelling aan dieren zijn in deze periode betrokken. In de hoge blootstellingsperiode waren er kalveren op het desbetreffende bedrijf aanwezig. Gedurende de lage blootstellingsperiode was de deelnemer óf op vakantie óf waren er geen vleeskalveren op het desbetreffende bedrijf aanwezig; een leegstandperiode tussen twee productiecycli.

Er werden wekelijks swabs afgenomen in hoge blootstellingsperiode en tweewekelijks in lage blootstellingsperiode. Gemiddeld werd er op 10 dagen gemeten, zowel in de ochtend als in de avond. De swabs werden per post teruggestuurd naar het laboratorium, waar ze onderzocht werden op de aanwezigheid

Tabel 1 Persistentie van MRSA-dragerschap in kalverhouders, gezinsleden en anderen.

Aantal MRSA positieve meetdagen*	0	1	2	3	4	5	6	7	8**	9**	10**	Totaal
Kalverhouder	13	13	1	2	4	1	3	2	3+2	2	5	51
Partner van kalverhouder	11	14	6	3	3	1	0	0	0	0	2	40
Kind van van kalverhouder	25	17	7	3	0	1	3	0	1	0	0	57
Anderen	5	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	7
Totaal	54	44	15	8	7	3	6	2	6	2	7	155

* MRSA-positief gedefinieerd als MRSA aangetoond in tenminste 1 van de 4 swabs (neus en/of keel) afgenomen op 1 meetdag.

** Persisterende dragers vetgedrukt. (Persisterende dragers zijn personen met MRSA-positieve resultaten op *alle* meetdagen; het aantal meetdagen per persoon is afhankelijk van de duur van de vakantie of leegstandperiode)

van MRSA. Risicofactoren en inzicht in de duur en mate van blootstelling gedurende de studieperiode werden onderzocht met behulp van vragenlijsten.

De prevalentie van MRSA-dragerschap bleek sterk te variëren over de tijd. Het overgrote deel van de studiepopulatie was intermitterend drager (58%), gedefinieerd als personen waarbij MRSA werd aangetoond in neus- en of keelwabs van minimaal 1 meetdag maar maximaal 9 meetdagen. Slechts 7% van de mensen bleek persisterend drager te zijn (tabel 1). Een persistent drager is gedefinieerd als een persoon waarbij op iedere meetdag MRSA aangetoond werd in de neus of keel. Vergeleken met de hoge blootstellingsperiode daalde de prevalentie in de lage blootstellingsperiode enkele tientallen procenten (~58%). Dit effect is sterker bij mensen die een vakantie genoten (afwezigheid van het bedrijf) dan bij de mensen die tijdens de leegstandperiode op het bedrijf bleven. De afname in MRSA-prevalentie lijkt voornamelijk verklaard te kunnen worden door de afname van de frequentie van het diercontact in de lage blootstellingsperiode. Gezinsleden, met name kinderen, waren vaker drager wanneer de kalverhouder eveneens drager was (OR=2, P<0.05).

Dynamiek en persistentie van MRSA-dragerschap bij vleeskalveren

Om na te gaan hoe snel MRSA zich verspreidt binnen een koppel vleeskalveren en op welke momenten de grootste toename in prevalentie te zien is (mogelijkheden voor preventie c.q. interventie), werd een longitudinale studie uitgevoerd. Er werden op 3 bedrijven herhaaldelijk neus- en rectumswabs afgenomen van in totaal 402 kalveren. Monsters werden afgenomen direct na binnenkomst op de bedrijven en vervolgens 3, 6, 8, 10, 12, 15, en 18 weken later. Metingen in de omgeving (luchtmetingen) werden verricht parallel aan de monsternamen bij de kalveren. De prevalentie van MRSA in kalveren, maar ook in de luchtmetingen steeg snel gedurende de mestronde. De grootste stijging in MRSA-prevalentie werd gevonden nadat de kalveren losgelaten werden uit hun individuele huisvesting en gehuisvest werden in kleine groepen van circa 6 kalveren per hok. Opvallend was dat de toename in MRSA-prevalentie niet gelijktijdig of direct na een groepsbehandeling met antibiotica plaatsvond. Deze observatie

suggereert dat het antibioticagebruik niet de enige factor is voor MRSA-transmissie in kalveren maar vermoedelijk wel een voorwaarde. Andere factoren, zoals diercontact, kunnen de transmissie beïnvloeden. Er werden relatief meer positieve rectum- monsters gevonden in de eerste 6 weken. Het is mogelijk dat rectale uitscheiding bijdraagt aan MRSA-belasting van de omgeving. Dit zou de spreiding van MRSA in de kalverpopulatie mede kunnen beïnvloeden.

Discussie en conclusie

Onze gegevens laten zien dat intensiteit van mens-diercontact belangrijk is voor de MRSA-overdracht van dier naar mens. Het lijkt er op dat de huidig circulerende LA-MRSA-kloon (CC398) geen goede persisterende kolonisator is bij mensen. Dit is in lijn met andere studies, waarin een lage transmissiesnelheid van nosocomiale MRSA-ST398 is aangetoond in vergelijking met MRSA-stammen behorende tot andere klonen. (8,9) Gebaseerd op deze bevindingen zouden de beheersingsmaatregelen zoals opgenomen in het search-and-destroybeleid heroverwogen kunnen worden. Het ST398-gerelateerde risico op ziekte voor de veehouders is echter nog onduidelijk en vereist nader onderzoek. Zoals ieder micro-organisme kan ook LA-MRSA zich ongetwijfeld aanpassen aan nieuwe gastheren en bijvoorbeeld genen opnemen die coderen voor toxinen. Ook zou een MRSA met andere eigenschappen de huidige CC398 kunnen vervangen. Continue surveillance bij mens en dier op vóórkomen en type MRSA is een vereiste om veranderingen in epidemiologie tijdig te signaleren en hier adequaat op in te kunnen spelen..

De resultaten uit de hierboven beschreven onderzoeken bieden aanknopingspunten voor interventies die op dit moment in een longitudinale studie onderzocht worden. Dit onderzoek richt zich enerzijds op de mogelijke effecten van het reduceren van het antibioticagebruik bij kalveren en anderzijds op de mogelijke effecten van het grondig reinigen en desinfecteren van de stallen in de leegstandperiode.

Nader onderzoek moet worden uitgevoerd naar de kwantitatieve bijdrage van specifieke antibiotica klassen of doseringen op het voorkomen van MRSA. Daarnaast is het aan te bevelen om de complexe structuur van de vleeskalverenproductieketen te optimaliseren.

Concluderend kan worden gesteld dat LA-MRSA voorkomt bij vleeskalveren en dat zij een besmettingsbron vormen voor de mensen die intensief contact hebben met de dieren. Aanwezigheid van MRSA bij de mens heeft een directe relatie met blootstelling; als de blootstelling afneemt, neemt de aanwezigheid van MRSA bij de mens af. LA-MRSA lijkt meer aangepast op kolonisatie bij de dieren dan bij de mens. Potentiële interventies worden op dit moment onderzocht en lijken te liggen in een verminderd antibioticumgebruik bij dieren en hygiëne op de bedrijven.

Met dank aan: Dik Mevius, Hans Heesterbeek, Engeline van Duijkeren, Marian Bos, Arie van Nes, Birgitta Duim, Lützen Portengen, Brigitte van Cleef, Anja Haenen, Arjen van de Giessen, Jan Kluytmans, Kelly Bergs, Anky Schoormans, Marian Broekhuizen-Stins, Wendy van Hoeyen, Maarten Gilbert, Isabella Oosting-van Schothorst, Koen Verstappen, Harry Stinis, Xander Huijsdens, Thijs Bosch voor betrokkenheid bij de opzet, uitvoering of analyse van een van de deelstudies. .

Het onderzoek is gefinancierd door het Productschap voor Vee en Vlees, het Ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie, het IRAS en de departementen Infectieziekten en Immunologie en Gezondheidszorg Landbouwhuisdieren.

Auteurs

H. Graveland^{1,2}, D.Heederik¹, J.A. Wagenaar³

1. Institute for Risk Assessment Sciences, Divisie Environmental Epidemiology, Universiteit Utrecht
2. Departement gezondheidszorg landbouwhuisdieren, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht
3. Departement infectieziekten en immunologie, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht

Correspondentie:

H. Graveland | h.graveland@uu.nl

Literatuur

1. Tiemersma EW, Bronzwaer SL, Lyytikäinen O, Degener JE, Schrijnemakers P, Bruinsma N, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999-2002. *Emerg Infect Dis* 2004 Sep;10(9):1627-1634.
2. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis* 2005 Dec;11(12):1965-1966.
3. van Loo I, Huijsdens X, Tiemersma E, de Neeling A, van de Sande-Bruinsma N, Beaujean D, et al. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerg Infect Dis* 2007 Dec;13(12):1834-1839.
4. Wagenaar J.A., van de Giessen A.W., Veegerelateerde MRSA: epidemiologie in dierlijke productieketens, transmissie naar de mens en karakterisatie van de kloon. 2009. RIVM rapport 330224001.
5. Graveland H, Wagenaar JA, Heesterbeek H, Mevius D, van Duijkeren E, Heederik D. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in veal calf farming: human MRSA carriage related with animal antimicrobial usage and farm hygiene. *PLoS One* 2010 Jun 8;5(6):e10990.
6. Graveland H, Wagenaar JA, Bergs K, Heesterbeek H, Heederik D. Persistence of Livestock Associated MRSA CC398 in Humans Is Dependent on Intensity of Animal Contact. *PLoS One* 2011 Feb 9;6(2):e16830.
7. van Cleef BA, Graveland H, Haenen AP, van de Giessen AW, Heederik D, Wagenaar JA, et al. Persistence of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in field workers after short-term occupational exposure to pigs and veal calves. *J Clin Microbiol* 2011 Mar;49(3):1030-1033.
8. Wassenberg MW, Bootsma MC, Troelstra A, Kluytmans JA, Bonten MJ. Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ST398) in Dutch hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2011 Feb;17(2):316-319.
9. Bootsma MC, Wassenberg MW, Trapman P, Bonten MJ. The nosocomial transmission rate of animal-associated ST398 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J R Soc Interface* 2011 Apr 6;8(57):578-584.

Thema MRSA

MRSA bij paarden in Nederland: mogelijke transmissie naar de mens?

E. van Duijkeren, K. Verstappen, B. Duim, J.A. Wagenaar

Meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) komt de laatste jaren steeds vaker voor bij paarden. Van 2003 tot 2005 ging het vooral om sporadische gevallen van het multilocus sequence type (MLST) ST8 en *Spa*-type to64. De 20-40 klinische gevallen (eerste isolaten) die op dit moment door het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum (VMDC) worden gemeld betreffen vaak wondinfecties na operaties waarbij het meestal gaat om de veegerelateerde MLST ST398 die sinds 2006 wordt gevonden. *Spa*-type to11 komt nu het meest voor, maar t588 en t2123 worden ook gevonden. MRSA van MLST-ST8 *Spa*-type to64 komt tegenwoordig minder vaak voor (zie figuur 1). Deze *Spa*-typen worden ook bij de mens gevonden.

