



BIJLAGE 2: DEFINITIES ZIEKENHUISINFECTIES
PREZIES – versie: Maart 2012

Documentversie: 1.3

Inhoudsopgave

1	UITGANGSPUNT VAN DE DEFINITIES	4
2	POSTOPERATIEVE INFECTIES VAN HET OPERATIEGEBIED	5
2.1	POSTOPERATIEVE WONDINFECTIE	6
2.2	POSTOPERATIEVE WONDINFECTIE NA TRANSVAGINALE INGREPEN	8
3	SEPSIS	9
3.1	PRIMAIRE SEPSIS MICROBIOLOGISCH BEVESTIGD	9
3.2	LIJNSEPSIS	10
3.3	PRIMAIRE SEPSIS KLINISCH BEVESTIGD	12
3.4	SECUNDAIRE SEPSIS	12
3.5	NEONATALE SEPSIS	12
4	LAGE LUCHTWEGINFECTIES	14
4.1	PNEUMONIE	14
4.2	INFECTIES VAN DE LAGE LUCHTWEGEN MET UITZONDERING VAN PNEUMONIE	15
5	URINEWEGINFECTIES	17
5.1	SYMPTOMATISCHE URINEWEGINFECTIE	17
5.2	ASYMPTOMATISCHE BACTERIURIE	19
5.3	ANDERE INFECTIES VAN DE URINEWEGEN	19
6	INFECTIES VAN GEWRICHTEN EN BOTTEN	20
6.1	OSTEOMYELITIS	20
6.2	INFECTIES VAN GEWRICHT OF BURSA	20
6.3	DISCITIS	21
7	INFECTIES VAN HET CARDIOVASCULAIRE SYSTEEM	22
7.1	ARTERIËLE EN VENEUZE INFECTIES	22
7.2	ENDOCARDITIS	23
7.3	MYOCARDITIS EN PERICARDITIS	24
7.4	MEDIASTINITIS	24
7.5	LOKAAL CENTRAAL VENEUZE KATHETER GERELATEERDE INFECTIE:	25
8	INFECTIES VAN HET CENTRALE ZENUWSTELSEL	26
8.1	INTRACRANIËLE INFECTIES	26
8.2	MENINGITIS EN VENTRICULITIS	27
8.3	SPINAAL ABCES ZONDER MENINGITIS	28
9	INFECTIES VAN HET OOG	29
9.1	CONJUNCTIVITIS	29
9.2	ANDERE OOGINFECTIES	29
10	INFECTIES VAN HET OOR	30
10.1	OTITIS EXTERNA	30
10.2	OTITIS MEDIA	30
10.3	OTITIS INTERNA	30
10.4	MASTOÏDITIS	30
11	INFECTIES VAN MOND, TONG OF TANDVLEES	31
12	INFECTIES VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN	32
12.1	SINUSITIS	32
12.2	PHARYNGITIS, LARYNGITIS, EPIGLOTTITIS	32

13	INFECTIES VAN HET GASTRO-INTESTINALE SYSTEEM	34
13.1	GASTRO-ENTERITIS.....	34
13.2	HEPATITIS.....	34
13.3	NECROTISERENDE ENTEROCOLITIS IN NEONATEN	35
13.4	INFECTIES VAN HET MAAGDARMKANAAL	36
13.5	INTRA-ABDOMINALE INFECTIE.....	36
14	INFECTIES VAN HET VOORTPLANTINGSSYSTEEM	37
14.1	ENDOMETRITIS	37
14.2	GEÏNFECTEERDE EPISIOTOMIE.....	37
14.3	INFECTIES VAN DE VAGINATOP	37
14.4	ANDERE INFECTIES	38
15	INFECTIES VAN HUID EN WEKE DELEN	39
15.1	INFECTIES AAN DE HUID.....	39
15.2	INFECTIES VAN DE WEKE DELEN	39
15.3	GEÏNFECTEERDE DECUBITUS.....	40
15.4	GEÏNFECTEERDE BRANDWONDEN	40
15.5	BORSTABCES OF MASTITIS	41
15.6	NAVELINFECTIE BIJ NEONATEN.....	41
15.7	PUSTELS.....	41
15.8	GEÏNFECTEERDE CIRCUMCISIE BIJ NEONATEN.....	41
16	SYSTEMISCHE INFECTIES	42
BIJLAGE A.	LITERATUUR.....	43

1 Uitgangspunt van de definities

De definities voor ziekenhuisinfecties zijn gebaseerd op de (E)CDC-definities^{1,2,3}.

Uitgangspunten van de definities:

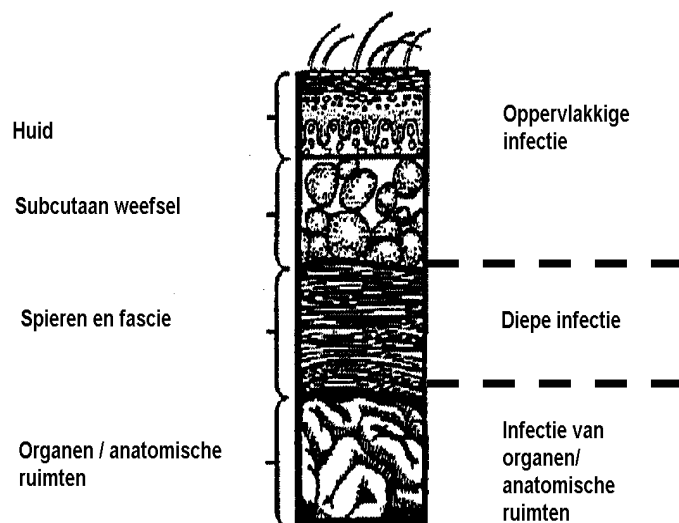
- De informatie die nodig is voor het vaststellen en classificeren van een ziekenhuisinfectie, wordt verkregen uit een combinatie van klinische gegevens en resultaten van laboratorium- en ander onderzoek. Klinische aanwijzingen worden geleverd door directe observatie van de patiënt of door informatie, verkregen uit de medische of verpleegkundige verslaglegging. Aanwijzingen voor infectie op grond van laboratoriumonderzoek bestaan uit de resultaten van kweken, antigeen- of antilichaamtesten, (afwijkende leverfunctiewaarden, bloedbezinking en microscopisch onderzoek). Ondersteunende gegevens worden geboden door ander diagnostisch onderzoek zoals uitslagen van röntgenonderzoek, echografie, CT-scan, endoscopie, biopsie en punctie. Voor infecties die bij kinderen en neonaten andere verschijnselen geven dan bij volwassenen zijn specifieke criteria opgenomen.
- Een infectie mag niet reeds aanwezig of in de incubatieperiode zijn bij opname om aan de definitie "ziekenhuisinfectie" te kunnen voldoen. Uitzonderingen:
 - een infectie die ontstaan is in het ziekenhuis en pas na ontslag zichtbaar wordt,
 - een neonatale infectie als gevolg van het passeren van het geboortekanaal bij een klinische bevalling.
- Een infectie als complicatie of uitbreiding van een infectie die reeds bij opname aanwezig was wordt niet als ziekenhuisinfectie aangemerkt, tenzij verandering in symptomen en/of micro-organismen een nieuwe infectie sterk doet vermoeden. Dit geldt niet voor een postoperatieve wondinfectie die ontstaat na ontslag binnen de follow-up periode. Ook infecties, waarvan bewezen is dat ze via de placenta zijn overgebracht en die kort na de geboorte vastgesteld worden, zijn geen ziekenhuisinfecties (b.v. toxoplasmose, rubella, cytomegalie, syfilis, en Herpes-simplex-virusinfecties).
- Er geldt géén speciaal tijdsinterval tussen het moment van opname en het ontstaan van een ziekenhuisinfectie behalve in die gevallen die in de onderstaande definities apart worden genoemd. Hieruit volgt dat van iedere infectie moet worden vastgesteld of deze al dan niet in het ziekenhuis is ontstaan.
- De oorspronkelijke definities werden ontwikkeld door de Centers for Disease Control and prevention (CDC) ten behoeve van ziekenhuizen die deelnamen aan het National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system, Atlanta, USA. In 2003 werden de definities voor Nederland gereviseerd door de Werkgroep Infectiepreventie (WIP). In 2007 werd het beheer door de WIP overgedragen aan het PREZIES-netwerk. In 2011 zijn aanpassingen verwerkt van het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) en specifieke definities toegevoegd, zoals eerder vastgesteld binnen het PREZIES-netwerk.

2 Postoperatieve infecties van het operatiegebied

Postoperatieve infecties van het operatiegebied worden onderverdeeld in:

- oppervlakkige postoperatieve wondinfectie;
- diepe postoperatieve wondinfectie;
- infectie van organen of anatomische ruimten die geopend zijn of waarmee gemanipuleerd is tijdens de operatie (zie figuur 1);
- postoperatieve wondinfectie na transvaginale ingrepen.

