



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

Draaiboek Uitbraken van gastro-enteritis en voedselvergiftigingen

Contact: RIVM, LCI, 030 274 7000 of lcj@rivm.nl
www.rivm.nl/cib

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave.....	2
Inleiding.....	7
Leeswijzer.....	9
Aanvulling juni 2014:.....	10
Aanpak bij een melding.....	11
Stap 1: Eerste (telefonische) inschatting van de uitbraak.....	11
Stap 2: Verifieer of het om een uitbraak gaat.....	11
Stap 3: Verzamelen van relevante informatie.....	12
Instellingsgerichte informatie:.....	12
Patiëntgerichte informatie.....	12
Identificatie van de verwekker:.....	13
Stap 4: Kies een werkhypothese.....	13
1. De point-source epidemic.....	13
Voedselgerelateerde transmissie.....	14
Niet-voedselgerelateerde transmissie.....	14
2. De person-to-person epidemic.....	14
3. De common-source epidemic.....	14
4. Bijzondere omstandigheden.....	15
Kleine instellingen.....	15
Verschillende verwekkers.....	15
Uitbraak buiten een instelling.....	15
Algemene overeenkomsten.....	16
Voeding.....	16
Opzettelijke daad.....	17
Stap 5: Beleid en interventie.....	18
De algemene maatregelen zijn:.....	18
Extra interventies bij voedselgerelateerde en common source uitbraken: ...	18
Inschakelen en/of informeren van andere organisaties:.....	19

Stap 6: Vervolgen van de interventies.....	20
Epidemiologisch verloop van de uitbraak.....	20
Ingestelde maatregelen	20
Laboratoriumonderzoeken.....	20
Interventie van de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit	20
Bijstellen van de werkhypothese	20
Communicatie	20
Stap 7: Afsluiting, rapportage, evaluatie	20
Wanneer is de uitbraak voorbij?.....	20
Rapportage	21
Informereren van de betrokkenen.....	22
Evaluatie.....	22
Laboratoriumonderzoek	23
Noodzaak voor laboratoriumdiagnostiek	23
Diagnostisch algoritme.....	23
Voor de praktijk:.....	23
Aanleveren, bewaren en transport van monsters	25
Bewaren van laboratoriummonsters en doorzending	25
Transport van monsters	25
Kosten van onderzoek.....	26
Aanvullend (epidemiologisch) onderzoek bij een (mogelijk) voedselgerelateerde uitbraak.....	27
3.1 Voedselenquête	27
Stap a. Bepaal de risicopopulatie en stel de casusdefinitie op	27
Stap b. Verzamel gegevens	28
Stap c. Analyse van de gegevens uit de voedselenquête	28
Cohortonderzoek.....	29
Casuscontroleonderzoek	29
3.2 Epidemische curve	29
3.3 Aanvullend laboratoriumonderzoek	30
3.4 Onderzoek in de voedselketen	30

Vorbereiding op een uitbraak van gastro-enteritis	31
4.1 Paraatheid van de GGD	31
4.2 Afspraken met instellingen.....	31
4.3 Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit.....	32
4.4 Communicatie	32
5. Aanvullende informatiebronnen.....	33
Algemene naslagwerken.....	33
Over infectieziekten.....	33
Over Outbreak investigation	33
Internetsites.....	34
Bijlage I. Schematische samenvatting van de aanpak van een uitbraak van gastro-enteritis door de GGD.....	35
Bijlage II. Dossier 'Uitbraak van gastro-enteritis'	35
Bijlage III. Inventarisatielijst gevallen van gastro-enteritis.....	43
Bijlage IV. Epidemische curve.....	45
Grafiek in Excel.....	45
.....	46
Handmatig in Excel:	47
Bijlage V. Oorzaken per symptoomcomplex.....	48
Schematisch overzicht verwekkers en toxines	48
Schema 1	48
Schema 2	50
Schema 3	52
Bijlage VI. Checklist bij (vermoeden van) opzettelijke daad.....	53
Informeert de volgende instanties DIRECT:	53
Eventueel ook:	53
Het ministerie van VWS informeert pers en publiek	53
Interventies, coördinatie door LCI (OMT, BAO-structuur)	53
Epidemiologisch onderzoek.....	54
Bijlage VII. Hygiëneadviezen en –maatregelen	55
Organisatorische maatregelen.....	55