Uitbraken van MRSA onder paarden

De laatste jaren zijn op enkele paardenklinieken MRSA-uitbraken vastgesteld. De eerste uitbraak trad op in december 2006 en de eerste maanden van 2007. Het ging om 7 paarden uit verschillende Nederlandse provincies die waren geopereerd in dezelfde kliniek. Deze paarden hadden postoperatieve wondinfecties en 1 paard had een thromboflebitis. Bij alle paarden ging het om MRSA met MLST-ST398 en het toen nog vrij zeldzame *Spa*-type t2123. Van januari tot oktober 2008 vond een tweede uitbraak plaats waarbij 12 paarden infecties ontwikkelden waaruit MRSA (t2123 en to11) werd gekweekt. Naar aanleiding van deze problemen is onderzoek gedaan naar paarden die aan de paardenkliniek werden aangeboden: 24 van de 259 (9 %) bemonsterde paarden bleken met eenmalige neusbemonstering al positief te zijn bij aankomst. (1) Dit percentage komt overeen met het percentage positieve paarden bij aankomst bij de universiteitskliniek in Gent (10,3%). (2)

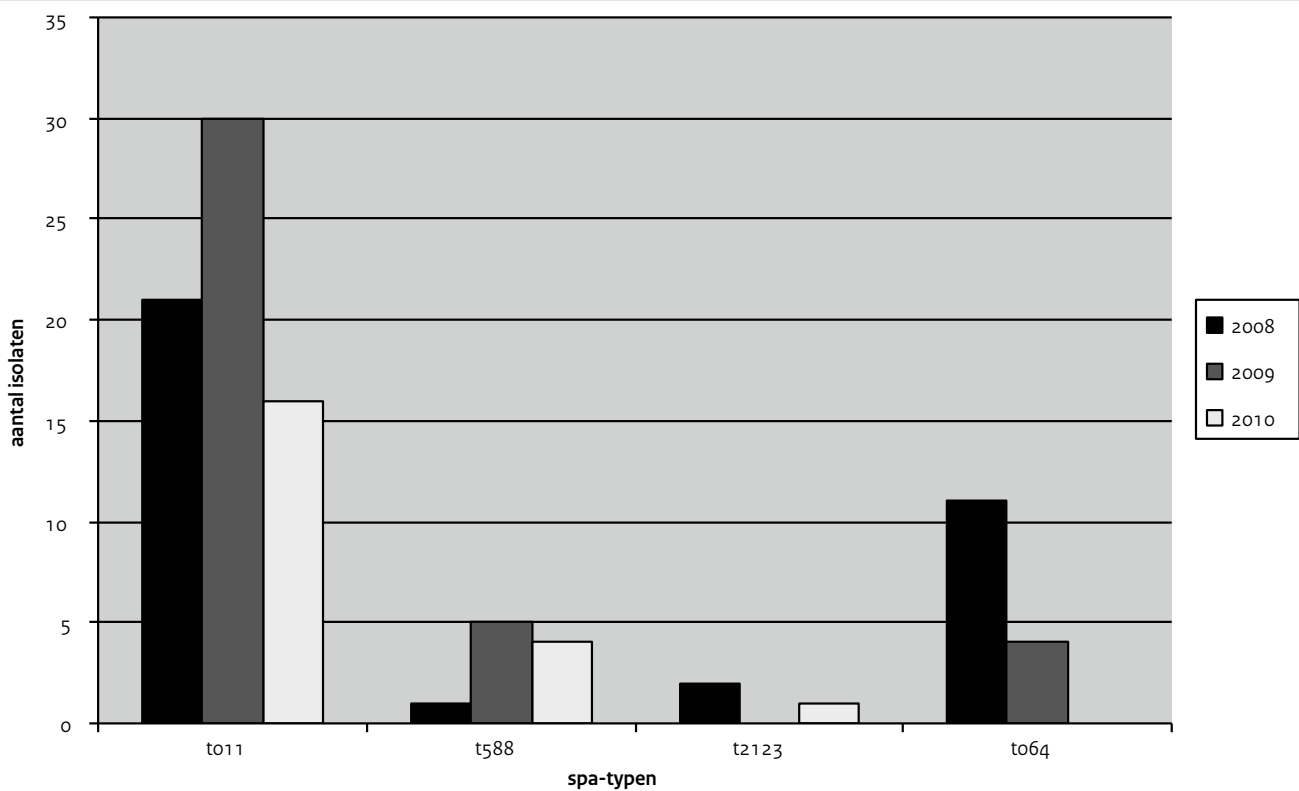
Naar aanleiding van de MRSA-uitbraak op de paardenkliniek in 2008 werden ook de medewerkers bemonsterd.(1) Van 106 mensen die in contact hadden gestaan met de opgenomen paarden (dierenartsen, dierenverzorgers en studenten) werden neusswabs genomen. Daarvan waren er 15 MRSA-positief. Van de 64 medewerkers die geen direct contact hadden met de paarden (medewerkers van de radiologieafdeling, de technische dienst en het schoonmaakbedrijf) was slechts 1 persoon positief. De *Spa*-types van de MRSA-isolaten afkomstig van de medewerkers waren to11 (n=11) en t2123 (n=5) en deze typen werden ook bij de opgenomen paarden gevonden. Nauw contact met een met MRSA besmet paard, zoals door dierenartsen en eigenaren, geeft een verhoogde kans om neusdrager te zijn van MRSA.

Transmissie van paard naar mens

Recent hebben wij 2 gevallen van (vermeende) transmissie van paard naar mens gezien.

Het eerste geval was een 16-jarig meisje met spinale spieratrofie type II. Zij had een wond aan haar rechter voet die niet reageerde op empirische behandeling met ciprofloxacine en clindamycine. (3) Uit de wond werd een MRSA gekweekt, die resistent bleek tegen ciprofloxacine, clindamycine, erythromycine, gentamicine, kanamycine, tetracycline, en co-trimoxazole en gevoelig voor rifampicine en fusidinezuur. Het meisje had geen contact met varkens of kalveren, maar wel met een veulen. Het veulen stond op stal op het terrein waar het meisje woont. Uit de neus van het veulen werd een MRSA met hetzelfde resistentiepatroon gekweekt. Beide MRSA bleken MLST-type ST398, *Spa*-type to11 en hadden een identiek pulsed-field gel elektroforese (PFGE-)patroon. Het veulen was net genezen van een wondinfectie die met antibiotica was behandeld en had daarvoor een paardenkliniek bezocht. Helaas zijn er toen geen monsters genomen van het dier. Omdat veegerelateerde MRSA zeldzaam is in de provincie waar het meisje woont, is het veulen de meest waarschijnlijke bron.

In het tweede geval werd MRSA gevonden in een controlemonster van de urine van een 83-jarige patiënt die in het ziekenhuis was behandeld voor een urosepsis met een ESBL-producerende *E. coli*. Neus-, keel-, en perineummonsters van de patiënt waren ook MRSA-positief. De MRSA was van een bij mensen niet veel voorkomende *Spa*-type t588 (08-16-02-24-25). De verpleegkundige die deze patiënt had verpleegd bleek neusdrager van een MRSA van hetzelfde type, evenals haar echtgenoot en kind. Haar hond en een van haar paarden bleken een MRSA van een nauw verwant *Spa*-type t4628 (08-02-24-25) te dragen. Alle MRSA



Figuur 1 Spa-typen van MRSA-isolaten van paarden in Nederland.

waren van het veegerelateerde MLST-type ST398 en hadden identieke of nauw verwante PFGE-patronen. MRSA van spa-type t588 zijn vrij zeldzaam bij mensen, maar komen regelmatig voor bij paarden. Het is waarschijnlijk dat er transmissie is opgetreden van de verpleegkundige naar de patiënt.

Conclusie

Paarden kunnen een bron zijn van MRSA voor de mens. De prevalentie in de algemene paardenpopulatie in Nederland is niet bekend wat het inschatten van de risico's belemmert. Met de verandering van de epidemiologie zoals we de afgelopen jaren hebben waargenomen blijft het van belang de prevalentie van tijd tot tijd te monitoren.

Met dank aan: Dirk Houwers, Maarten Moleman, Jordi Multem, Annet Troelstra, Ad Fluit, Marianne Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, Han de Neeling, Afke Brandenburg, Lenny ten Horn, Willemien de Weerd, Nico Meessen en Laura Laarhoven

Auteurs

E. van Duijkeren, K. Verstappen, B. Duim, J.A. Wagenaar

Afdeling Klinische Infectiologie/VMDC, departement Infectieziekten en Immunologie, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht, Utrecht

Correspondentie:

J.A. Wagenaar | j.wagenaar@uu.nl

Literatuur

- van Duijkeren E, Moleman M, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Multem J, Troelstra A, Fluit AC, Houwers DJ, de Neeling AJ and Wagenaar JA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel. *Vet. Microbiol.* 2010; 141: 96-102.
- van den Eede A, Martens A, Lipinska U, Struelens M, Deplano A, Denis O, Haesebrouck F, Gasthuys F, and Hermans K. High occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in equine nasal samples. *Vet. Microbiol.* 2009; 133: 138-144.
- van Duijkeren E, ten Horn L, Wagenaar JA, de Bruijn M, Laarhoven L, Verstappen K, de Weerd W, Meessen N., Duim B. Suspected horse-to-human transmission of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 resulting in clinical infection. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; June DOI: 10.3201/eid1706.101330



Afnemen neusswab bij een paard
(Foto: Dr.M. Sloet van Oldruitenborgh)

Proefschriftbespreking

De invloed van meticillineresistente *Staphylococcus aureus* op morbiditeit, mortaliteit en ziektelast in de klinische praktijk

H.S.M. Ammerlaan

In dit proefschrift worden de resultaten gepresenteerd van een reeks klinische studies en systematische literatuur studies met als doel om de invloed te evalueren van meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-infecties op de totale ziektelast in de klinische praktijk, met inbegrip van morbiditeit en mortaliteit.

Effectiviteit van de behandeling van MRSA-dragerschap

Kolonisatie is een belangrijke stap in de wijze van ontstaan van *S. aureus*-infecties en draagt bij aan de verspreiding van ziekenhuisinfecties met deze bacterie. Het doel van de behandeling van MRSA-dragerschap is zowel het voorkomen van infecties als het voorkomen van verspreiding van deze antibioticaresistente bacterie. Een systematische review van 23 studies (2114 patiënten) over de behandeling van MRSA-dragerschap toont dat een korte behandeling met mupirocine neuszalf de meest bestudeerde en meest effectieve MRSA-dragerschapbehandeling is. In vergelijking met een placebo neuszalf, was de kans op falen van de behandeling, bij patiënten die een korte behandeling met mupirocine neuszalf kregen voorgeschreven, afgenomen met 90% ten opzicht van het placebo direct na behandeling (relatief risico op falen van 0.10 (95% betrouwbaarheidsinterval: 0.05-0.15)), en met 56% aan het eind van follow-up (variërend van 16 tot 365 dagen na behandeling). Mogelijke verklaringen voor het verschil in effect direct na behandeling en na langere follow-up zijn rekolonisatie vanuit een externe bron of tijdelijke onderdrukking van dragerschap, maar niet-volledige dekolonisatie.