Figuur 1 Indeling van postoperatieve infecties van het operatiegebied en relatie tot anatomische structuren



In 1992 zijn de oorspronkelijke criteria van postoperatieve wondinfecties door de CDC aangepast, om ze in de praktijk beter bruikbaar te maken. De naam "postoperatieve wondinfectie" werd gewijzigd in "postoperatieve infectie van het operatiegebied". De term "wond" verviel, omdat in de chirurgische terminologie deze alleen betrekking heeft op de incisie. In Nederland is de nieuwe invulling van de definitie overgenomen, maar wordt de "oude" term "postoperatieve wondinfecties" gehandhaafd.

Systemische infecties en infectieuze complicaties op afstand worden als chirurgische infecties bij de patiënt beschouwd, maar vallen niet onder de postoperatieve infecties van het operatiegebied, omdat ze niet het operatiegebied betreffen. Een voorbeeld hiervan is een pneumonie na een cholecystectomie. Uitzondering hierop is de sepsis die ontstaat tengevolge van een postoperatieve infectie van het operatiegebied.

Ter verduidelijking van de definities is binnen het PREZIES-netwerk afgesproken dat bij kweekafname van wondvocht alleen een postoperatieve wondinfectie kan worden geregistreerd als er ook sprake is van tenminste één van de volgende klinische symptomen: pijn of gevoeligheid, lokale zwelling, roodheid of warmte. Door deze toevoeging wordt voorkomen dat een positieve kweek van steriel afgenomen materiaal, ook zonder de aanwezigheid van klinische verschijnselen van een postoperatieve wondinfectie, wordt geregistreerd als infectie.

De diagnose gesteld door de chirurg of behandelend arts alleen is niet voldoende om een postoperatieve wondinfectie vast te stellen. Zie ook de PREZIES.INFO: diagnose infectie van de arts (www.prezies.nl)

De volgende infecties gelden **niet** als oppervlakkige infecties van het operatiegebied;

- ontstekingen rond hechtingen (geringe ontstekingsverschijnselen en afscheiding die zich beperken tot de plaats waar de hechting de huid binnendringt); deze infectie wordt als huidinfectie geregistreerd;
- geïnfecteerde brandwonden.

2.1 Postoperatieve wondinfectie

Registratie-instructies

- Infecties die zowel oppervlakkig als diep zijn, worden als diepe postoperatieve wondinfecties geclassificeerd.
- Indien een oppervlakkige POWI wordt geregistreerd, wordt de surveillance gedurende de follow-up periode voortgezet om te zien of er een diepe POWI ontstaat.
- Een infectie van organen of anatomische ruimten wordt in het PREZIES netwerk als diepe POWI geregistreerd.
- Voor POWIs na transvaginale ingrepen gelden binnen het PREZIES-netwerk aparte criteria (zie 2.2).

2.1.1 Oppervlakkige wondinfectie

de infectie betreft de huid of het sub-cutaan weefsel van de incisie

én

ontstaat binnen 30 dagen na de operatie

én

er is sprake van één van de volgende bevindingen:

- pus uit de incisie;

of

- één van de volgende klinische verschijnselen:

- pijn of gevoeligheid
- lokale zwelling
- roodheid
- warmte

én

een positieve kweek van aseptisch afgenomen wondvocht of weefsel van de oppervlakkige incisie;

of

- één van de volgende klinische verschijnselen:

- pijn of gevoeligheid
- lokale zwelling
- roodheid
- warmte

én

de chirurg opent de wond en de wondkweek is positief of niet gekweekt.

2.1.2 Diepe postoperatieve wondinfectie:

de infectie betreft het diepliggende weefsel van de incisie (fascie of spier)

én

ontstaat binnen 30 dagen na de operatie in afwezigheid van een niet-humaan implantaat of binnen 1 jaar na de operatie met implantaten van niet-humane oorsprong

én

er is sprake van één van de volgende bevindingen:

- pus uit de diepe incisie;

of

- abces of ander teken van infectie bij observatie, heroperatie, histopathologisch of radiologisch onderzoek;

of

- tenminste één van de volgende klinische verschijnselen:

- pijn of gevoeligheid
- lokale zwelling
- roodheid
- warmte
- koorts > 38 °C

én

spontane wonddehiscentie of wond geopend door de chirurg en de wondkweek is positief of niet gekweekt.

Registratie-instructie

Deze derde mogelijkheid in de definitie mag niet worden toegepast bij colonchirurgie, indien sprake is van een darmperforatie of naadlekkage.

2.1.3 Voor een infectie van organen of anatomische ruimte, moet er sprake zijn van:

de infectie betreft een deel van de anatomische structuur (buiten de incisie) die geopend is of waarmee gemanipuleerd is tijdens een operatie

én

ontstaat binnen 30 dagen na de operatie als er geen sprake is van een niet-humaan implantaat of binnen 1 jaar na de operatie met implantaten van niet-humane oorsprong

én

er is sprake van één van de volgende bevindingen:

- pus uit de drain;

of

- positieve kweek van wondvocht of weefsel;

of

- abces of ander teken van infectie bij observatie, heroperatie, histopathologisch of radiologisch onderzoek.

2.2 Postoperatieve wondinfectie na transvaginale ingrepen

Voor POWI na transvaginale ingrepen zijn de definities voor het PREZIES-netwerk nader gespecificeerd in overleg met de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie.

2.2.1 Oppervlakkige postoperatieve wondinfectie na ingrepen aan vagina wanden en/of cervix uteri waarbij geen gebruik is gemaakt van lichaamsvreemde implantaten:

Infectie ontstaan binnen 30 dagen na de operatie

én

tenminste één van de volgende bevindingen:

- Pus uit de vagina bij uitwendige observatie;
- Aanhoudende buikpijnklachten en aanwezigheid van koorts > 38.5;
- Bij speculumonderzoek aanwezigheid van wondbeslag of roodheid of wonddehiscentie, afvloed van pus of abnormale fluor, al of niet na manipulatie;
- Abces of ander teken van infectie bij echoscopisch of radiologisch onderzoek, bij exploratie / heroperatie;
- Abces (niet zijnde een vagina-topabces), geïnfecteerd hematoom of pusafvloed na manipulatie bij vaginaal toucher.

2.2.2 Diepe postoperatieve wondinfectie na ingrepen aan vagina wanden en/of cervix uteri waarbij wel gebruik is gemaakt van implantaten van niet-humane oorsprong:

Infectie ontstaan binnen één jaar na de operatie

én

tenminste één van de volgende bevindingen:

- Pus uit de vagina bij uitwendige observatie;
- Aanhoudende buikpijnklachten en aanwezigheid van koorts > 38.5;
- Bij speculumonderzoek aanwezigheid van wondbeslag of roodheid of wonddehiscentie, afvloed van pus of abnormale fluor, al of niet na manipulatie;
- Abces of ander teken van infectie bij echoscopisch of radiologisch onderzoek, bij exploratie / heroperatie;
- Abces, geïnfecteerd hematoom of pusafvloed na manipulatie bij vaginaal toucher;
- Diagnose vagina-topabces.

3 Sepsis

De diagnose primaire sepsis kan worden gesteld op grond van positieve bloedkweken en/of klinische verschijnselen. Voor sepsis **gerelateerd aan het gebruik van een centraal veneuze katheter (CVK)** wordt de definitie (lijnsepsis) nader gespecificeerd. Een secundaire sepsis wordt vastgesteld als het pathogeen micro-organisme uit de bloedkweek geassocieerd is met een vastgestelde ziekenhuisinfectie. Voor neonaten zijn aparte definities vastgesteld.

3.1 Primaire sepsis microbiologisch bevestigd

3.1.1 Pathogeen micro-organisme geïsoleerd uit het bloed.

Indien dit micro-organisme is gerelateerd aan een ziekenhuisinfectie elders in het lichaam dan spreken we van een secundaire sepsis zie 3.4.

Uitzondering: een microbiologisch bevestigde sepsis die gerelateerd is aan een intravasale lijn is een primaire sepsis, ook al zijn er ontstekingsverschijnselen bij de insteekopening aanwezig.

3.1.2. Eén van de volgende bevindingen:

- koorts (>38°C);
- koude rilling;
- hypotensie.

én

de klinische verschijnselen en het micro-organisme uit de bloedkweek zijn niet geassocieerd met een andere ziekenhuisinfectie.

én

twee separaat* afgenomen bloedkweken zijn positief met normale huidflora (*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., *Propionibacterium acnes*, coagulase negatieve stafylokokken).