Naar de bewoners	55
Naar het personeel.....	55
Algemeen.....	55
Hygiënemaatregelen.....	56
Hygiëne bij personeel	56
Algemene hygiënische maatregelen.....	56
Handenhygiëne	57
Hygiënische maatregelen bij zieke bewoners	58
Hygiëne op de afdeling	59
Procedure wasvoorschrift	60
Wering van personeel	61
Bijlage VIII. Rapport van onderzoek door GGD naar mogelijke voedselinfectie of – vergiftiging	63
Samenvatting	63
1. Melding	63
2. Verificatie	63
Welke initiële laboratoriumdiagnostiek heeft plaatsgevonden?	63
Welke casusdefinitie is gebruikt bij het verdere onderzoek?.....	63
3. Omvang en ernst van de uitbraak.....	64
Wie is er benaderd bij de bron- en contactopsporing?.....	64
Hoeveel mensen waren er at risk? Welke definitie van at risk is gebruikt? ..	64
Hoeveel mensen voldeden aan de casusdefinitie? Hoeveel mensen zijn opgenomen in het ziekenhuis; hoeveel zijn overleden?	64
Wat was de frequentie van vóórkomen van verschillende symptomen?	64
4. Tijd, plaats, en persoon	64
Hoe was de verdeling in de tijd van het tijdstip waarop klachten (vermeld in de casusdefinitie) begonnen?.....	64
Hoe was de verdeling naar plaats van mensen die aan de casusdefinitie voldeden?	64
Wat was de leeftijds- en geslachtsverdeling van de personen die aan de casusdefinitie voldeden? (Tabel 2).....	64
5. Hypothese, werkdiagnose	65

6. Analytisch epidemiologisch onderzoek	65
7. Beschouwing	65
8. Maatregelen.....	65
9. Conclusie.....	65
STANDAARDFIGUREN EN TABELLEN	66
Bijlage IX. Instructie voor het afnemen en opsturen van ontlasting (feces)	71
Bijlage X. Overzichtstabel aanvullend (epidemiologisch) onderzoek.....	72
Bijlage XI. Onderzoek voedselinfectie	74
Vragenlijst inventarisatie klachten	74
Voorbeeldbrief aan de bewoners en/of familie	79
Voorbeeldbrief aan personeelsleden.....	80
Bijlage XII. Statistische aspecten van een voedselenquête	81
Cohortonderzoek	81
Casuscontroleonderzoek.....	82
Bijlage XIII. Toelichtingen en achtergrondinformatie bij het algoritme gastro- enteritis.....	84
a. Oorzaken van uitbraken van gastro-enteritis in Nederland	84
Onderscheiden van uitbraken op basis van klinische presentatie?.....	86
Onderscheiden van uitbraken op basis van seizoen?	87
b. Diagnostische methoden.....	89

Inleiding

Dit draaiboek is een herziening van het draaiboek 'Epidemieën van gastro-enteritiden in instellingen' uit 1996. Door invoering van de Infectieziektenwet (1999) worden GGD'en in toenemende mate geconfronteerd met meldingen van mogelijke uitbraken in instellingen (Artikel 7 Infectieziektenwet). De eerste aanpak wordt echter in de vakliteratuur nauwelijks besproken (zie hoofdstuk 5). Bij een melding van een uitbraak moet snel en adequaat gereageerd worden. Voor de belangrijkste verwekkers die een uitbraak van gastro-enteritis en voedselvergiftigingen kunnen veroorzaken, zoals calicivirus (norovirus), campylobacter, *E. coli*, hepatitis A, listeria, *S. paratyphi*, *S. typhi*, *Salmonella* spp, toxoplasma en trichinella, bestaat een LCI-richtlijn. In deze richtlijnen staat echter niet omschreven hoe stapsgewijs te handelen bij een uitbraak.

Een systematische aanpak na een melding van een uitbraak bepaalt grotendeels het succes van de interventie. De GGD moet een afweging maken tussen de geleverde inspanning en het te verwachten resultaat. Dit betreft niet alleen de inspanning geleverd door de GGD- en laboratoriummedewerkers, maar ook de inzet die gevraagd wordt van de betrokken instelling of groep personen. De urgentie en zwaarte van de maatregelen worden immers vooral bepaald door de ernst van de symptomen en de waarschijnlijkheid dat er zonder het nemen van specifieke maatregelen nieuwe gevallen zullen optreden.