Diverse behandelingen met orale antibiotica zijn bestudeerd: ciprofloxacin, macroliden, tetracyclines, trimethoprim-sulfamethoxazol, fusidinezuur en rifampicine. In vergelijking met het placebo, was het relatieve risico van falen van de behandeling bij patiënten die een van de bestudeerde antibiotica kregen, afgenomen met 53% ten opzichte van het placebo direct na behandeling en met 46% aan het eind van follow-up (variërend

van 28 tot 90 dagen na behandeling). Echter, de hoge mate van methodologische en statistische heterogeniteit in de studies met orale antibiotica maakt dat het getoonde effect met voorzichtigheid moet worden geïnterpreteerd. Aan de hand van dit literatuuronderzoek werd door de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) een richtlijn geformuleerd over behandeling van MRSA bij dragers. In deze richtlijn wordt onderscheid gemaakt tussen ongecompliceerd en gecompliceerd dragerschap, afhankelijk van de af- of aanwezigheid van een infectie met MRSA, huidlaesies, lichaamsvreemd materiaal, mupirocineresistentie van de MRSA-stam en/of MRSA-dragerschap uitsluitend op andere plaatsen dan de neus (bijvoorbeeld keel of perineum). De eerstekeusbehandeling van ongecompliceerd dragerschap is een combinatie van mupirocine neuszalf en desinfecterende zeep gedurende een periode van 5 dagen. De eerstekeusbehandeling van gecompliceerd dragerschap is een combinatie van 2 antibiotische middelen naast de mupirocine neuszalf en desinfecterende zeep: bij voorkeur doxycycline of trimethoprim in combinatie met rifampicine. Vervolgens hebben we de effectiviteit van deze richtlijn geëvalueerd, waarbij we ons ten doel hebben gesteld om redenen van falen van de behandeling te identificeren door middel van een prospectieve cohortstudie in 18 Nederlandse centra. In totaal ondergingen 613 MRSA-dragers een of meer dragerschapbehandelingen tijdens de studieperiode van 2 jaar (oktober 2006-september 2008). Zestig procent van de MRSA-dragers werd met een poging succesvol gedekoloniseerd, en uiteindelijk werd 80% na een of meer pogingen succesvol gedekoloniseerd. Dragerschapbehandeling was vaker succesvol bij degenen die behandeld werden volgens de richtlijn dan bij degenen die niet behandeld werden volgens de richtlijn (67% versus 45%). Echter, bij mensen met ongecompliceerd drager-

schap waren behandeling volgens de richtlijn, het hebben van een chronische longziekte en dragerschap in keel of perineum geassocieerd met falen van de behandeling. Onder degenen met gecompliceerd dragerschap, was behandeling volgens de richtlijn geassocieerd met slagen van de behandeling, terwijl keeldragerschap en ADL (algemene dagelijkse levensverrichtingen)-afhankelijkheid werden geassocieerd met therapiefalen. We concludeerden dat het toevoegen van orale antibiotica aan mupirocine neuszalf en desinfecterende zeep bij alle patiënten met MRSA-dragerschap buiten de neus (onafhankelijk van neusdragerschap), met een chronische longziekte of met afhankelijkheid bij activiteiten van het dagelijkse leven, de effectiviteit van behandeling kan vergroten.

Het effect van een toename van MRSA op het totaal aantal nosocomiale bacteriëmieën

We hebben veranderingen in de tijd van nosocomiale bacteriëmieën gekwantificeerd in een universiteitsziekenhuis in Nederland over een periode van 10 jaar (1996-2005). We berekenden het totale aantal nosocomiale bacteriëmieën, de cumulatieve incidentie (aantal bacteriëmieën per 10.000 ziekenhuisopnames per jaar) en de incidentiedichtheid (aantal bacteriëmieën per 100.000 patiëntdagen per jaar) van nosocomiale bacteriëmieën en vonden een stijging van respectievelijk 0%, 2% en 4% per jaar. Wij concludeerden dat zowel de cumulatieve incidentie als de incidentiedichtheid gevoelig zijn voor veranderingen in het aantal ziekenhuisopnames en het aantal patiëntdagen in de tijd, waarbij de incidentiedichtheid het meest nauwkeurig de risico's per dag in het ziekenhuis weerspiegelt.

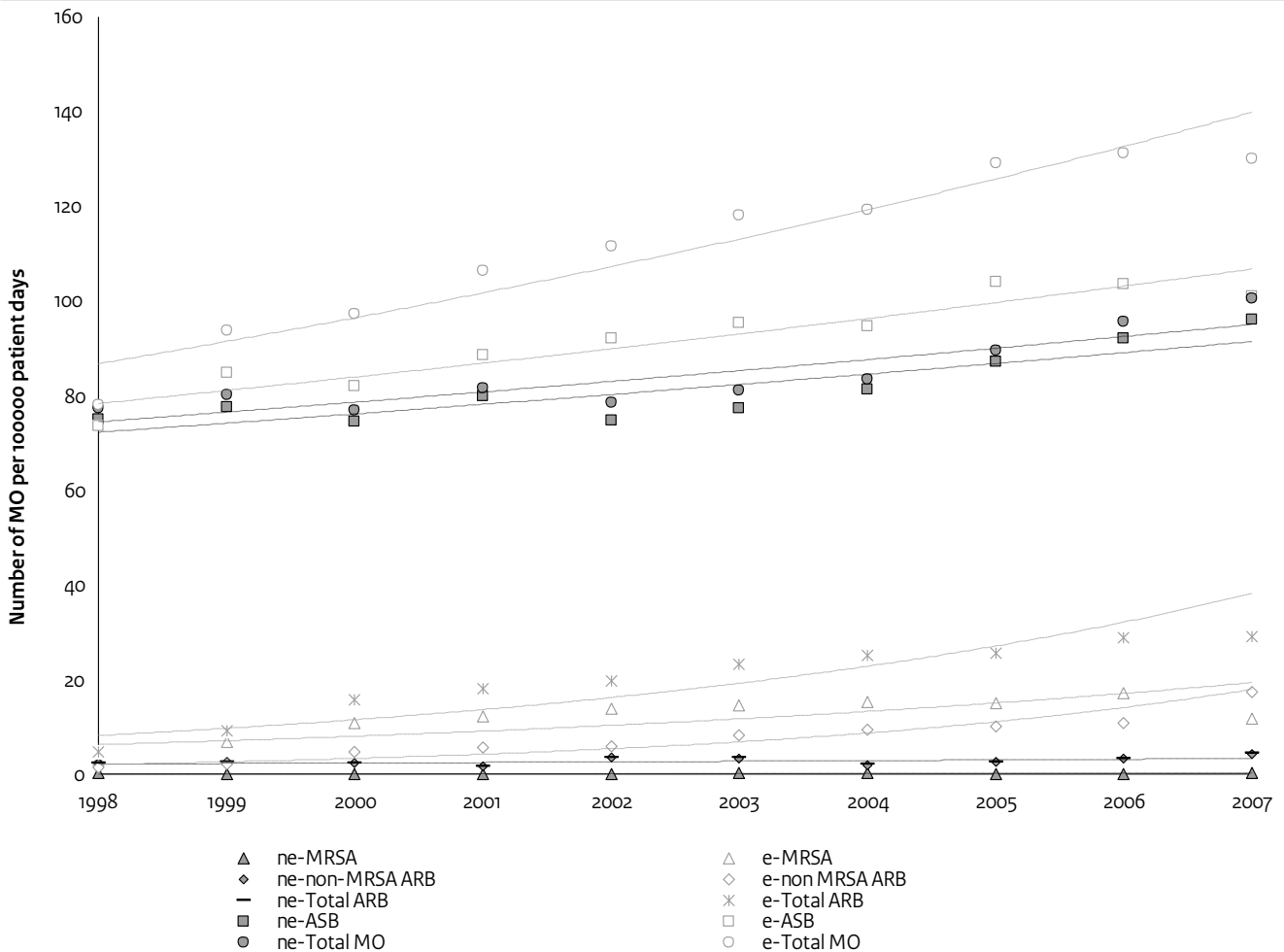
Vervolgens hebben we, in de periode 1998-2007 de jaarlijkse incidentiedichtheid van nosocomiale bacteriëmieën ten gevolge van MRSA en van alle andere ziekteverwekkers berekend in 7 universiteitsziekenhuizen met en 5 ziekenhuizen (3 universiteits- en 2 perifere ziekenhuizen) zonder opkomst van MRSA. Het doel was om te bepalen of een verhoogde incidentiedichtheid van nosocomiale bacteriëmieën ten gevolge van MRSA is geassocieerd met een stabiele of verhoogde incidentiedichtheid van het totaal aantal nosocomiale bacteriëmieën. In 26.967 nosocomiale bacteriëmieën werden 33.191 micro-organismen gekweekt: 2482 (7%) MRSA, 1957 (6%) overige antibioticaresistente bacteriën, en 28.752 (87%) antibioticagevoelige bacteriën. In 1998 was de incidentiedichtheid van het totale aantal nosocomiale bacteriëmieën 78 per 100.000 patiëntdagen in MRSA-endemische ziekenhuizen en 77 per 100.000 patiëntdagen in MRSA-niet-endemische ziekenhuizen. In de daaropvolgende 10 jaar nam in de MRSA-endemische ziekenhuizen de incidentiedichtheid van MRSA bacteriëmieën toe van 3 naar 12 per 100.000 patiëntdagen en van de overige antibioticaresistente bacteriën van 2 naar 17 per 100.000 patiëntdagen (gemiddelde stijging van respectievelijk 10% en 22% per jaar). In dezelfde periode van 10 jaar bleef de incidentiedichtheid van MRSA ongeveer 0,1 per 100.000 patiëntdagen en stegen de overige antibioticaresistente bacteriën van 2,2 naar 4,1 per 100.000 patiëntdagen (gemiddelde stijging van 5,7% per jaar) in de MRSA-niet-endemische ziekenhuizen. De incidentiedichtheid van antibioticagevoelige bacteriën is in dezelfde periode toegenomen van 75 naar 96 per 100.000 patiëntdagen in MRSA-niet-endemische ziekenhuizen (gemiddelde stijging van

3,1% per jaar) en van 74 naar 101 per 100.000 patiëntdagen in MRSA-endemische ziekenhuizen (gemiddelde stijging van 3,6% per jaar). Uiteindelijk nam de incidentiedichtheid van het totale aantal nosocomiale bacteriëmieën toe van 77 naar 101 per 100.000 patiëntdagen in MRSA-niet-endemische ziekenhuizen (gemiddelde stijging van 3,1% per jaar) en van 78 naar 130 per 100.000 patiëntdagen in MRSA-endemische ziekenhuizen (gemiddelde stijging van 5,4% per jaar) (figuur 1). Hieruit concluderen we dat, uitgaande van een vergelijkbare totale ziektelast ten gevolge van nosocomiale bacteriëmieën in 1998, de incidentie van MRSA en overige antibiotica-resistente bacteriën sterker is toegenomen in de MRSA-endemische ziekenhuizen in vergelijking met de niet-MRSA-endemische ziekenhuizen. Dit resulteert in een hogere totale ziektelast ten gevolge van nosocomiale bacteriëmieën van in totaal 29% in MRSA-endemische ziekenhuizen na 10 jaar. Deze gegevens tonen aan dat de opkomst van antibioticaresistente bacteriën bovenop het aantal infecties ten gevolge van antibioticagevoelige bacteriën komt, waardoor de totale ziektelast toeneemt.

Het effect van meticillineresistentie op de adequaatheid van de behandeling en *Staphylococcus aureus*-bacteriëmieegeassocieerde mortaliteit

De resultaten van een pilotstudy suggereerden dat ongeveer 50% van de patiënten met een MRSA-gerelateerde infectie inadequate empirische antibiotica kreeg voorgeschreven. Daaropvolgend hebben we een studie opgezet om het voorkomen van inadequate antibiotische therapie van *S. aureus*-bacteriëmieën in West-Europa te kwantificeren. Hiermee konden we de variabelen die ten grondslag liggen aan een inadequate behandeling achterhalen en beoordelen of en hoe inadequate therapie is geassocieerd met mortaliteit na 30 dagen. Hiervoor hebben we alle volwassen patiënten met een meticillinegevoelige *S. aureus* (MSSA) of MRSA-bacteriëmie in 60 willekeurig gekozen ziekenhuizen in 9 West-Europese landen in een periode van 2 maanden geïncludeerd. Adequate antimicrobiële therapie werd gedefinieerd als intraveneuze toediening van tenminste een antibioticum waarvoor de gekweekte *S. aureus*-stam in vitro gevoelig bleek binnen 2 dagen na het begin van de bacteriëmie. 21% Van de 257 MSSA-bacteriëmieën werd met inadequate empirische therapie behandeld tegenover 52% van de 77 MRSA-bacteriëmieën. Leeftijd, co-morbiditeit, ernstige sepsis of septische shock voorafgaand aan het starten van de therapie, en verblijf op de intensieveafdeling bij aanvang van de *S. aureus*-bacteriëmie, waren geassocieerd met een hogere mortaliteit na 30 dagen. Inadequate empirische behandeling en meticillineresistentie waren niet geassocieerd met een verhoogde mortaliteit na 30 dagen.