3.1.3. Patiënt < 12 maanden oud met één van de volgende bevindingen:

- koorts (>38°C);
- hypothermie (<36,5°C);
- apneu;
- bradycardie.

én

de klinische verschijnselen en het micro-organisme uit de bloedkweek zijn niet geassocieerd met een andere ziekenhuisinfectie;

én

twee separaat* afgenomen bloedkweken zijn positief met normale huidflora (*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., *Propionibacterium acnes*, coagulase negatieve stafylokokken).

* binnen 48 uur

3.2 Lijnsepsis

Registratie-instructie:

Een sepsis is mogelijk gerelateerd aan de aanwezigheid van een CVK, indien de CVK in situ was binnen 48 uur voor het ontstaan van de sepsis.

De definitie is specifiek gericht op een sepsis gerelateerd aan een centraal veneuze katheter. De criteria zijn nader gespecificeerd op afnameplaats van de bloedkweek en kweekmethode van de kathetertip.

Er is sprake van een hiërarchische structuur: eerst zal moeten worden bepaald of een lijnsepsis kan worden vastgesteld. Indien de bloedkweek of kathetertipkweek niet volgens die definitie is afgenomen, kunnen de definities van de mogelijke lijnsepsis (categorie 1 t/m 4) worden toegepast.

3.2.1 Lijnsepsis (microbiologisch bevestigde CVK-gerelateerde sepsis)

Klinische verschijnselen van infectie in de bloedbaan zoals koorts (> 38°C) of koude rilling of hypotensie.

én

kweek van perifeer bloed uit venapunctie is positief.

én

kweek van kathetersegment via de (semi-)kwantitatieve methode positief met hetzelfde micro-organisme.

of

ratio kwantitatieve bloedkweek door de CVK /perifere bloedkweek>5*.

of

bloedkweek uit CVK is positief >2 uur voor perifere bloedkweek (bloedkweken gelijktijdig afnemen).

of

positieve kweek van pus bij CVK insertie met identiek micro-organisme van de bloedkweek.

én

afwezigheid van infectiebron elders in het lichaam voor sepsis met hetzelfde micro-organisme.

3.2.2 Mogelijke lijnsepsis

Categorie 1

Klinische verschijnselen van infectie in de bloedbaan zoals koorts (> 38°C) of koude rilling of hypotensie.

én

kweek van perifeer bloed uit venapunctie is positief.

én

kweek van kathetersegment gedaan volgens de kwalitatieve methode positief met hetzelfde micro-organisme.

én

afwezigheid van infectiebron elders in het lichaam voor sepsis met hetzelfde micro-organisme.

Categorie 2

Klinische verschijnselen van infectie in de bloedbaan zoals koorts (> 38°C) of koude rilling of hypotensie.

én

kweek van perifeer bloed uit venapunctie is niet gedaan, of gedaan uit arteriële lijn en is positief.

én

kweek van kathetersegment via de (semi-) kwantitatieve methode positief.

én

afwezigheid van infectiebron elders in het lichaam voor sepsis met hetzelfde micro-organisme.

Categorie 3

Klinische verschijnselen van infectie in de bloedbaan zoals koorts (> 38°C) of koude rilling of hypotensie.

én

kweek van perifeer bloed uit venapunctie is positief of niet gedaan.

én

kweek van kathetersegment niet gedaan of gedaan volgens de kwalitatieve methode en is positief.

of

ratio kwantitatieve bloedkweek door de CVK /perifere bloedkweek>5*.

of

bloedkweek uit CVK is positief >2 uur voor perifere bloedkweek (bloedkweeken gelijktijdig afnemen).

of

positieve kweek van pus bij CVK insertie met identiek micro-organisme van de bloedkweek.

én

de koorts daalt binnen 24 uur na verwijdering van de centrale lijn.

én

afwezigheid van infectiebron elders in het lichaam voor sepsis met hetzelfde micro-organisme.

Categorie 4

Klinische verschijnselen van infectie in de bloedbaan zoals koorts (> 38°C) of koude rilling of hypotensie.

én

kweek van perifeer bloed uit venapunctie is positief.

én

lijn blijft in situ en koorts daalt binnen 48 uur kweek na behandeling.

én

afwezigheid van infectiebron elders in het lichaam voor sepsis met hetzelfde micro-organisme.

* een ratio van 5:1 of hoger van het aantal KVE/ml in het bloed uit de katheter ten opzichte van perifeer bloed.

Registratie-instructie

Purulente flebitis geconfirmeerd met een positieve semi-kwantitatieve kweek van de katheter-tip én een negatieve bloedkweek of bloedkweek ontbreekt, wordt niet geregistreerd als een sepsis, maar als infectie van het cardiovasculaire systeem: lokaal CVK gerelateerde infectie (zie 7.5).

3.3 primaire sepsis klinisch bevestigd

Een primaire sepsis klinisch bevestigd moet voldoen aan één van de volgende criteria.

Eén van de volgende klinische verschijnselen of symptomen zonder andere aanwijsbare oorzaak:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- hypotensie (systolische druk < 90 mm Hg);
- oligurie < 20 ml/uur.

én

bovendien alle volgende bevindingen:

- géén of negatieve bloedkweek of negatieve antigeentest(en);
- geen aanwijsbare infectie elders in het lichaam;
- de arts stelt antimicrobiële therapie in i.v.m. sepsis.

Patiënt < 12 maanden oud met één van de volgende verschijnselen of symptomen zonder andere aanwijsbare oorzaak:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- hypothermie ($<36.5^{\circ}\text{C}$);
- apneu;
- bradycardie.

én

alle volgende bevindingen:

- géén of negatieve bloedkweek of antigeentest(en);
- geen aanwijsbare infectie elders in het lichaam;
- de arts stelt antimicrobiële therapie in i.v.m. sepsis.

3.4 Secundaire sepsis

pathogeen micro-organisme geïsoleerd uit bloed

én

identiek aan een micro-organisme van een andere infectie:

- luchtweginfectie;
- urineweginfectie;
- gastro-intestinale systeem;
- postoperatieve wondinfectie;
- huid- en weke delen;
- overig.

3.5 Neonatale sepsis

3.5.1 Sepsis klinisch bevestigd

De arts stelt antimicrobiële therapie in i.v.m. sepsis voor minimaal 5 dagen

én

bloedkweek niet gedaan of negatief.

én

geen aanwijsbare infectie elders in het lichaam.

én

twee van de volgende bevindingen:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$) of instabiliteit van lichaamstemperatuur of hypothermie ($<36.5^{\circ}\text{C}$);
- tachycardie ($>200/\text{min}$) of nieuwe of toenemende bradycardie ($< 80/\text{min}$);
- capillaire refill test (CRT) $>2\text{s}$;
- nieuw of toegenomen apneu's ($>20\text{s}$);
- onverklaarbare metabole acidose;
- nieuw ontstane hyperglycaemie ($>140\text{mg/dl}$);

- andere tekenen van sepsis (kleur van de huid, CRP, interleukine, toegenomen zuurstofbehoefte (intubatie), instabiele conditie, apathie).

3.5.2 Sepsis microbiologisch bevestigd

Minstens twee van de volgende bevindingen:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$) of instabiliteit van lichaamstemperatuur of hypothermie ($<36.5^{\circ}\text{C}$);
- tachycardie of bradycardie;
- apneu;
- verlengde recappilarisatie tijd;
- metabole acidose;
- hyperglycaemie;
- andere tekenen van sepsis, zoals apathie.

én

pathogeen micro-organisme (geen CNS) geïsoleerd uit bloed of liquor.

NB Liquor is toegevoegd omdat meningitis in neonaten meestal hematogeen is veroorzaakt, dus een positieve liquorkweek kan worden beschouwd als bewijs voor de sepsis zelfs indien de bloedkweek negatief is of niet is gedaan.

3.5.3 Sepsis met een coagulase negatieve stafylokok (CNS) microbiologisch bevestigd

Minstens twee van de volgende bevindingen:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$) of instabiliteit van lichaamstemperatuur of hypothermie ($<36.5^{\circ}\text{C}$);
- tachycardie of bradycardie;
- apneu;
- verlengde recappilarisatie tijd;
- metabole acidose;
- hyperglycaemie;
- andere tekenen van sepsis, zoals apathie.

én

een CNS geïsoleerd uit bloed- of kathetertipkweek.

én

één van de volgende bevindingen

- CRP > 2.0 mg/dl;
- onrijpe/totale neutrofielen ratio > 0.2 ;
- leucocyten < 5 /nl;
- trombocyten < 100 /nl.

4 Lage luchtweginfecties

4.1 Pneumonie

Pneumonie wordt apart gedefinieerd van de andere lage luchtweginfecties. De criteria voor pneumonie omvatten verschillende combinaties van klinische, radiologische en laboratoriumaanwijzingen voor infectie.

De diagnose pneumonie kan niet worden gesteld op grond van kweekuitslagen van opgehoest sputum alleen, wel kan hiermee het veroorzakend micro-organisme worden geïdentificeerd.

De bevindingen van een aantal opeenvolgende thoraxfoto's kunnen betere informatie geven dan één enkele foto zeker bij patiënten met cardiaal en pulmonaal onderliggend lijden (hartfalen, ischemische hartziekte, pulmonale hypertensie, COPD, astma en bronchiëctasieën).

Registratie-instructie

Een pneumonie is **gerelateerd aan beademing** indien invasieve (via intubatie of tracheostoma) beademing plaatsvond binnen 48 uur voor het ontstaan van de pneumonie.

4.1.1 Pneumonie microbiologisch bevestigd

Een nieuw of progressief infiltraat, verdichting, sluiering, holtevorming of pleuravocht op X-thorax

én

één van:

- koorts;
- leukopenie (<4000 leucocyten/ mm^3) of leukocytose (> 12000 leucocyten/ mm^3).

én

bovendien één of meer van de volgende verschijnselen:

- (opnieuw) productie van purulent sputum of verandering in de aard van het sputum;
- hoesten of dyspneu of tachypneu;
- verslechterende gasuitwisseling (waaronder desaturatie of toename zuurstofbehoefte).

én

één van de volgende bevindingen:

- positieve bloedkweek;
- potentieel pathogeen micro-organisme geïsoleerd uit materiaal verkregen door transtracheale aspiratie of bronchoscopie (brush, biopsie);
- isolatie van virus of aantonen van viraal antigeen in luchtwegsecret;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) òf een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme; of detectie van antigeen in urine (bijv. Legionella);
- histopathologische aanwijzingen voor pneumonie.

4.1.2. Klinische pneumonie microbiologisch bevestigd

Minimaal twee van de volgende bevindingen:

- (grove) crepitaties of demping bij lichamelijk onderzoek;
- (opnieuw) productie van purulent sputum of verandering in aard van het sputum;
- hoesten of dyspneu of tachypneu;
- verslechterende gasuitwisseling (waaronder desaturatie of toename zuurstofbehoefte).

én

potentieel pathogeen micro-organisme geïsoleerd uit sputum of materiaal verkregen door transtracheale aspiratie.

4.1.3 Klinische pneumonie zonder microbiologische bevestiging.

Minimaal twee van de volgende bevindingen:

- (grove) crepitaties of demping bij lichamelijk onderzoek;
- (opnieuw) productie van purulent sputum of verandering in aard van het sputum;
- hoesten of dyspneu of tachypneu;
- verslechterende gasuitwisseling (waaronder desaturatie of toename zuurstofbehoefte).

4.1.4 Neonatale pneumonie

Een X-thorax met een nieuw of progressief infiltraat, holtevorming, verdichting, of pleuravocht

én

bovendien vier of meer van de volgende verschijnselen:

- verhoogde productie van luchtwegsecretie;
- (opnieuw) productie van purulent sputum of verandering in de aard van het sputum;
- temperatuur > 38 of <36.5 of temperatuurstabiliteit;
- tachycardie of bradycardie;
- tachypneu of apneu;
- dyspneu;
- CRP > 2.0 mg/dl;
- onrijpe/totaal neutrofielen ratio > 0.2;
- potentieel pathogeen micro-organisme geïsoleerd uit materiaal verkregen door transtracheale aspiratie of bronchoscopie (brush, biopsie).

4.2 Infecties van de lage luchtwegen met uitzondering van pneumonie

4.2.1. Infecties van de lage luchtwegen (met uitzondering van pneumonie) zijn: bronchitis, tracheobronchitis, bronchiolitis, tracheïtis, long abces en empyeem.

Bronchitis, tracheobronchitis, bronchiolitis en tracheïtis moeten voldoen aan één van de volgende criteria.

Er zijn geen klinische of radiologische aanwijzingen voor een pneumonie én wel twee van de volgende bevindingen:

- koorts (>38°C);
- hoesten;
- nieuwe of toegenomen sputumproductie;
- (grove) crepitaties;
- piepen.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- potentieel pathogeen micro-organisme geïsoleerd uit materiaal verkregen door transtracheale aspiratie of bronchoscopie (brush, biopsie, spoeling);
- positieve antigeentest op luchtwegsecret.

Een patiënt <12 maanden oud zonder klinische of radiologische aanwijzingen voor pneumonie

én twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:

- koorts (>38°C);
- hoesten;
- nieuwe of toegenomen sputumproductie;
- (grove) crepitaties;
- piepen;
- ernstige dyspnoe, apneu, of bradycardie.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve kweek van materiaal verkregen door tracheale aspiratie of bronchoscopie;
- positieve antigeentest op luchtwegsecret;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) òf een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme.

4.2.2 Longabces en empyeem moeten voldoen aan één van de volgende criteria.

- micro-organismen gezien in preparaat of geïsoleerd uit kweek van longweefsel, inclusief pleuravocht;
- longabces of empyeem gezien tijdens operatie of histopathologisch onderzoek;
- abcesholte gezien tijdens radiologisch onderzoek.

5 Urineweginfecties

Urineweginfecties omvatten symptomatische infecties, asymptomatische bacteriurie als ook andere infecties van de urinewegen.

5.1 Symptomatische urineweginfectie

Registratie-instructie:

Een urineweginfectie is gerelateerd aan het gebruik van een urethrakatheter indien de katheter in situ was tot 7 dagen voor het ontstaan van de urineweginfectie.

5.1.1 Symptomatische urineweginfectie microbiologisch bevestigd

Symptomatische urineweginfectie moet voldoen aan één van de volgende criteria zonder andere aanwijsbare oorzaak:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- (loze) aandrang;
- pollakisurie;
- dysurie;
- pijn suprapubisch.

én

bovendien een positieve urinekweek* met $>10^5$ KVE/ml met niet meer dan 2 soorten micro-organismen.

*Om de diagnose goed te kunnen stellen moet de urine steriel worden afgenomen (katheterurine of blaaspunctie) of met zo min mogelijk verontreiniging (midstream gewassen plas).

Een patiënt <12 maanden oud heeft één van de volgende verschijnselen:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- hypothermie ($<36,5^{\circ}\text{C}$);
- apneu;
- bradycardie;
- dysurie;
- sloomheid (lethargie);
- braken.

én

bovendien een urinekweek positief met $>10^5$ KVE/ml met niet meer dan twee soorten micro-organismen.

5.1.2 Symptomatische urineweginfectie niet microbiologisch bevestigd

Twee van de volgende bevindingen:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- (loze) aandrang;
- pollakisurie;
- dysurie;
- pijn suprapubisch;

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve nitriet- of leucocyten-esterase dipsticktest;
- pyurie (>10 leuco's/ mm^3 of ≥ 3 leuco's per gezichtsveld x 1000 in een preparaat van niet gecentrifugeerde urine);
- micro-organismen gezien in een Gram-preparaat van niet gecentrifugeerde urine;
- twee opeenvolgende urinekweken positief met hetzelfde uropathogeen micro-organisme met $\geq 10^2$ KVE/ml in niet-spontaan geloosde urine (Gram-negatieve bacteriën of *S. saprophyticus*);
- positieve urinekweek met $\leq 10^5$ KVE/ml met één uropathogeen micro-organisme bij een patiënt die behandeld wordt met geschikte antibiotica;
- diagnose "urineweginfectie" van de arts;
- de arts stelt gerichte antimicrobiële therapie in.

Een patiënt <12 maanden oud heeft één van de volgende verschijnselen:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- hypothermie ($<36,5^{\circ}\text{C}$);
- apneu;
- bradycardie;
- dysurie;
- sloomheid (lethargie);
- braken.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve nitriet- of leucocyten-esterase dipsticktest;
- pyurie (≥ 10 leuco's/ mm^3 of ≥ 3 leuco's per gezichtsveld x 1000 in een preparaat van niet gecentrifugeerde urine);
- micro-organismen gezien in een Gram-preparaat van niet gecentrifugeerde urine,
- twee opeenvolgende urinekweken positief met hetzelfde uropathogeen micro-organisme met $\geq 10^2$ KVE/ml in niet-spontaan geloosde urine;
- positieve urinekweek met $<10^5$ KVE/ml met één uropathogeen micro-organisme bij een patiënt die behandeld wordt met geschikte antibiotica;
- diagnose "urineweginfectie" van de arts;
- de arts stelt gerichte antimicrobiële therapie in.