De totale ziektelast als gevolg van MRSA-infecties wordt niet alleen bepaald door de incidentie van infecties, maar ook door een toename van het aantal complicaties (zoals sterfte) bij *S. aureus*-infecties toe te schrijven aan meticillineresistentie. We hebben geprobeerd om het additionele sterfterisico ten gevolge van een MRSA-bacteriëmie ten opzichte van een MSSA-bacteriëmie



Noot: MO – micro-organismen; MRSA – methicillineresistente *S. aureus*; ne – MRSA-niet-endemische ziekenhuizen; e – MRSA-endemische ziekenhuizen; ARB – antibioticaresistente bacteriën; ASB – antibioticagevoelige bacteriën; NB – nosocomiale bacteriëmieën

Figuur 1 Trends in incidentiedichtheden van micro-organismen voor MRSA-endemische ziekenhuizen versus MRSA-niet-endemische ziekenhuizen.

te kwantificeren door middel van een meta-analyse van gepubliceerde observationele cohortstudies waarbij werd gecorrigeerd voor versturende factoren. Voor antibioticaresistente ziekteverwekkers worden co-morbiditeit, ernst van de ziekte bij aanvang van de bacteriëmie en de adequaatheid van behandeling beschouwd als de belangrijkste versturende factoren. In 73 studies was het additionele sterfterisico, niet gecorrigeerd voor versturende factoren, ten gevolge van een MRSA-bacteriëmie 13% hoger dan van een bacteriëmie veroorzaakt door een MSSA. In de 35 van de 73 studies die gecorrigeerd hebben voor versturende factoren was de additionele sterfte gedaald tot 9%. Ten slotte waren er 7 studies waarin gecorrigeerd werd voor alle 3 de belangrijkste versturende factoren met een gevonden additioneel sterfterisico van 4%.

Conclusies

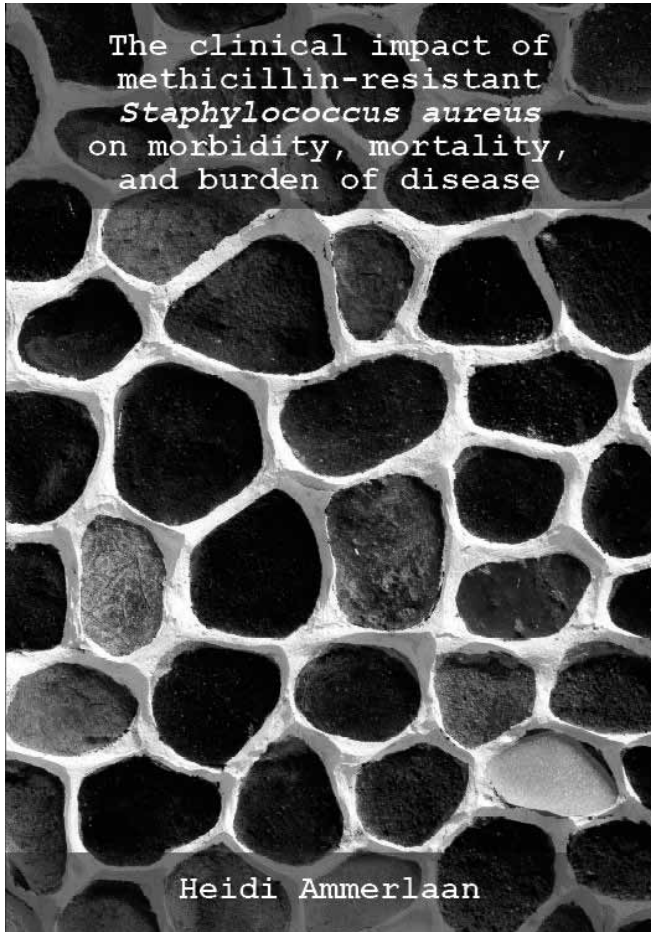
Naar aanleiding van bovengenoemde onderzoeksresultaten kunnen een aantal lessen worden getrokken voor de klinische praktijk. Ten eerste blijkt methicillineresistentie op zichzelf minder

evident geassocieerd te zijn met sterfte dan vooraf werd gedacht. Co-morbiditeit en ernst van de ziekte bij aanvang, beiden geassocieerd met het vóórkomen van methicillineresistentie, lijken een groter effect te hebben op de uitkomst van een patiënt met een *S. aureus*-bacteriëmie dan methicillineresistentie zelf. Dit suggereert dat, vanuit het perspectief van de patiënt, infectiepreventie vooral gericht moet zijn op *S. aureus* in het algemeen, onafhankelijk van resistentie voor methicilline. Echter, de toegenomen ziektelast ten gevolge van nosocomiale bacteriëmieën in het algemeen en van *S. aureus* in het bijzonder, wordt grotendeels bepaald door een toename van het aantal antibioticaresistente ziekteverwekkers. Daarom zal, vanuit een economisch perspectief en vanuit het perspectief van het ziekenhuis het grootste effect op de totale ziektelast worden bereikt door vermindering van het aantal antibioticaresistente ziekteverwekkers, bijvoorbeeld door het verminderen van het antibioticagebruik of door het verbeteren van infectiepreventiemethoden gericht op antibioticaresistente bacteriën, zoals behandeling van dragerschap. Daardoor zal ook de infectiegerelateerde mortaliteit afnemen, wat in het voordeel is van alle betrokken partijen.

Auteur

H.S.M. Ammerlaan
Afdelingen Interne Geneeskunde en Infectieziekten en Medische
Microbiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Correspondentie:
H.S.M. Ammerlaan | H.Ammerlaan@umcutrecht.nl



The clinical impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on morbidity, mortality, and burden of disease

H.S.M. Ammerlaan
Universiteit: Universiteit Utrecht
Promotoren: Prof. dr. M.J.M. Bonten, Universiteit Utrecht,
Prof. dr. J.A.J.W. Kluytmans, Vrije Universiteit Amsterdam,
Amphia Ziekenhuis Breda
ISBN-nummer: 978-90-3935-424-7
[http://igitur-archive.library.uu.nl/dissertations/
2010-1101-200228/UUindex.html](http://igitur-archive.library.uu.nl/dissertations/2010-1101-200228/UUindex.html)

Proefschriftbespreking

Kosten en gevolgen van het MRSA-beleid in Nederlandse ziekenhuizen

M.W.M. Wassenberg

Ziekenhuisinfecties met meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) zijn geassocieerd met hoge mortaliteit en kosten. Om deze redenen is het belangrijk om MRSA-infecties zoveel mogelijk te voorkomen. In 2008 werd 0,7% van alle *S. aureus* bacteriëmieën in Nederlandse ziekenhuizen veroorzaakt door MRSA. (3) De belangrijkste reden voor deze lage prevalentie is het MRSA-beleid (ook wel *search-and-destroy* beleid genoemd) dat in de huidige vorm sinds 1988 wordt toegepast in de Nederlandse ziekenhuizen en is vastgelegd in de richtlijn van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP). (4) De maatregelen zijn destijds gebaseerd op 2 epidemiologische kenmerken: MRSA-dragerschap bij gezonde mensen is verwaarloosbaar en de belangrijkste risicofactor voor MRSA-dragerschap is opname in een buitenlands ziekenhuis. Hoewel effectief, vraagt het beleid veel inspanning van medewerkers in de gezondheidszorg en gaat het gepaard met hoge kosten. (5) Recent zijn zowel de epidemiologie van MRSA als de diagnostische mogelijkheden om dragerschap aan te tonen in belangrijke mate veranderd en het is dan ook tijd voor een kritische beschouwing.

Veranderingen in epidemiologie – veegerelateerde MRSA

Sinds de eerste beschrijving van de zogenaamde veegerelateerde MRSA in 2005 is duidelijk geworden dat deze MRSA-kloon (ook wel MRSA-ST398 genoemd) wijd verbreid voorkomt in de Nederlandse veestapel: 69% en 88% van de varkens- en vleeskalverhouderijen bleek besmet met MRSA en mensen die intensief contact hebben met levende varkens en vleeskalveren waren in respectievelijk 29% en 33% van de gevallen gekoloniseerd met MRSA. (6,7)

Deze bevindingen leidden in juli 2006 tot aanpassing van de MRSA-richtlijn: (beroepsmatig) contact met varkens of vleeskalveren werd toegevoegd aan de risicofactoren voor MRSA-dragerschap. MRSA-dragerschap werd door middel van screening aangetoond bij 12% tot 15% van de mensen die tot deze risicocategorieën behoren (tabel 1). (8,9) Hiermee is een risicogroep voor MRSA-dragerschap ontstaan, waarvoor eradicatie van MRSA niet zinvol is door de persisterende frequente beroepsmatige expositie aan MRSA. Hierdoor zal een MRSA-reservoir blijven bestaan. Uit een grote Nederlandse multicentrische studie blijkt echter dat de veegerelateerde MRSA-stam zich veel minder goed verspreidt in Nederlandse ziekenhuizen dan de ziekenhuisgeassocieerde MRSA. Het relatieve risico op verspreiding van veegerelateerde MRSA in

ziekenhuizen, in verhouding tot ziekenhuisgeassocieerde MRSA was 0,28 in een groot Nederlands multicentrisch onderzoek. (10) De genotypespecifieke RA-waarde (basis reproductiegetal van 1 ziekenhuisopname) werd geschat op 0,16 voor veegerelateerde MRSA en 0,68 tot 0,93 voor ziekenhuisgeassocieerde MRSA. (11) De RA-ratio tussen ziekenhuisgeassocieerde - en veegerelateerde MRSA was 5,90, waaruit blijkt dat veegerelateerde MRSA zich bijna 6 keer minder goed verspreidt dan ziekenhuisgeassocieerde MRSA.

Risico in klassieke risicocategorieën

Tot de klassieke risicocategorieën voor MRSA-dragerschap in Nederland behoren patiënten die behandeld werden in een buitenlands ziekenhuis en patiënten die contact hebben gehad met een MRSA-drager. Tussen 1998 en 2001 was 4,7% van de patiënten die uit buitenlandse ziekenhuizen gerepatriëerd werden naar Nederlandse ziekenhuizen MRSA-drager. (12) In een recent verrichte multicentrische studie in Nederland (uitgevoerd van 2005 tot 2008) was echter slechts 1,6% (20/1251) van de klinische patiënten, die werden gescreend vanwege eerdere behandeling in een buitenlands ziekenhuis, MRSA-drager (volgens de geldende richtlijnen, dus bijvoorbeeld ook patiënten gerepatriëerd naar huis) (tabel 1). (9) Bij patiënten die gescreend werden in het kader

Tabel 1 MRSA-prevalentie bij klinische patiënten met een hoog risico op MRSA-dragerschap in 14 Nederlandse ziekenhuizen. Het betreft patiënten met een hoog risico op MRSA-dragerschap volgens de WIP-richtlijn die pre-emptief geïsoleerd werden van december 2005 tot juni 2008.

Reden van verdenking MRSA-dragerschap	MRSA-verdenking No.	MRSA-dragers No. (%)
Totale groep hoog risico op MRSA-dragerschap	1853b	59 (3,2)
Behandeling in een buitenlands ziekenhuis	1251	20 (1,6)
Contact met een MRSA-drager	342	8 (2,3)
Contact met varkens of kalveren	194	29 (14,9)
Behandeling in een Nederlands ziekenhuis met MRSA-uitbraak	28	0 (0)
Anders	38	2 (5,3)

a Op basis van conventionele microbiologische kweek (inclusief ophopingmedium)

b Resultaten van 1764 patiënten werden elders beschreven [9]; de resultaten van 89 intensiverepatiënten zijn hieraan toegevoegd.

van klinisch contactonderzoek vanwege een onverwacht gedetecteerde ziekenhuisgeassocieerde MRSA-drager, ligt de MRSA-prevalentie tussen 1,7% (33/1951) en 2,3% (8/342) (tabel 1). (9,10) Ook bij 4794 ziekenhuismedewerkers die gescreend werden in klinisch contactonderzoek waren slechts 29 medewerkers (0,6%) gekoloniseerd met een genotypisch stam identiek aan die van de indexpatiënt. (10) De kans op transmissie van ziekenhuisgeassocieerde MRSA tussen klinische patiënten en naar ziekenhuismedewerkers is dus erg klein en MRSA-kolonisatie bij patiënten die behandeld zijn in buitenlandse ziekenhuizen (en met een onbekende MRSA-status) komt veel minder vaak voor dan voorheen werd verondersteld.