5.2 Asymptomatische bacteriurie

Deze infectie wordt niet geregistreerd binnen het prevalentieonderzoek van PREZIES. Asymptomatische bacteriurie moet voldoen aan één van de volgende criteria.

- In de week voorafgaand aan de kweek had de patiënt een verblijfskatheter en de patiënt heeft géén koorts ($>38^{\circ}\text{C}$), (loze) aandrang, pollakisurie, dysurie, of pijn suprapubisch en bovendien is een urinekweek positief met $\geq 10^5$ KVE/ml met niet meer dan twee soorten micro-organismen.
- De patiënt had géén verblijfskatheter in de week voorafgaand aan de eerste van twee urinekweken, positief met dezelfde micro-organismen ($\geq 10^5$ KVE/ml) en niet meer dan twee soorten, en bovendien heeft de patiënt géén koorts ($>38^{\circ}\text{C}$), pollakisurie, (loze) aandrang, dysurie of pijn suprapubisch.

5.3 Andere infecties van de urinewegen

Andere infecties van de urinewegen (nier, ureter, blaas, urethra, of weefsel rond de retroperitoneale of perirenale ruimte) moeten voldoen aan één van de volgende criteria.

- micro-organismen geïsoleerd uit materiaal (geen urine) van het betrokken lichaamsdeel;
- een abces of andere aanwijzingen voor infectie gezien bij directe observatie, tijdens operatie of histopathologisch onderzoek.
- Twee van de volgende verschijnselen:
 - koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
 - lokale pijn of gevoeligheid van het betrokken lichaamsdeel;

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

 - purulente afscheiding uit het betrokken lichaamsdeel;
 - positieve bloedkweek met een pathogeen passend bij een infectie van de urinewegen;
 - radiologische aanwijzingen voor infectie (echografie, computertomografie, magnetic resonance imaging, radioscans);
 - diagnose "infectie" door de arts;
 - de arts start gerichte antimicrobiële therapie.

Een patiënt <12 maanden oud heeft één van de volgende verschijnselen:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- hypothermie ($<36,5^{\circ}\text{C}$);
- apneu;
- bradycardie;
- sloomheid (lethargie) ;
- braken.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- purulente afscheiding uit het aangedane lichaamsdeel;
- positieve bloedkweek met een pathogeen passend bij een infectie van de urinewegen;
- radiologische aanwijzingen voor infectie (echografie, CT, NMR, radioscans);
- diagnose "infectie" door de arts;
- de arts start gerichte anti-microbiële therapie.

6 Infecties van gewrichten en botten

Infecties aan gewrichten en botten omvatten osteomyelitis, infecties aan gewricht, bursa of tussenwervelschijven (discitis).

6.1 Osteomyelitis

Osteomyelitis moet voldoen aan één van de volgende criteria.

- positieve kweek uit botmateriaal;
 - aanwijzingen voor osteomyelitis gezien tijdens operatie of histopathologisch onderzoek.
 - Twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - koorts (>38°C);
 - lokale zwelling;
 - gevoeligheid, warmte, of vocht (drainage) uit het verdachte lichaamsdeel.
- én
- bovendien één of meer van de volgende bevindingen:
- positieve bloedkweek;
 - positieve antigeentest uit het bloed;
 - radiologisch aanwijzingen voor infectie.

6.2 Infecties van gewricht of bursa

Infecties van gewricht of bursa moeten voldoen aan één van de volgende criteria.

- micro-organisme gekweekt uit gewrichtsvloeistof of uit synovia-biopsie;
 - aanwijzingen voor infectie aan gewricht of bursa gezien tijdens operatie of histopathologisch onderzoek.
 - Twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - pijn in het gewricht;
 - zwelling;
 - gevoeligheid;
 - warmte;
 - duidelijke hydrops of beperking van beweging.
- én
- bovendien één of meer van de volgende bevindingen:
- micro-organismen en leucocyten gezien in het Gram-preparaat van gewrichtsvloeistof;
 - positieve antigeentest uit bloed, urine of gewrichtsvloeistof;
 - chemie en cellen van de gewrichtsvloeistof wijzen op een infectie en zijn niet te verklaren door een onderliggende reumatologische ziekte;
 - radiologische aanwijzingen voor een infectie.

6.3 Discitis

Infecties aan de tussenwervelschijven (discitis) moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- micro-organisme geïsoleerd uit weefsel van het aangedane gedeelte, verkregen tijdens operatie of door punctie;
- aanwijzingen voor infectie ter plaatse, gezien tijdens operatie of histopathologisch onderzoek;
- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$) zonder andere aanwijsbare oorzaak of pijn aan het betrokken lichaamsdeel en radiologische aanwijzingen voor infectie;
- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$), zonder andere aanwijsbare oorzaak en pijn aan het betrokken lichaamsdeel en positieve antigeentest uit bloed of urine.

7 Infecties van het cardiovasculaire systeem

Infecties van het cardiovasculaire systeem behelzen infecties aan arteriën en venen, endocarditis, myocarditis, pericarditis en mediastinitis. Mediastinitis valt in deze groep omdat het meestal voorkomt na hartoperaties.

7.1 Arteriële en veneuze infecties

Arteriële of veneuze infecties moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van operatief verwijderde arterie of vene en bovendien negatieve bloedkweek of geen bloedkweek verricht;
- aanwijzingen voor infectie van het betrokken vat, gezien tijdens operatie of histopathologisch onderzoek.
- één van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
 - pijn;
 - erytheem;
 - warmte van het betreffende vat .

én

bovendien beide volgende bevindingen:

- positieve kweek van de punt van een intravasale katheter met >15 kolonies volgens de semi-kwantitatieve kweekmethode;
- negatieve bloedkweek of geen bloedkweek verricht.
- purulente afscheiding uit het betrokken vat en bovendien negatieve bloedkweek of geen bloedkweek verricht.

Een patiënt <12 maanden oud met één van de volgende verschijnselen:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- hypothermie ($<36,5^{\circ}\text{C}$);
- apneu;
- bradycardie;
- sloomheid (lethargie);
- pijn;
- erytheem;
- warmte van het aangedane vat.

én

bovendien beide volgende bevindingen:

- positieve kweek van de punt van een intravasale katheter met >15 kolonies volgens de semi-kwantitatieve kweekmethode;
- negatieve bloedkweek of geen bloedkweek verricht.

7.2 Endocarditis

Endocarditis aan een hartklep of hartklepprothese moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van de klep of vegetatie;
- Twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
 - nieuw of veranderd in hartgeruis;
 - embolische verschijnselen;
 - huidafwijkingen (bijvoorbeeld petechiae, splinter bloedingen, pijnlijke subcutane noduli);
 - decompensatio cordis;
 - ECG-afwijkingen.

én

bovendien stelt de arts gerichte antimicrobiële therapie in wanneer de diagnose ante mortem is gesteld.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- een micro-organisme geïsoleerd uit twee bloedkweken;
- positief Gram-preparaat van de klep indien deze òf niet gekweekt is òf de kweek negatief bleef;
- vegetatie op de klep, gezien tijdens operatie of obductie;
- positieve antigeentest op bloed of urine;
- echocardiografische aanwijzingen voor nieuwe vegetatie.

Een patiënt <12 maanden oud met twee of meer van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- hypothermie ($<36,5^{\circ}\text{C}$);
- apnoe;
- bradycardie;
- nieuw of veranderd in hartgeruis;
- embolische verschijnselen;
- huidafwijkingen (bv. petechiae, splinter bloedingen, pijnlijke subcutane noduli);
- decompensatio cordis;
- ECG-afwijkingen.

én

bovendien stelt de arts gerichte antimicrobiële therapie in wanneer de diagnose ante mortem is gesteld.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- een micro-organisme geïsoleerd uit twee bloedkweken;
- positief Gram-preparaat van de klep indien deze òf niet gekweekt is òf de kweek negatief bleef;
- vegetatie op de klep, gezien tijdens operatie of obductie;
- positieve antigeentest op bloed of urine;
- echocardiografische aanwijzingen voor nieuwe vegetatie.

7.3 **Myocarditis en pericarditis**

Myocarditis of pericarditis moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- Positieve kweek van pericardweefsel of -vocht, verkregen via punctie of operatie.
- Twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
 - pijn op de borst;
 - pulsus paradoxus;
 - vergroot hart.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- abnormaal electrocardiogram overeenkomend met myocarditis of pericarditis;
- positieve antigeentest op bloed;
- aanwijzingen voor myocarditis of endocarditis door histologisch onderzoek van hartweefsel;
- viervoudige titerstijging van specifieke antilichamen, met of zonder isolatie van het virus uit de keel of faeces;
- pericardvocht, vastgesteld door middel van echocardiogram, CT-scan, NMR-scan, of andere radiologische aanwijzingen voor infectie.

Een patiënt <12 maanden oud heeft twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:

- koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
- hypothermie ($<36,5^{\circ}\text{C}$);
- apneu;
- bradycardie;
- pulsus paradoxus;
- vergroot hart.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- abnormaal electrocardiogram overeenkomend met myocarditis of pericarditis;
- positieve antigeentest op bloed;
- aanwijzingen voor myocarditis of endocarditis door histologisch onderzoek van hartweefsel;
- viervoudige titerstijging van specifieke antilichamen, met of zonder isolatie van virus uit de keel of faeces;
- pericardvocht, vastgesteld door middel van echocardiogram, CT-scan, NMR-scan, of andere radiologische aanwijzingen voor infectie.

7.4 **Mediastinitis**

Mediastinitis moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van weefsel of vocht uit het mediastinum, verkregen via punctie of operatie;
- mediastinitis vastgesteld tijdens operatie of bij histopathologisch onderzoek;
- één van de volgende verschijnselen:
 - koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
 - pijn op de borst;
 - instabiel sternum.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- purulente afscheiding uit het mediastinale gebied;
- positieve bloedkweek of positieve kweek van vocht uit het mediastinale gebied;
- verwijding van het mediastinum, vastgesteld bij radiologisch onderzoek.

Een patiënt <12 maanden oud met één van de volgende verschijnselen:

- koorts (>38°C);
- hypothermie (<36,5°C);
- apneu;
- bradycardie;
- instabiel sternum .

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- purulente afscheiding uit het mediastinale gebied;
- positieve bloedkweek of positieve kweek van vocht uit het mediastinale gebied;
- verwijding van het mediastinum, vastgesteld bij radiologisch onderzoek.

<p><u>Registratie-instructie:</u> Indien een mediastinitis wordt vastgesteld na cardiothoracale chirurgie dan registreren als een diepe postoperatieve wondinfectie.</p>
--

7.5 Lokaal centraal veneuze katheter gerelateerde infectie:

purulente flebitis geconfirmeerd met een positieve semi-kwantitatieve kweek van de katheter-tip

én

een negatieve bloedkweek of bloedkweek ontbreekt.

8 Infecties van het centrale zenuwstelsel

Infecties van het Centrale Zenuwstelsel behelzen intracraniële infecties, meningitis of ventriculitis, en spinale abscessen zonder meningitis.

8.1 Intracraniële infecties

Intracraniële infecties (hersenenabsces, subdurale of epidurale infectie, encefalitis) moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van hersenweefsel of dura;
- absces of aanwijzingen voor intracraniële infectie gezien tijdens operatie of histopathologisch onderzoek;
- twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - hoofdpijn;
 - duizeligheid;
 - koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
 - neurologische hardverschijnselen;
 - veranderend bewustzijnsniveau;
 - verwardheid.

én

bovendien start de arts gerichte antimicrobiële therapie wanneer de diagnose antemortem is gesteld.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- micro-organismen gezien bij microscopisch onderzoek van de hersenen of van geabcedeerd hersenweefsel, verkregen via punctie of biopsie tijdens operatie of obductie;
- positieve antigeentest op bloed of urine;
- radiologische aanwijzingen voor infectie;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) òf een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme.

Een patiënt <12 maanden oud met twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:

- koorts (>38°C);
- hypothermie (<36,5°C);
- apneu;
- bradycardie;
- neurologische haardverschijnselen;
- veranderend bewustzijnsniveau;
- verwardheid.

én

bovendien start de arts gerichte antimicrobiële therapie wanneer de diagnose ante mortem is gesteld.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- micro-organismen gezien bij microscopisch onderzoek van de hersenen of van geabcedeerd hersenweefsel, verkregen via punctie of biopsie tijdens operatie of obductie;
- positieve antigeentest op bloed of urine;
- radiologische aanwijzingen voor infectie;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) òf een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme.

Registratie-instructie: indien naast een hersenabces ook een meningitis wordt vastgesteld dan registreren als intracraniale infectie.

8.2 **Meningitis en ventriculitis**

Meningitis of ventriculitis moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve liquorkweek.
- één van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - koorts (>38°C);
 - hoofdpijn;
 - nekstijfheid;
 - meningeale prikkeling;
 - uitvalsverschijnselen van hersenzenuwen;
 - prikkelbaarheid.

én

bovendien start de arts gerichte antimicrobiële therapie wanneer de diagnose ante mortem is gesteld.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- verhoogd leucocytenaantal, verhoogd eiwit en/of verlaagd glucosegehalte in liquor;
- micro-organisme gezien in Gram-preparaat van liquor;
- positieve bloedkweek;
- positieve antigeentest op liquor, bloed of urine;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) òf een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme.

Een patiënt <12 maanden oud met één van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:

- koorts (>38°C);
- hypothermie (<36,5°C);
- apneu;
- bradycardie;
- nekstijfheid;
- meningeale prikkeling;
- uitvalsverschijnselen van hersenzenuwen;
- prikkelbaarheid.

én

bovendien start de arts gerichte antimicrobiële therapie wanneer de diagnose ante mortem is gesteld.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- verhoogd leukocytenaantal, verhoogd eiwit en/of verlaagd glucosegehalte in liquor;
- micro-organisme gezien in Gram-preparaat van liquor;
- positieve bloedkweek;
- positieve antigeentest op liquor, bloed of urine;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) of een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme.

Registratie-instructie: indien naast een spinaalabces ook een meningitis wordt vastgesteld dan registreren als meningitis.

8.3 Spinaal abces zonder meningitis

Spinaal abces zonder meningitis (een abces van de spinale epidurale of subdurale ruimte, zonder aantasting van liquor of aangrenzende botstructuren) moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van een abces in de epidurale of subdurale ruimte;
- abces in de epidurale of subdurale ruimte, gezien tijdens operatie, obductie of histopathologisch onderzoek.
- één van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - koorts (>38°C);
 - pijn in de rug;
 - lokale gevoeligheid;
 - radiculitis;
 - paraparese;
 - paraplegie.

én

bovendien start de arts gerichte antimicrobiële therapie wanneer de diagnose ante mortem is gesteld.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve bloedkweek;
- radiologische aanwijzingen voor een spinaal abces.

9 Infecties van het oog

Infecties van de ogen omvatten conjunctivitis en andere ooginfecties.

9.1 Conjunctivitis

Conjunctivitis moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- pathogeen micro-organisme gekweekt van purulente afscheiding van de conjunctiva of aangrenzend weefsel zoals ooglid, cornea, traanklieren of klieren van Meiboom;
- pijn of roodheid van de conjunctiva of rond het oog.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- leukocyten en micro-organismen gezien in het Gram-preparaat van het exsudaat;
 - purulente afscheiding;
 - positieve antigeentest van het exsudaat of schraapsel van de conjunctiva;
- meerkernige reuscellen gezien bij microscopisch onderzoek van exsudaat of schraapsel van de conjunctiva;
- positieve viruskweek van exsudaat van de conjunctiva;
- een diagnostisch antilichaam titer in een enkelvoudig serum (IgM) òf een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme.

9.2 Andere ooginfecties

Ooginfecties anders dan conjunctivitis moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van de voorste of achterste oogkamer of kamervocht;
- twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - pijn aan het oog;
 - gestoord gezichtsvermogen;
 - hypopyon.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- diagnose "infectie" van de arts;
- positieve antigeentest op bloed;
- positieve bloedkweek.

10 Infecties van het oor

Infecties aan het oor omvatten otitis externa, otitis media, otitis interna en mastoïditis.

10.1 Otitis externa

Otitis externa moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- pathogeen micro-organisme gekweekt uit purulente afscheiding uit de gehoorgang.
 - één van de volgende verschijnselen:
 - koorts (>38°C);
 - pijn;
 - roodheid;
 - afscheiding uit de gehoorgang.
- én
- bovendien micro-organismen gezien in het Gram-preparaat van de purulente afscheiding.

10.2 Otitis media

Otitis media moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van vocht uit het middenoor, verkregen bij tympanocentese of operatie.
- twee van de volgende verschijnselen:
 - koorts (>38 °C);
 - pijnlijk trommelvlies;
 - ontsteking;
 - retractie of verminderde beweeglijkheid van het trommelvlies;
 - vocht achter het trommelvlies.

10.3 Otitis interna

Otitis interna moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van vocht uit het binnenste oor verkregen via operatie;
- diagnose "infectie" van de arts.