Snellere diagnostiek voor aantonen MRSA

Tot enkele jaren geleden kon MRSA alleen aangetoond worden met conventionele microbiologische kweekmethoden, waardoor de uitslag pas 3 tot 5 dagen later bekend was. Tot die tijd bleven patiënten met MRSA-verdenking in (pre-emptieve) isolatie. Aangezien het merendeel van deze patiënten niet gekoloniseerd was met MRSA, verbleef meer dan 95% dus een aantal dagen onnodig in isolatie. (12)

Inmiddels is het mogelijk om binnen enkele uren vast te stellen of er sprake is van MRSA-kolonisatie. Dat kan met behulp van testen op basis van PCR (uitslag binnen enkele uren) of door middel van chromogene agarkweekmethoden (uitslag binnen 24 uur). Voor een MRSA-screeningstest is het belangrijk dat de negatief voorspellende waarde (NVW: het deel van de onderzochte patiënten met een negatieve testuitslag en dus geen MRSA-drager is) hoog is en dit is het geval voor de onderzochte sneltesten in Nederlandse ziekenhuizen (IDI PCR, GeneXpert PCR, MRSA-ID) (tabel 2). (9) De isolatiemaatregelen kunnen dus veilig worden opgeheven als de uitslag van een MRSA-sneltest negatief is. Uiteraard hangt de hoge NVW samen met de lage prevalentie van MRSA in de gescreende risicogroep: met de lage MRSA-prevalentie in hoogrisicopatiënten in Nederland heeft iedere test een NVW van 97%. Aan een positieve MRSA-sneltest kunnen echter geen definitieve conclusies worden verbonden, omdat alle sneltesten frequent fout-positieve uitslagen genereren. (9) Dit is in de praktijk een beperkt probleem zolang naast de sneltest ook een conventionele kweek wordt ingezet, zodat een fout-positief resultaat van de sneltest na enkele dagen gecorrigeerd kan worden. De geschatte sensitiviteit (de kans dat de test een positieve uitslag geeft bij mensen die MRSA-drager zijn) van MRSA-sneltesten zoals uitgevoerd in de meeste Nederlandse ziekenhuizen (screening van neus, keel, perineum en eventuele wonden etc.) varieert tussen 75% (GeneXpert PCR) en 85% (IDI PCR en MRSA-ID) (met

Tabel 2 Testkarakteristieken MRSA-sneltesten bij klinische patiënten in 14 Nederlandse ziekenhuizen. Het betreft patiënten met een hoog risico op MRSA-dragerschap volgens de WIP-richtlijn die pre-emptief geïsoleerd werden. Conventionele microbiologische kweek (inclusief ophopingmedium) zijn de gouden standaard.

MRSA-sneltest	N=	Sens %	Spec %	PVW %	NVW %
BD GeneOhm™ MRSA assay (IDI)	942a	85,2	96,2	39,7	99,5
Risico veegerelateerde MRSAB	66	70,0	94,6	70,0	94,6
Xpert MRSA assay (GeneXpert)	911	75,0	94,5	33,3	99,0
Risico veegerelateerde MRSAB	128	68,4	91,7	59,1	94,3
Chromogeen agar (MRSA-ID, bioMérieux)	428	85,7	96,6	46,2	99,5
Risico veegerelateerde MRSAB	55	100	100	100	100

Sens: sensitiviteit; spec: specificiteit (de kans dat bij afwezigheid van MRSA-dragerschap het testresultaat negatief is); PVW: positief voorspellende waarde (het deel van de onderzochte patiënten met een positieve testuitslag dat ook daadwerkelijk MRSA-drager is); NVW: negatief voorspellende waarde.

a Resultaten van 853 patiënten werden elders beschreven (9); de resultaten van 89 intensiverepatiënten zijn hieraan toegevoegd.

b Subgroep uit totale groep patiënten

c Chromogeen agar platen direct beent, afgelezen na 18-24 uur

conventionele kweek als referentie). (9) Hierbij moet worden opgemerkt dat de sensitiviteit van de MRSA-PCR voor veegerelateerde stammen respectievelijk 68% en 70% is voor de GeneXpert-PCR en IDI-PCR, terwijl de gevoeligheid van de chromogene media 100% is (tabel 2).

Voordelen van MRSA-sneldiagnostiek

Het grote voordeel van MRSA-sneldiagnostiek in Nederland is dat pre-emptieve isolatiemaatregelen bij MRSA-verdachte personen snel kunnen worden opgeheven als zij geen drager blijken te zijn. In een Nederlands multicentrisch onderzoek kon het aantal isolatiedagen worden teruggebracht met 48% (chromogeen agar) en 60% (MRSA-PCR). (9)

Theoretisch is het mogelijk een verdere afname van het aantal pre-emptieve isolatiedagen met moleculaire methoden te bereiken. In de dagelijkse praktijk werd dit niet gerealiseerd vanwege een aantal redenen. Ten eerste is de doorlooptijd van start van de isolatiemaatregelen tot het bekend worden van het PCR-resultaat 14,0 tot 22,2 uur. (9,13-16) Ten tweede zijn er frequent fout-positieve PCR-resultaten waarna pre-emptieve isolatie gehandhaafd blijft. De laatste reden is dat bij contactonderzoek cohortisolatie wordt ingesteld, waarbij alle patiënten op een zaal gescreend moeten worden. Bij methoden met een beperkte capaciteit neemt dit extra tijd in beslag. Tenslotte, omdat isolatiemaatregelen geassocieerd zijn met ongewenste negatieve gevolgen voor patiënten (17) wordt dit argument gebruikt om het belang van het terugbrengen van onnodige pre-emptieve isolatiedagen te benadrukken. Echter, uit een studie uitgevoerd in het UMC Utrecht bleek dat kortduurende isolatiemaatregelen geen nadelige gevolgen hadden voor het geestelijk welzijn van gehospitaliseerde patiënten. (18) In deze studie zijn kortduurende isolatiemaatregelen onderzocht, omdat langdurige isolatiemaatregelen alleen worden toegepast bij patiënten die daadwerkelijk gekoloniseerd blijken met MRSA en dit wordt door het verrichten van MRSA-sneldiagnostiek niet teruggebracht. Het argument dat MRSA-sneldiagnostiek het welzijn van de patiënt ten goede komt, kan daarom niet gebruikt worden.

Nadelen van MRSA-sneldiagnostiek

Natuurlijk hebben de nieuwe testtechnieken ook nadelen. Het MRSA-chromosoom kan veranderen waardoor deze stammen niet meer gedetecteerd kunnen worden met de moleculaire methoden. Verder kunnen sommige moleculaire testen (bijvoorbeeld IDI-PCR) alleen uitgevoerd worden door specifiek geschoold personeel. Ook zijn, door de beperkte capaciteit van de GeneXpert-PCR of IDI-PCR, deze methoden minder geschikt voor grote contactonderzoeken of uitbraken. Deze nadelen van de moleculaire testen zijn niet van toepassing op de chromogene media, die eenvoudig in de routine van een diagnostisch microbiologisch laboratorium kunnen worden opgenomen en waarbij geen problemen gelden met detectie van veegerelateerde MRSA.

Het belangrijkste nadeel van de chromogene agar is dat de doorlooptijd tot een uitslag langer is dan van de MRSA-PCR. Een ander nadeel van MRSA-sneldiagnostiek zijn de hogere kosten, vooral van de moleculaire technieken, in vergelijking tot de conventionele kweekmethoden.

Kosteneffectiviteit van MRSA-sneldiagnostiek

Of het Nederlandse search-and-destroybeleid ook kosteneffectief is bij gebruik van MRSA-sneldiagnostiek voor MRSA-screening was onbekend. Uit een Nederlands multicentrische studie uitgevoerd op verpleegafdelingen in 14 ziekenhuizen bleek dat de kosten om 1 isolatiedag te besparen €95,77 en €125,43 waren bij gebruik van respectievelijk de IDI-PCR en GeneXpert-PCR. Bij gebruik van chromogene media werden deze kosten geschat op €6,74. De additionele kosten van één extra dag isolatiemaatregelen op een verpleegafdeling in een niet-uitbraaksituatie zijn €26,34. De conclusie is dan ook dat screening met chromogene media kostenbesparend is en het gebruik van moleculaire methoden extra kosten met zich meebrengt. (9) Opgemerkt dient te worden dat eventuele positieve gevoelens en ervaringen bij gezondheidsmedewerkers door sneldiagnostiek niet zijn meegenomen. Ook is het zo dat kosteneffectiviteit van screening met PCR tijdens een MRSA-uitbraak of op een intensivecareafdeling niet is onderzocht.

Aanpassing van het Nederlandse MRSA-beleid

Om het succes van het Nederlandse search-and-destroybeleid ook in de toekomst te garanderen is een uniform, breed gedragen en praktisch uitvoerbaar MRSA-beleid nodig. Door aanpassing van het huidige MRSA-beleid aan de nieuwe ontwikkelingen is dit mogelijk. We stellen voor om, indien MRSA-sneldiagnostiek wordt verricht in aanvulling op conventionele microbiologische kweken, patiënten met een verhoogd risico op dragerschap niet meer pre-emptief te isoleren bij ziekenhuisopname. Isolatie vindt plaats als sneldiagnostiek MRSA-dragerschap aantoonbaar is en blijft gehandhaafd als de conventionele kweekresultaten dragerschap bevestigen. Het is aan de beleidsmakers voor infectiepreventie om te bepalen wat een acceptabele termijn is voordat de sneltestuitslag beschikbaar moet zijn. Is dat minder dan 24 uur dan zal sneldiagnostiek met PCR verricht moeten worden, terwijl bij een termijn van 36 uur ook chromogene media gebruikt kunnen worden voor MRSA-screening. Indien men 3 dagen ziekenhuisopname zonder isolatiemaatregelen een acceptabele termijn vindt (in een populatie met een, voorafbeschouwd, risico op dragerschap van ongeveer 3%) dan zijn sneltesten niet nodig en kunnen de resultaten van de conventionele kweek worden afgewacht. De keuze voor een MRSA-sneltest in een bepaald ziekenhuis is afhankelijk van een aantal factoren: de lokale MRSA-epidemiologie (ziekenhuisgeassocieerde of veegerelateerde MRSA, aantal uitbraken, aantal MRSA-verdachte patiënten), organisatie van het microbiologisch laboratorium (beschikbaarheid van PCR-techniek), financiële afwegingen en persoonlijke

voorkeur van betrokken artsen-microbiologen. Daarnaast is de vraag wat het ziekenhuis (of de specialist) bereid is te betalen, omdat screening met chromogene media kostenbesparend is en screening met PCR met extra kosten gepaard gaat.