10.4 Mastoïditis

Mastoïditis moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van purulente afscheiding uit het mastoïd.
 - twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - koorts (>38°C);
 - pijn;
 - gevoeligheid;
 - erytheem;
 - hoofdpijn;
 - uitvalsverschijnselen in gezicht.
- én
- bovendien één of meer van de volgende bevindingen:
- micro-organismen gezien in Gram-preparaat van purulente afscheiding van het mastoïd;
 - positieve antigeentest uit het bloed.

11 Infecties van mond, tong of tandvlees

Infecties van mond, tong of tandvlees moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van purulent materiaal uit weefsel van de mond of mondholte;
- abces of andere tekenen van infectie in de mond, gezien bij directe observatie, tijdens operatie of histopathologisch onderzoek;
- één van de volgende verschijnselen:
 - abces;
 - ulceratie;
 - verheven witte plekken op ontstoken slijmvlies;
 - plaques op het mondslijmvlies.

én

bovendien één of meer van de volgende verschijnselen:

- micro-organismen gezien in het Gram-preparaat;
- positief KOH-preparaat;
- meerkernige reuscellen gezien bij microscopisch onderzoek van afgeschraapt mondslijmvlies;
- positieve antigeentest van secretie uit de mond;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) òf een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme;
- diagnose van de arts en behandeling met lokale of orale fungistatica.

<p><u>Registratie instructie</u>: registreer <u>primaire</u> herpes simplex infecties van mond-tong of tandvlees als ziekenhuisinfectie. Reactivatie van het virus wordt niet als ziekenhuisinfectie beschouwd.</p>

12 Infecties van de bovenste luchtwegen

12.1 Sinusitis

Sinusitis moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van purulente afscheiding uit de sinusholte.
- één van de volgende verschijnselen:
 - koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
 - pijn of gevoeligheid van de betrokken sinus;
 - hoofdpijn;
 - purulente afscheiding, of verstopte neus.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve transilluminatie of echo;
- radiologische aanwijzingen voor infectie.

12.2 Pharyngitis, laryngitis, epiglottitis

Pharyngitis, laryngitis, epiglottitis moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- twee van de volgende verschijnselen:
 - koorts ($>38^{\circ}\text{C}$);
 - rode keel;
 - zere keel;
 - hoesten;
 - heesheid;
 - purulente afscheiding uit de keel.

én

bovendien één of meer van de volgende verschijnselen:

- positieve kweek van het betrokken lichaamsdeel;
- positieve bloedkweek;
- positieve antigeentest uit bloed of luchtwegsecrēt;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) òf een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme;
- diagnose "infectie" van de arts.
- abces gezien bij directe observatie, tijdens operatie of histopathologisch onderzoek.

Een patiënt <12 maanden oud met twee van de volgende verschijnselen:

- koorts (>38°C);
- hypothermie (<36,5°C);
- apneu;
- bradycardie;
- snotneus;
- purulente afscheiding uit de keel.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve kweek van betrokken lichaamsdeel;
- positieve bloedkweek;
- positieve antigeentest uit bloed of luchtwegsecretie;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) of een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme;
- diagnose "infectie" van de arts.

13 Infecties van het gastro-intestinale systeem

Infecties van het gastro-intestinale systeem omvatten gastro-enteritis, *Clostridium difficile* infectie, infecties aan het maagdarmkanaal, hepatitis, necrotiserende enterocolitis en andere, niet elders gespecificeerde infecties.

13.1 Gastro-enteritis

13.1.1 Gastro-enteritis met uitzondering van *Clostridium difficile* infectie

Gastro-enteritis moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- acuut begin van diarree (dunne ontlasting gedurende >12 uur) met of zonder braken of koorts (>38°C) zonder dat een niet-infectieuze oorzaak (bijvoorbeeld diagnostisch onderzoek, therapeutische maatregelen, acute verergering van een chronische kwaal, psychische spanning) waarschijnlijk is.
- twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - misselijkheid;
 - braken;
 - buikpijn;
 - hoofdpijn.

én

één van de volgende bevindingen:

- darmpathogeen geïsoleerd uit faeces of rectumwat;
- darmpathogeen aangetoond bij routineonderzoek of via de elektronenmicroscopie;
- darmpathogeen aangetoond door een antigeen- of antilichaamtest van faeces of bloed;
- darmpathogeen aangetoond door cytotoxische afwijkingen in weefselkweek (toxine-assay);
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) of een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme.

13.1.2 *Clostridium difficile* infectie

Een *Clostridium difficile* infectie moet voldoen aan tenminste één van de volgende bevindingen:

- dunne ontlasting of toxisch megacolon en een voor *Clostridium difficile* positieve toxine A en/of B test in faeces;
- pseudomembraneuze colitis vastgesteld bij endoscopisch gastro-intestinaal onderzoek
- in histopathologisch onderzoek karakteristiekeken van een Clostridium infectie vastgesteld op een monster verkregen door endoscopie, colectomie of autoptie.

Registratie instructie:

Indien klinische symptomen van een *Clostridium difficile* infectie worden vastgesteld in de eerste 48 uur van een ziekenhuisopname én binnen 28 dagen na een eerdere ziekenhuisopname dan moet de infectie als ziekenhuisinfectie worden geregistreerd (zie figuur).

	C. diff +			
dag -28	dag 1 en 2			
eerdere ziekenhuisopname	huidige ziekenhuisopname			

13.2 Hepatitis

Hepatitis moet voldoen aan het volgende criterium:

twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:

- koorts (>38°C);
- anorexie;
- misselijkheid;
- braken;
- buikpijn;
- geelzucht;
- bloedtransfusie in het ziekenhuis binnen de afgelopen drie maanden.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve antigeen- of antilichaamtest op Hepatitis A, B, C of delta-hepatitis;
- abnormale leverfunctietests (bijvoorbeeld verhoogde alanine/aspartine aminotransferase (ALT/AST) en bilirubine);
- cytomegalovirus (CMV) aangetoond in urine of secreet uit de oropharynx.

13.3 Necrotiserende enterocolitis in neonaten

Necrotiserende enterocolitis bij baby's moet voldoen aan het volgende criterium:

- twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - braken;
 - opgezette buik;
 - residu maaginhoud vóór de voeding.

én

bovendien aanhoudend micro- of macroscopisch bloed in de ontlasting.

én

bovendien één of meer van de volgende radiologische afwijkingen:

- pneumoperitoneum;
 - pneumotosis intestinalis;
 - niet veranderende "rigid loops" van de dunne darm.
- necrotiserende enterocolitis vastgesteld in histopathologisch onderzoek.

13.4 Infecties van het maagdarmkanaal

Infecties van het maagdarmkanaal (oesophagus en maag, dunne darm en dikke darm, rectum) uitgezonderd gastro-enteritis en appendicitis, moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- abces of andere tekenen van infectie aangetoond tijdens operatie of histopathologisch onderzoek.
 - twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak en passend bij infectie van het desbetreffende orgaan of weefsel:
 - koorts (>38°C);
 - misselijkheid;
 - braken;
 - buikpijn;
 - gevoeligheid.
- én
- bovendien één of meer van de volgende bevindingen:
- positieve kweek van vocht of weefsel verkregen via drain of door operatie of endoscopie of via een chirurgisch geplaatste drain;
 - micro-organismen gezien in Gram-preparaat of KOH-preparaat of meerkernige reuscellen gezien bij microscopisch onderzoek van vocht of weefsel, verkregen door operatie of endoscopie of via een chirurgisch geplaatste drain;
 - positieve bloedkweek;
 - radiologische aanwijzingen voor infectie;
 - pathologische veranderingen gezien tijdens endoscopisch onderzoek (bijvoorbeeld Candida-oesophagitis of proctitis).

13.5 Intra-abdominale infectie

Intra-abdominale infectie (inclusief galblaas en galwegen, lever (géén virale hepatitis), milt en pancreas, peritoneum, subfrenische of subdiafragmatische ruimte of ander intra-abdominaal weefsel of elders niet gespecificeerd gebied) moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van purulent materiaal uit de intra-abdominale ruimte verkregen via operatie of punctie;
 - abces of andere aanwijzingen voor intra-abdominale infectie gezien bij operatie of histopathologisch onderzoek;
 - twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - koorts (>38°C);
 - misselijkheid;
 - braken;
 - buikpijn;
 - geelzucht.
- én
- bovendien één of meer van de volgende bevindingen:
- positieve kweek van vocht uit een chirurgisch geplaatste drain (bv. gesloten zuigdrainage, open drain, of T-drain);
 - micro-organismen gezien in het Gram-preparaat van vocht of weefsel verkregen door operatie of punctie;
 - positieve bloedkweek en radiologische aanwijzingen voor infectie.

Registratie-instructie: Een pancreatitis mag alleen als intra-abdominale infectie worden geregistreerd als er sprake is van een infectieuze origine.