Auteur

M.W.M. Wassenberg, afdelingen Interne geneeskunde en Infectieziekten en Medische Microbiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Correspondentie:

M.W.M. Wassenberg | M.W.M.Wassenberg@umcutrecht.nl

Costs and effects of MRSA control in Dutch hospitals

MW.M.Wassenberg

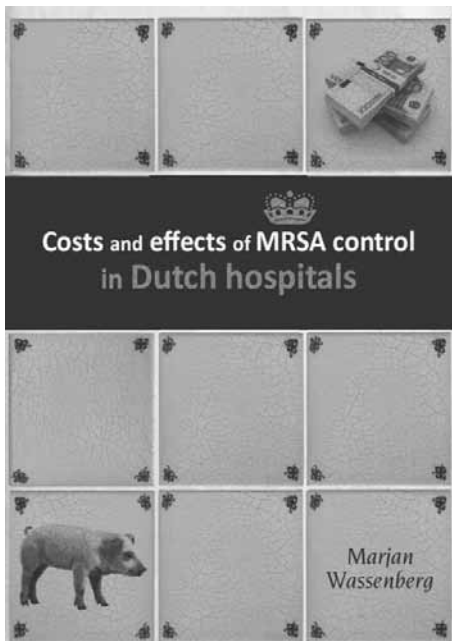
Universiteit van Utrecht

Promotoren: prof.dr. M.J.M. Bonten, Universitair Medisch

Centrum Utrecht en prof.dr. J.A.J.W. Kluytmans, Vrije

Universiteit, Amsterdam, Amphia Ziekenhuis, Breda

ISBN-nummer: 978-94-6108-085-1



Vraag uit de praktijk

Gezelschapsdieren, bron van MRSA?

J.A. Wagenaar, D.J. Houwers, E. van Duijkeren

Aan het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum (VMDC) van de faculteit Diergeneeskunde wordt regelmatig de vraag gesteld of gezelschapsdieren de bron van besmetting met meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) bij de mens kunnen zijn en of zij een rol kunnen spelen bij een falende eradicationbehandeling van mensen.

Landbouwhuisdieren zijn MRSA-bron

Staphylococcus aureus wordt regelmatig gevonden in klinische monsters van katten en konijnen, en in mindere mate bij honden, alhoewel de laatste jaren MRSA ook sporadisch bij deze dieren wordt aangetoond. Uit typeringsonderzoek blijkt dat deze MRSA deels afkomstig is uit de varkens- en kalverhouderij waar de zogenaamde LA-MRSA (livestock associated/veegeerelateerde MRSA) betrekkelijk recent is opgedoken. De huisdieren blijken dan ook vaak 'woonachtig' op dit soort veehouderijen. De aanwezigheid van MRSA bij deze dieren wordt verondersteld geen belangrijk toegevoegd risico voor de mens te vormen op veehouderijen; de landbouwhuisdieren zijn de grootste MRSA-bron waaraan de mens wordt blootgesteld.

Huisdieren soms oorzaak falende behandeling

Niet-veegeerelateerde MRSA wordt slechts sporadisch bij honden en katten gevonden. Over het algemeen wordt aangenomen dat de mens dan de primaire bron is. De persistentie van MRSA-kolonisatie bij gezelschapsdieren varieert sterk en is afhankelijk van predisponerende factoren; een kolonisatie is zeer waarschijnlijk transiënt. Op grond hiervan is het echter wel mogelijk dat gezelschapsdieren de oorzaak van falende eradicationbehandelingen bij de mens zijn. Een voorbeeld hiervan is vanuit het VMDC beschreven waarbij de aanwezige hond als de waarschijnlijke bron werd geïdentificeerd van de besmetting van een bij herhaling behandelde drager. (1)

In een dergelijk geval kan ter controle van hond, kat en konijn het perianale gebied met een gaasje (wipe) of een swab worden bemonsterd. Monsters van de vacht zijn ook mogelijk maar men

moet zich bedenken dat in huishoudens met MRSA gekoloniseerde mensen het stof ook gecontamineerd is waardoor de vacht positief kan zijn zonder dat er sprake is van kolonisatie. Indien mogelijk is het dan ook aan te bevelen om het dier vóór bemonstering tijdelijk buiten het huishouden te plaatsen. Als het dier een lokaal ontstekingsproces heeft dan dient dat met een swab te worden bemonsterd.

Als MRSA bij een huisdier wordt aangetoond kan een eradicationbehandeling worden uitgevoerd. Deze bestaat uit herhaald wassen met een desinfecterende shampoo en het voorschrijven van systemische antibiotica, uiteraard op geleide van de gevoeligheidsbepaling. Hierover kan de behandelend dierenarts advies inwinnen bij het VMDC.

Toename MRSP bij huisdieren

Bij hond en kat komen infecties met *Staphylococcus pseudintermedius* (voorheen *S. intermedius*) veel vaker voor dan die met *S. aureus*; veel honden en katten zijn ermee gekoloniseerd - net als een deel van de mensen met *S. aureus*. Hiervan komt ook een Meticilline-resistente variant voor: de Meticillineresistente *S. pseudintermedius* (MRSP). De laatste jaren is er een duidelijke toename in de prevalentie van MRSP bij gezelschapsdieren.(2) MRSP wordt ook wel bij mensen in neusswabs aangetroffen, maar dat is typisch incidenteel: herhalingsonderzoek verloopt meestal negatief. Wij veronderstellen dat mensen slechts gecontamineerd worden door blootstelling aan MRSP-houdende stof vanuit het dier en omgeving zonder dat dat tot kolonisatie leidt. (3) Dit past bij de literatuur waarin slechts sporadisch humane infecties met *S. pseudintermedius* worden beschreven. Voor de microbiologische laboratoria is het goed te weten dat *S. pseudintermedius*-coagulase positief is, maar in tegenstelling tot *S. aureus* geen mannitol omzet.

Conclusie

Honden, katten en konijnen kunnen een rol kunnen spelen in de epidemiologie van MRSA. Bij falende MRSA-eradicatie-behandeling van de mens is het raadzaam om de dieren (en eventuele andere huisdieren) in de bronopsporing te betrekken. Dit geldt zeker als zij behandelingsresistente ontstekingen hebben.

Auteurs

J.A. Wagenaar, D.J. Houwers, E. van Duijkeren, afdeling Klinische infectiologie. VMDC, departement Infectieziekten en Immunologie, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht

Correspondentie:

J.A. Wagenaar | j.wagenaar@uu.nl

Literatuur

1. Van Duijkeren, E., M.J.H.M. Wolfshagen, A.T.A. Box, M.E.O.C. Heck, W.J.B. Wannet, A.C. Fluit. Human-to-dog transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg. Inf. Dis.* 2004, 10:2235-2237.
2. Houwers, D.J., E. van Duijkeren, J.A. Wagenaar, H.A. Nieuwendijk. Beheersing van MRSA in de gezelschapsdierenpraktijk; overeenkomsten en verschillen met MRSA. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 2009, 134:242-244.
3. Van Duijkeren E, M. Kamphuis, I.C. van der Mije, L.M. Laarhoven, B. Duim, J.A.Wagenaar, D.J. Houwers. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* between infected dogs and cats and contact pets, humans and the environment in households and veterinary clinics. *Vet. Microbiol.* 2011, 150(3-4):338-43.

Gesignaleerd

Overzicht van bijzondere meldingen, clusters en epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland

Binnenland

Legionellapneumonie na vakantie in Italië

Er zijn in de periode eind juli-begin augustus 6 Nederlanders met een legionellapneumonie in OSIRIS gemeld die in Lazise aan het Gardameer in Italië verbleven. De patiënten behoorden tot verschillende reisgezelschappen en verbleven in 3 verschillende accommodaties. De patiënten zijn gemeld aan het Europese *Legionella* Surveillance Netwerk (ELDSNet). Via dit systeem zijn ook 3 buitenlanders gemeld die eveneens in Lazise een besmetting hebben opgelopen. De lokale gezondheidsautoriteiten worden geïnformeerd zodat er nader onderzoek gedaan kan worden. Het aantal legionellosemeldingen in Nederland toont de gebruikelijke zomerpiek. (Bron: OSIRIS)

Leverbotuitbraak in Italië met Nederlandse patiënten

Vijf patiënten liepen een leverbotinfectie door *Opisthorchis felineus* op na consumptie van rauwe vis in een restaurant nabij het Bolsenameer in Italië (zie kaartje).



De patiënten meldden zich bij terugkomst in Nederland bij de huisarts met koorts en bij 1 patiënt werd ook eosinofilie aangetoond. Microscopisch onderzoek van de feces toonde leverboteciëren, afkomstig van de platworm *Opisthorchis felineus*. In Italië zijn tenminste 55 personen ziek geworden die rond het meer wonen en in een bepaald restaurant rauwe vis hebben geconsumeerd. Het restaurant wordt veel bezocht door buitenlandse toeristen. Hoewel zeldzaam in West-Europa, zijn recent enkele uitbraken met deze parasiet beschreven na consumptie van rauwe zoetwatervis, gevangen in Italië. Leverbotinfecties kunnen zowel bij mens als dier voorkomen. Er zijn meerdere leverbotsoorten, waarvan *Fasciola hepatica* in Nederland endemisch voorkomt en bij schapen wordt gezien. *Opisthorchis* is niet endemisch in Nederland en is voor het laatst in Nederland beschreven in 1931. In Italië speelt de kat een rol in de transmissieroute. De platworm leeft in de galwegen van visetende zoogdieren en verspreidt zich via zoetwaterslakken en vissen. De diagnose kan gesteld worden door microscopisch onderzoek van de feces, bevestigd met behulp van PCR of door middel van serologie. (Bronnen: Internisten G. Verburg en P. de Vries, arts-microbioog T. van Gool)

Diarree door menginfectie van *Vibrio cholerae non-O1*, *Vibrio parahaemolyticus*- en *Campylobacter*-virus

Patiënt met diarree door menginfectie van *Vibrio cholerae non-O1*, *Vibrio parahaemolyticus* en *Campylobacter*-virus
Een 28-jarige vrouw kreeg milde buikpijn en waterige diarree tijdens een familiebezoek in Libanon. Na thuiskomst in Nederland werd er vanwege de aanhou-

dende klachten poliklinisch fecesonderzoek ingezet. In de ontlasting werden *Vibrio cholerae serotype non-O1*, *Vibrio parahaemolyticus* en een *Campylobacter-curveus* aangetoond. De patiënte is zonder behandeling hersteld. Haar familieleden in Libanon zijn niet ziek geweest. Er is in deze casus geen brononderzoek gedaan omdat het aannemelijk was dat besmetting in het buitenland had plaatsgevonden. Twee meegereisde jonge kinderen zijn niet ziek geworden. De kans op transmissie van mens-op-mens bij normale hygiëne is klein. De patiënte was niet werkzaam in de levensmiddelensector of gezondheidszorg. Om het risico op transmissie binnen het gezin verder te verkleinen is een goede handhygiëne rondom toiletbezoek geadviseerd. *V. parahaemolyticus* was waarschijnlijk de verwekker van de gastro-enteritis. Dit is een halophile vibrio, die vooral in de warme oppervlaktetekstwateren voorkomt en een ander enterotoxine vormt dan het klassieke choleratoxine. Uitbraken van gastro-enteritis door *V. parahaemolyticus* zijn beschreven na consumptie van besmette schelpdieren, zoals oesters. Gastro-enteritis door *V. parahaemolyticus* ontstaat vaak acuut met waterdunne diarree en milde tot ernstige buikpijn. Zelden ontstaat er een ernstige dehydratie zoals bij cholera. (Bronnen: Artsen-microbiologen A. van 't Veen en E. Kuijper)

Histoplasmose na een reis in Oeganda

Een immunocompetente patiënt ontwikkelde na een bezoek in Oeganda een invasieve histoplasmose. De patiënt meldde zich begin augustus op de spoedeisende hulp met klachten van algehele malaise, moeheid, hoesten, dyspnoe en koorts, waarvoor hij ook al enkele dagen in Oeganda was opgenomen.

In de voorafgaande maanden had de patiënt meerdere landen bezocht in Afrika; een week voordat hij zich meldde op de spoedeisende hulp was hij teruggekomen van een bezoek aan Oeganda waar hij voor zijn werk, met collega's uit verschillende delen van de wereld, een rondreis had gemaakt. De thoraxfoto liet bilaterale, fijnvlekkerige afwijkingen zien, waarbij werd gedacht aan miliaire tuberculose. Een leverbiopt vertoonde granulomateuze ontstekingshaarden, waarbij geen TBC kon worden aangetoond. Uitgebreide diagnostiek naar TBC was negatief, serologisch onderzoek naar *Histoplasma* was positief. Ook was *Histoplasma*-antigeen in de urine positief. Via e-mail kreeg de patiënt tijdens de opname bericht dat meerdere van zijn groepsgenoten waren opgenomen met identieke klachten waar bij een aantal van hen ook in eerste instantie werd gedacht aan miliaire tuberculose. Dit is echter bij niemand aangetoond. Alle zieken waren in Oeganda in een grote holle boom geweest waarin veel vleermuizen huisden. Van *histoplasma* is bekend dat het wordt overgedragen via excreta van vleermuizen. Waarschijnlijk was de expositie aan *Histoplasma* dermate groot dat het bij gezonde volwassenen heeft geleid tot invasieve histoplasmose. (Bronnen: arts-microbioloog M.A. Schouten en longarts A.J. Verheul)

Buitenland

Autochtone malaria in Griekenland

Negen personen liepen vanaf half juni een



Figuur 1 Geografische spreiding van de bevestigde gevallen van *R. vivax* in Griekenland in de periode juni t/m augustus.

autochtone malaria op ten gevolge van *Plasmodium vivax*. Ze werden vanwege koortsklachten op malaria onderzocht en de diagnose is microscopisch bevestigd. De patiënten woonden op het platteland van de zuidelijke regio Lakonia en 2 op het eiland Evia (zie figuur 1). In beide streken verblijven veel gastarbeiders uit malaria-endemische gebieden zoals India en Afghanistan. Waarschijnlijk is *Plasmodium vivax* via een besmette gastarbeider in de lokale *Anopheles*-muggenpopulatie terecht gekomen. Er is in de regio's een verhoogde surveillance naar malariapatiënten gestart, naast een intensieve muggenbestrijding. Het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) heeft een risico-inventarisatie gemaakt en op hun website geplaatst: ECDC risk assessment. (Bronnen: de Griekse gezondheidsautoriteiten en Promed)

Influenza A (H3N2) na contact met varkens in de Verenigde Staten

Vier patiënten werden gediagnosticeerd met influenzavirus A (H3N2). Drie van de 4 patiënten hadden een veemarkt bezocht waar ze direct contact hadden gehad met varkens. De patiënten hadden onderling geen contact. Uit sequentieanalyse bleek dat het om een triple reassortant virusvariant gaat die sinds het einde van de jaren negentig van de vorige eeuw onder varkens in Noord-Amerika circuleert. Humane gevallen worden sporadisch aangetoond (9 milde humane gevallen in de afgelopen 6 jaar in de VS). Meestal was er sprake van (in)direct contact tussen patiënten en varkens. Er is in het verleden geen sprake geweest van verspreiding onder mensen en de kans dat dit nu wel gaat gebeuren wordt klein geacht. (Bronnen: CDC, WEHO)

Cluster van oseltamivirresistent pandemisch influenza virus A (H1N1) in Australië

In New South Wales is een cluster van patiënten gediagnosticeerd met het pandemisch influenzavirus A (H1N1). Bij 184 isolaten die werden geanalyseerd tussen 1 juni en 1 augustus van dit jaar bleek bij 25 isolaten het virus resistent tegen oseltami-

vir. Alle resistente virussen bevatten de H275Y-mutatie in het neuraminidasegen. Ter vergelijking: dit jaar werd pas 1 keer eerder deze virusmutant aangetroffen op 400 onderzochte isolaten in heel Australië. Uit interviews met 16 van de 25 patiënten bleek dat geen van deze patiënten was behandeld met oseltamivir. Ook rapporteerden de patiënten geen onderliggend lijden. Bij alle patiënten verliep de ziekte relatief mild. (Bron: WHO)

Vier patiënten met polio China

In het noordwesten van China (Xinjiang Uygur) zijn 4 patiënten met polio gerapporteerd, veroorzaakt door poliovirus wildtype 1. De patiënten zijn in de leeftijd van 4 maanden tot 2 jaar en wonen in verschillende delen van de regio. Genetische karakterisering van het virus wijst uit dat het verwant is aan virussen die circuleren in Pakistan. De laatste poliopatiënt met wildtype poliovirus in China werd in 1999 gerapporteerd na import vanuit India. De clustering van gevallen is alarmerend en duidt op ondervaccinatie in de regio. Omdat slechts een klein percentage van de besmette patiënten symptomen ontwikkelt is het aannemelijk dat er in de betreffende regio meer circulatie van het virus onder de bevolking is. (Bron: WHO)

Sterfgevallen in de Verenigde Staten door *Naegleria fowleri*

In de Verenigde Staten zijn 3 mensen overleden aan de gevolgen van een infectie met de vrij levende amoëbe *Naegleria fowleri*. De amoëbe komt in warm en stilstaand zoetwater voor en kan via de neusholte de hersenen bereiken en meningo-encefalitis veroorzaken met een meestal fatale afloop. Twee patiënten waren enkele dagen voor de aanvang van hun ziekte in open water geweest (in de staten Florida en Virginia) en één patiënt zou zijn neus gespoeld hebben met kraanwater. Afgelopen 50 jaar zijn er in de Verenigde Staten zo'n 120, meestal jonge, patiënten gemeld. Het is onduidelijk waarom er van de miljoenen mensen die jaarlijks zwemmen er slechts enkelen een dergelijke infectie ontwikkelen. Onderzoek

naar risicofactoren die een rol spelen wordt uitgevoerd.
(Bron: Promed)

Toename cholera in Somalië

Het aantal gevallen van cholera in Somalië stijgt. Sinds begin dit jaar zijn er ruim 4000 patiënten met acute waterige diarree gemeld in een ziekenhuis in de hoofdstad Mogadishu. Het gaat vooral om kinderen jonger dan 5 jaar. In een steekproefsgewijze selectie van fecesmonsters kon de diagnose cholera in 18 van de 30 gevallen bevestigd worden. De toename van cholera wordt geweten aan de slechte hygiënische omstandigheden, het gebrek aan schoon drinkwater en medische voorzieningen en de ondervoeding van kinderen.
(Bron: WHO)

Autochtone Westnijlvirus- besmettingen in een aantal Europese landen (vervolg)

Vanaf begin juli 2011 zijn er bevestigde Westnijlbesmettingen gemeld door Albanië, Griekenland, Israël, Roemenië, Turkije en Rusland, Egypte en Italië. Mogelijke verklaringen voor de vele meldingen zijn de oplettendheid van artsen, verbeterde laboratoriumcapaciteiten en klimatologische omstandigheden in de regio die zorgen voor een toename van muggen als de *Culex*. Figuur 2 toont de spreiding van de recente gevallen. (Bronnen: ECDC, EpiSouth)



Figuur 2 Verspreiding recente gevallen van Westnijlvirusbesmettingen.
(Bron: ECDC)

Krim-Congo hemorragische koorts in Albanië

In Albanië is bij 2 patiënten Krim-Congo hemorragische koorts vastgesteld. Het betrof een echtpaar dat voorafgaand aan de symptomen door teken was gebeten. Ze zijn al herstellend en ontslagen uit het ziekenhuis. Krim-Congo hemorragische koorts is een ernstig ziektebeeld dat wordt veroorzaakt door een virus dat over het algemeen wordt opgelopen via tekenbeten. De ziekte presenteert zich meestal met koorts, myalgie en malaise en kan in 30 tot 50 % van de gevallen tot sterfte leiden. Het

verspreidingsgebied van Krim-Congo hemorragische koorts omvat grote delen van Azië en Afrika, maar ook verschillende Europese landen (waaronder Bulgarije, Griekenland, Turkije en delen van Rusland).
(Bron: Het Albanese volksgezondheidsinstituut, EpiSouth)

Auteur

E. Fanoy, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:
E. Fanoy | Ewout.Fanoy@rivm.nl

Aankondigingen

Congressen en symposia

Bachelor- en Mastersymposium Microbiologie

Op donderdag 10 november 2011 organiseren de NVvM en NVMM, ter gelegenheid van het 100 jarig bestaan van de NVvM, een symposium speciaal van en voor studenten Microbiologie in het Academie gebouw te Utrecht. Zowel master- als bachelorstudenten, HLO en universitair, worden hiervoor van harte uitgenodigd. Via presentaties en posters kan een goed en gevarieerd beeld

verkregen worden van de verschillende microbiologische onderzoeksmogelijkheden in Nederland en daarbuiten. Daarnaast kunnen studenten en docenten ideeën uitwisselen en nuttige contacten leggen. Meer informatie hierover kunt u vinden op de website van de sectie Onderwijs van de NVvM: www.nvvmonderwijs.nl

Datum	10 november 2011
Locatie	Academiegebouw Utrecht
Doelgroep	studenten Microbiologie
Informatie en aanmelden	www.nvvm-online.nl

Symposium Infectieziekten Amsterdam (XVI)



Casusbesprekingen infectieziekten met relevantie voor de dagelijkse praktijk

Op donderdag 15 december 2011 organiseert de afdeling Infectieziekten, deel uitmakend van het Centrum voor Infectie en Immuniteit Amsterdam (CINIMA), voor het 16de achtereenvolgende jaar een symposium Infectieziekten. Aan de hand van ziektegeschiedenissen worden onderwerpen behandeld met grote relevantie voor de dagelijkse praktijk. Na presentatie van de casus wordt langs elektronische weg (stem-

kastjes) uw mening gevraagd; vervolgens wordt meer informatie over het ziektebeeld gegeven. Hierna is er tijd voor discussie. Aan de orde komen algemene infectieziekten, klinische manifestaties en diagnostiek van een aantal virus infecties, reizigersgeneeskunde, HIVgerelateerde problematiek, beeldvormende diagnostiek bij infecties en het Rijksvaccinatieprogramma. We sluiten traditiegetrouw af met een infectieziektequiz.

Datum	15 december 2011
Locatie	Academisch Medisch Centrum Amsterdam, collegezaal 5
Doelgroep	Internisten (- infectiologen), medisch microbiologen, kinderartsen en assistenten in opleiding voor deze specialismen
Accreditatie	Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) met 6 punten, Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) met 6 punten. Accreditatie is aangevraagd bij de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
Informatie en aanmelden	www.amc.nl/congres

Aankondigingen

Congressen en symposia

Omgevingsgerelateerde Infecties

Datum	9 december 2011
Locatie	Kasteel Hoensbroek
Accreditatie	Voor de diverse doelgroepen is accreditatie aangevraagd. De NVMM heeft het symposium geaccrediteerd voor 4 punten
Doelgroep	Artsen-microbiologen, GGD-artsen infectieziekten, specialisten Ouderengeneeskunde, overige medisch specialisten en arts-assistenten, huisartsen
Informatie en aanmelden	www.atriummc.nl



LCI-richtlijn

Wijzigingen meldingsplicht

Per 1 oktober is de meldingsplicht conform de Wet publieke gezondheid voor Nieuwe influenza A(H1N1) 2009. Ook de meldingsplicht voor virale haemorrhagische koorts en aviaire influenza is aangepast.

Vorig jaar is duidelijk geworden dat het Nieuwe influenzavirus type A-subtype (H1N1) 2009 niet significant verschilt ten opzichte van andere humane griepvirussen die in het griepseizoen voorkomen. Een meldingsplicht voor alleen A(H1N1) 2009 geeft een vertekend beeld dat niet overeenkomt met de werkelijke ziektelast door de griep tijdens een regulier griepseizoen. Om deze reden is de melding van Nieuwe influenza A(H1N1)2009 vervallen.

Virale haemorrhagische koorts (voorheen een B1-ziekte) is verheven

tot A-ziekte. Dit betekent dat de behandelaar een vermoeden van haemorrhagische koorts bij een patiënt direct telefonisch moet melden aan de arts infectieziektebestrijding van de GGD. Voor de meldingsplichtige ziekten uit groep A zijn ook wettelijke maatregelen mogelijk ten aanzien van mensen die contact hebben gehad met de patiënt (zoals temperatuurmonitoring en verbod om Nederland te verlaten).