14 Infecties van het voortplantingssysteem

Een aantal infecties die vóórkomen bij gynaecologische en obstetrische patiënten en bij mannelijke urologische patiënten vallen onder infecties van de voortplantingsorganen. Dergelijke infecties omvatten endometritis, geïnfekteerde episiotomieën, infecties van de vaginatop en andere infecties aan de mannelijke of vrouwelijke voortplantingsorganen.

14.1 Endometritis

Endometritis moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van vocht of weefsel uit het endometrium verkregen door operatie, punctie of brush/biopsie;
- purulente afscheiding uit de uterus
én bovendien twee van de volgende: verschijnselen:
 - koorts (>38°C);
 - buikpijn;
 - gevoelige uterus.

Registratie- instructie:

Een postpartum endometritis is geen ziekenhuisinfectie indien er bij opname sprake was van geïnfekteerd vruchtwater of als de patiënt wordt opgenomen na 48 uur gebroken vliezen.

Een endometritis na een sectio-caesarea moet als een diepe postoperatieve wondinfectie worden geregistreerd.

14.2 Geïnfekteerde episiotomie

Geïnfekteerde episiotomie moet voldoen aan één van de volgende verschijnselen:

- purulent vocht uit de episiotomie;
- abces bij de episiotomie.

14.3 Infecties van de vaginatop

Infecties van de vaginatop moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- purulent vocht uit de vaginatop;
- abces aan de vaginatop;
- pathogeen micro-organisme gekweekt uit vocht of weefsel van de vaginatop.

Registratie-instructie

Registreer een vaginatopinfectie als diepe postoperatieve wondinfectie na een hysterectomy.

14.4 Andere infecties

Andere infecties aan de voortplantingsorganen (epididymis en testes, prostaat, vagina, ovaria, uterus of ander weefsel in het kleine bekken, uitgezonderd endometritis of infectie aan de vaginatop) moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van weefsel of vocht uit het betrokken gebied;
- abces of andere aanwijzingen voor infectie gezien tijdens operatie of bij histopathologisch onderzoek;
- twee van de volgende verschijnselen:
 - koorts (>38°C);
 - misselijkheid;
 - braken;
 - pijn;
 - gevoeligheid;
 - dysurie.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve bloedkweek;
- diagnose "infectie" van de arts.

15 Infecties van huid en weke delen

Infecties van de huid en weke delen (uitgezonderd postoperatieve wondinfecties) omvatten geïnficeerde decubitus, geïnficeerde brandwonden, borstabces of mastitis, omphalitis, pusteltjes bij baby's, en geïnficeerde circumcisie bij neonaten. De criteria worden apart vermeld voor iedere soort infectie.

15.1 Infecties aan de huid

Infecties aan de huid moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- purulente afscheiding, pustels, blaasjes of puisten;
- twee van de volgende verschijnselen ter plaatse:
 - pijn of gevoeligheid;
 - zwelling;
 - roodheid;
 - warmte.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve kweek van (geaspireerd) vocht van het betrokken gebied; indien het micro-organisme behoort tot de normale huidflora moet het een reinkweek zijn van één soort;
- positieve bloedkweek;
- positieve antigeentest van geïnficeerd weefsel of bloed;
- meerkernige reuscellen microscopisch aangetoond in het geïnficeerde weefsel;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) of een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme.

15.2 Infecties van de weke delen

Infecties van de weke delen (necrotiserende fasciitis, infectieus gangreen en necrotiserende cellulitis en pyomyositis, lymphadenitis en lymphangitis) moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van weefsel of vocht uit het betrokken gebied;
- purulente afscheiding uit betrokken gebied;
- abces of andere aanwijzingen voor infectie, gezien tijdens operatie of bij histopathologisch onderzoek;
- twee van de volgende verschijnselen ter plaatse:
 - pijn of gevoeligheid;
 - roodheid;
 - zwelling;
 - warmte.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve bloedkweek;
- positieve antigeentest in bloed of urine;
- een diagnostische antilichaamtiter in een enkelvoudig serum (IgM) of een viervoudige titerstijging in een serumpaars (IgG) voor een pathogeen micro-organisme.

15.3 Geïnfecteerde decubitus

Geïnfecteerde decubitus, zowel oppervlakkige als diepe infecties, moeten voldoen aan het volgende criterium. Twee van de volgende verschijnselen:

- roodheid;
- gevoeligheid;
- gezwollen wondranden.

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- positieve kweek van punctaat of weefselbiopt van de rand van de decubitus;
- positieve bloedkweek.

15.4 Geïnfecteerde brandwonden

Geïnfecteerde brandwonden moeten voldoen aan één van de volgende criteria:

- Verandering in het uiterlijk of karakter van de brandwond zoals snelle afstoting van de wondkorst of donkerbruine, zwarte of paarse verkleuring van de wondkorst of oedeem aan de wondranden en bovendien histologisch onderzoek van een biopt dat invasieve micro-organismen aantoonbaar aangrenzend aan gezond weefsel;
- Verandering in uiterlijk of karakter van de brandwond zoals snelle afstoting van de wondkorst of donkerbruine, zwarte of paarse verkleuring van de wondkorst of oedeem aan de wondranden en bovendien één of meer van de volgende bevindingen:
 - positieve bloedkweek zonder andere aanwijsbare infectie;
 - isolatie van herpes-simplex-virus, histologisch m.b.v. licht- of elektronenmicroscop aangetoonde insluitlichaampjes of viruspartikels gezien door de elektronenmicroscop in biopt of schraapsel van de laesies;
- Een brandwondenpatiënt met twee van de volgende verschijnselen zonder andere aanwijsbare oorzaak:
 - koorts (>38°C);
 - hypothermie (<36,5°C);
 - hypotensie (systolische druk < 90 mm kwik);
 - oligurie (< 20 ml/uur);
 - hyperglycaemie bij een aanvankelijk goed verdragen koolhydraathoudend dieet;
 - verwardheid;

én

bovendien één of meer van de volgende bevindingen:

- histologisch onderzoek van een biopt dat invasieve micro-organismen aantoonbaar aangrenzend aan gezond weefsel;
- positieve bloedkweek;
- isolatie van herpes-simplex- virus, histologisch m.b.v. licht- of elektronenmicroscop aangetoonde insluitlichaampjes of viruspartikels gezien door de elektronenmicroscop in biopt of schraapsel van de laesies.

15.5 Borstabces of mastitis

Borstabces of mastitis moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- positieve kweek van het betrokken borstweefsel of van vocht verkregen door incisie of punctie;
- borstabces of andere aanwijzingen voor infectie, gezien tijdens operatie of bij histopathologisch onderzoek;
- koorts (>38°C), lokale ontstekingsverschijnselen van de borst en de diagnose "infectie" van de arts.

15.6 Navelinfectie bij neonaten

Navelinfectie bij neonaten (<30 dagen oud) moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- erytheem en /of sereus vocht uit de navel
én bovendien één of meer van de volgende bevindingen:
 - positieve kweek van het vocht of punctaat;
 - positieve bloedkweek.
- erytheem en purulente afscheiding uit de navel.

15.7 Pustels

Pustels bij baby's (<12 maanden oud) moeten voldoen aan het volgende criterium: de baby heeft pustels.

én

diagnose "infectie" van de arts

of

de baby heeft pustels

én

de arts start gerichte antimicrobiële therapie.

15.8 Geïnfecteerde circumcisie bij neonaten

Geïnfecteerde circumcisie bij neonaten (≤30 dagen oud) moet voldoen aan één van de volgende criteria:

- purulente afscheiding ter plaatse;
- één van de volgende verschijnselen:
 - erytheem;
 - zwelling;
 - gevoeligheid rond de circumcisie.én
bovendien een pathogeen micro-organisme gekweekt van het betrokken lichaamsdeel.
- de neonaat heeft één van de volgende verschijnselen:
 - erytheem;
 - zwelling;
 - gevoeligheid rond de circumcisie.én
de kweek is positief met huidflora.
én
bovendien start de arts gerichte antimicrobiële therapie.

16 Systemische infecties

Systemische infectie wordt gedefinieerd als een infectie waarbij verschillende organen zijn betrokken, zonder aanwijsbare bron van infectie. Dergelijke infecties zijn gewoonlijk viraal van origine en de diagnose kan meestal alleen al op grond van de klinische verschijnselen gesteld worden (bijvoorbeeld mazelen, bof, waterpokken en rode hond); zij treden sporadisch op als ziekenhuisinfectie.

Bijlage A. Literatuur

1. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG, editor. Hospital Epidemiology and Infection Control, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; p. 1672-89
2. <http://www.prezies.nl/zkh/definities/CDC.html>
3. Codebook Protocol 4.2 Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2011.