Tenslotte is er een meldingsplicht (B1-ziekte) ingesteld voor humane infecties ten gevolge van alle typen influenzavirus met een dierlijke oorsprong (nu alleen aviaire influenza).

Meer informatie, waaronder een overzicht van alle meldingsplichtige ziekten, kunt u vinden op http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Onderwerpen/M/Meldingsplicht_infectieziekten

Aankondigingen

Diversen

Hepatitis B-vaccinatie in het RVP voor alle zuigelingen

Vanaf eind september 2011 worden alle zuigelingen geboren op of na 1 augustus 2011 in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) gevaccineerd tegen hepatitis B. Tot deze datum werden in het RVP alleen kinderen van HBsAg-positieve moeders, kinderen van wie een van de ouders afkomstig is uit een land met een middelhoge of hoge hepatitis B-prevalentie en kinderen met downsyndroom tegen hepatitis B gevaccineerd.

Omdat het intensieve risicogroepenbeleid voor volwassenen dat door de GGD'en wordt uitgevoerd niet toereikend blijkt om hepatitis B afdoende terug te dringen en 25% van de gevallen van acute hepatitis B voorkomt bij mensen zonder bekend risico heeft de Gezondheidsraad na een herbeoordeling van vaccinatie tegen hepatitis B, geadviseerd over te gaan op algemene vaccinatie op zuigelingenleeftijd.

Hoewel de incidentie bij zuigelingen laag is, hebben geïnfecteerde kinderen een grote kans drager te worden en de chronisch geworden infectie heeft later vaak ernstige gevolgen. De vaccinatie van zuigelingen beoogt echter niet alleen hepatitis B-infectie te voorkomen op jonge leeftijd, maar ook gedurende hun verdere leven. Nederland volgt met deze overgang het advies van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) waarin al vele landen zijn voorgegaan.

De praktijk

De HepB-vaccinatie kan eenvoudig in het RVP worden geïmplementeerd. Daarvoor is geen extra contact- of prikmoment nodig. Het veilige en effectieve DKTP-Hib-HepB-combinatievaccin dat al jaren in veel landen wordt toegepast, wordt in Nederland ook al aan 20% van de zuigelingen gegeven, namelijk de kinderen uit genoemde risicogroepen. Kinderen buiten de risicogroepen en geboren vóór 1 augustus maken de reeds gestarte vaccinaties met DKTP-Hib-vaccin af. Na een overgangperiode hebben we dan

voortaan één RVP dat gelijk is voor alle kinderen.

Alleen krijgen kinderen van HBsAg-positieve moeders die zijn opgespoord in het PSIE-programma (Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie), behalve

hepatitis B-immunoglobulinen (HBIG) binnen 2 uur na de geboorte, een extra dosis hepatitis B-vaccin binnen 48 uur. Bovendien worden deze kinderen door de consultatiebureauarts na de vierde DKTP-Hib-HepB-prik doorverwezen naar de huisarts voor serologische controle. Hiermee moet worden bevestigd dat deze interventies dragerschap hebben voorkomen en dat er een goede respons was op de vaccinatie; zo niet dan is verwijzing naar een kinderarts infectioloog of gastro-enteroloog voor behandeling respectievelijk verwijzing naar het consultatiebureau voor revaccinatie geboden.

Communicatie

Ouders worden over de HepB-vaccinatie voor alle zuigelingen geïnformeerd in de (vernieuwde) oproepset waarin een uitnodiging zit voor deelname aan het RVP, een brochure, vaccinatiekaarten en een vaccinatiebewijs. Ook de website van het RVP is vernieuwd. Verder is deze wijziging in het RVP breed gecommuniceerd naar verenigingen van betrokken professionals, in publicatiebladen en via de website van het RIVM. Het RIVM volgt de ontwikkelingen rond deze wijziging in het RVP op diverse manieren. De eerste weken zal door een aantal consultatiebureaus verspreid over het land dagelijks aan het RIVM worden gerapporteerd of deze wijziging tot bijzondere vragen van ouders leidt. Verder wordt er een media-analyse gedaan zodat zondig kan worden ingespeeld op signalen, bijvoorbeeld met aanvullende informatie.

Auteurs

M.A.E. Conyn-van Spaendonck, J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

M.A.E. Conyn-van Spaendonck | Marina.Conyn@rivm.nl

Meer informatie over hepatitis B in het RVP: http://www.rivm.nl/Bibliotheek/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2011/Informatie_over_hepatitis_B_inenting_voor_alle_baby's
Naar het rapport van de Gezondheidsraad: http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/200903_o.pdf



Registratie infectieziekten

Meldingen Wet publieke gezondheid

Dit jaar = 2011 Periode = 09 (Week 33 t/m 36)	Totaal Week 25-28	Totaal Week 29-32	Totaal Week 33-36	Totaal t/m week 36 2011	*Totaal t/m week 36 2010
Groep A					
Nieuwe Influenza A (H1N1)	1	0	0	735	533
Pokken	0	0	0	0	0
Polio	0	0	0	0	0
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	0	0	0	0	0
Groep B1					
Difterie	0	0	0	0	0
Humane infectie met aviair influenzavirus	0	0	0	0	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	85	70	70	747	629
Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0
Groep B2					
Buiktyfus	0	4	1	13	18
Cholera	1	1	0	2	1
Hepatitis A	3	8	15	67	158
Hepatitis B Acuut	15	16	11	141	148
Hepatitis B Chronisch	132	100	83	1198	1288
Hepatitis C Acuut	8	5	13	62	33
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	13	7	9	184	170
Kinkhoest	550	537	756	3574	3200
Mazelen	6	3	0	52	14
Paratyfus A	0	2	3	8	14
Paratyfus B	1	1	5	21	13
Paratyfus C	0	0	1	1	0
Rubella	0	1	0	3	0
STEC/enterohemorragische E.coli-infectie	61	75	82	389	226
Shigellose	33	68	76	363	206
Voedselinfectie	5	6	5	38	33
Groep C					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	39	23	15	517	191
Botulisme	0	0	0	0	0
Brucellose	0	0	0	1	3
Gele koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie	2	1	0	5	15
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	1	0	0	12	31
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	3	3	0	42	40
Legionellose	52	51	48	257	170
Leptospirose	0	0	8	19	7
Listeriose	6	6	11	62	46
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	2	2	0	10	13
Malaria	22	26	18	181	147
Meningokokkenziekte	4	8	3	76	106
Psittacose	3	7	4	72	52
Q-koorts	11	9	5	75	489
Tetanus	2	1	0	6	0
Trichinose	0	1	0	1	0
Westnijlvirusinfectie	0	0	1	1	1
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Klassiek	2	3	3	31	21
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Variant	0	0	0	0	1

In de bovenstaande tabel zijn de meldingsplichtige infectieziekten ingedeeld zoals beschreven in de Wet publieke gezondheid. Deze meldingen zijn geaccordeerd door het RIVM en ingedeeld naar meldingsdatum. * De aantallen in de laatste kolom kunnen wat lager zijn dan verwacht omdat meldingen soms in een latere vierweekse periode werden goedgekeurd. Met ingang van 2011 worden meldingen voor rapportages geselecteerd zodra het LCI de meldingen heeft goedgekeurd. Dit geeft een representatiever beeld van de werkelijkheid. Contactpersoon: S.M. van der Plas, Cib, RIVM, tel: 030 - 274 31 80.

Registratie infectieziekten

Meldingen uit de virologische laboratoria

Dit jaar = 2011 Periode = 09 (Week 33 t/m 36)	Totaal Week 25-28	Totaal Week 29-32	Totaal Week 33-36	Totaal t/m week 36 2011	Totaal t/m week 36 2010
Enterovirus	133	127	94	716	998
Adenovirus	72	63	65	829	1123
Parechovirus	20	30	43	205	537
Rotavirus	29	21	13	1398	2066
Norovirus	70	64	92	1902	3235
Influenza A virus	1	0	1	483	30
Nieuwe Influenza A-virus	0	0	0	0	0
Influenza B-virus	0	0	0	454	19
Influenza C-virus	0	0	0	0	1
Para-influenza	31	33	17	448	356
RS-virus	4	6	9	1875	1920
Rhinovirus	124	93	91	1310	1092
<i>Mycoplasma Pneumoniae</i>	45	39	66	484	306
hMPV	1	3	7	291	395
Coronavirus	15	8	1	245	279
<i>Chlamydomydia psittaci</i>	3	1	2	34	18
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	0	3	2	30	19
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1509	1330	1491	12861	12465
HIV 1	90	72	73	795	785
HIV 2	0	2	0	4	5
HTLV	1	0	1	2	3
Hepatitis A-virus	2	3	7	35	82
Hepatitis B-virus	125	98	85	969	979
Hepatitis C-Virus	48	55	53	492	592
Hepatitis D-Virus	3	1	0	11	10
Hepatitis E-Virus	6	3	1	32	19
Bofvirus	14	3	9	160	69
Mazelenvirus	0	0	0	8	10
Rubellavirus	2	1	2	12	9
Parvovirus	26	22	16	184	173
<i>Coxiella burnetii</i>	11	2	8	98	352
<i>Rickettsiae</i>	2	2	1	11	7
Denguevirus	8	5	5	98	133
Hantavirus	0	1	0	0	1
West-Nijlvirus	0	0	0	0	1
Astrovirus	0	3	2	7	0
Sapovirus	0	0	0	0	0
Bocavirus	14	14	4	69	0

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van deze werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden worden gebruikt. Contactpersoon enterovirussen: H. van der Avoort, Clb, RIVM, tel. 030 - 274 20 59. Contactpersoon overige virussen: S.M. van der Plas, Clb, RIVM, tel. 030 - 274 31 80.

MRSA overzicht	week 21-24 totaal	week 25-32 totaal	week 33-36 totaal	t/m week 36 2011	t/m week 32 2010
totaal aantal MRSA-isolaten	193	474	211	2050	2087
buitenland gerelateerde isolaten*	9	13	7	70	99
veegerelateerde isolaten	70	194	88	854	851
screeningsisolaten	119	291	159	1337	1359
isolaten uit mogelijk infectieus materiaal	73	180	51	702	669
Top 5 van spatypes	t011 (48)	t011(123)	t011 (58)	t011(549)	t011 (511)
	t008 (18)	t008(46)	t1081 (22)	t008 (173)	t008 (177)
	t002 (12)	t002(40)	t008 (17)	t108 (150)	t108 (172)
	t108 (8)	t108(38)	t108 (14)	t002 (145)	t002 (117)
	t034, t040, t1081(7)	t1081(27)	t002 (13)	t1081(108)	t064 (57)

Contactpersoon: A.P.J. Haenen, Clb, RIVM, tel. 030 - 274 43 33 * Op basis van ingestuurde vragenlijsten

.....
Lijst van veelvoorkomende afkortingen
.....

Lijst van veelvoorkomende afkortingen

BMR	Bof, mazelen, rodehond
Cib	Centrum Infectieziektebestrijding
DaKTP	Difterie, kinkhoest, tetanus, polio
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
GBA	Gemeentelijke Basis Administratie
HPV	(-vaccinatie) Humaan papilomavirus
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding
LOI	Landelijke Organisatie Infectieziektebestrijding
MARIG	Menselijk Anti Rabiës ImmunoGlobuline
Ministerie IM	Infrastructuur en Milieu, voorheen onderdeel VROM
Ministerie VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
MRSA	Methicilline resistente <i>Staphylococcus aureus</i>
NRBM	Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis
nVWA	Nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit
OSIRIS	Online Systeem voor meldingen aan IGZ en RIVM binnen ISIS
PFGE	Pulsed field gel electrophoresis
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RVP	Rijksvaccinatieprogramma



Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

oktober 2011