De doelstellingen van de GGD bij uitbraken van voedselinfecties- of intoxicaties worden in onderstaande tabel kort aangegeven.

Doelstellingen	Belangrijke factoren
<ul style="list-style-type: none">• Voorkómen van nieuwe gevallen van gastro-enteritis door het nemen en/of adviseren van adequate maatregelen<ul style="list-style-type: none">- in de algemene bevolking;- binnen de getroffen instelling of groep (dit is bij zorginstellingen de eigen verantwoordelijkheid van de instelling).	<ul style="list-style-type: none">• Identificatie van de verwekker en bron.• Instellen van hygiënische maatregelen.
<ul style="list-style-type: none">• Voorkómen van nieuwe uitbraken bij de getroffen instelling of groep door het geven van gerichte adviezen.	<ul style="list-style-type: none">• Inzicht verkrijgen in het ontstaan van de besmettingsbron (bijvoorbeeld voedselbereidingprocessen).• Inzicht verkrijgen in de transmissiefactoren (bijvoorbeeld de dagelijkse hygiëne).

<ul style="list-style-type: none">• Bijdrage leveren aan de landelijke surveillance van uitbraken van gastro-enteritis.	<ul style="list-style-type: none">• Goede monitoring en registratie van de uitbraak.
---	--

Leeswijzer

Het draaiboek begint met een hoofdstuk 'Aanpak bij een melding'. Het hoofdstuk richt zich hoofdzakelijk op de aanpak van een uitbraak van gastro-enteritis die gemeld wordt door verpleeg- en verzorgingshuizen, en gaat uit van een situatie waarbij de GGD min of meer volledig betrokken is bij de bestrijding van de uitbraak. Deze situatie is meestal het geval bij verzorgingshuizen en bij niet-medische instellingen zoals kinderdagverblijven. Ziekenhuizen handelen een uitbraak meestal af zonder tussenkomst van de GGD en melden alleen omwille van de wettelijke meldingsplicht. Verpleeghuizen wisselen wel dikwijls van gedachten met de GGD maar handelen een uitbraak meestal zelfstandig af. Een enkele keer vermoedt de GGD een uitbraak uit meldingen van ziektegevallen door laboratoria, behandelaren, de NVWA of het publiek en zal de afhandeling ervan volledig op zich nemen.

In ieder geval moet de GGD op een snelle manier in kunnen schatten of het om een (soms ernstige) voedselgerelateerde uitbraak gaat. Het hoofdstuk bestaat uit zeven stappen, van het eerste telefonisch contact met de melder tot de afsluiting van de uitbraak.

In het tweede hoofdstuk wordt het laboratoriumonderzoek toegelicht. Naast het diagnostisch algoritme voor uitbraken van gastro-enteritis worden ook organisatorische aspecten zoals afname van monsters besproken.

Het derde hoofdstuk beschrijft het aanvullend epidemiologisch onderzoek dat ingesteld kan worden wanneer er aanwijzingen zijn voor een voedselgerelateerde uitbraak van gastro-enteritis.

De snelheid waarmee een (dreigende) uitbraak gemeld wordt bij de GGD en de adequaatheid waarmee de uitbraak aangepakt wordt hangen nauw samen met de communicatie en coördinatie tussen onder andere GGD, laboratoria en de instellingen. In het vierde hoofdstuk worden hiervoor enkele aanbevelingen gedaan. Voor aspecten van communicatie en opschaling die bij alle uitbraken van toepassing zijn wordt verwezen naar het algemene draaiboek 'Uitbraken van infectieziekten'.

In hoofdstuk 5 staan aanvullende informatiebronnen zoals naslagwerken en websites.

Omwille van de overzichtelijkheid van het draaiboek zijn detailbeschrijvingen en formulieren opgenomen in de bijlagen.

De formulieren en dossiers in de bijlagen zijn hoofdzakelijk bedoeld als voorbeeld. Het kan nuttig zijn in rustige tijden aan de hand van deze voorbeelden een arsenaal van eigen formulieren en dossiers op te bouwen.

Aanvulling juni 2014:

In de aparte bijlage XIV staan praktische samenwerkingsafspraken tussen de GGD, de NVWA en het Clb. Dit document gaat verder in op de samenwerking tussen deze drie partijen en de manier van afstemming bij (veelal) grotere of complexere casuïstiek. Ook staat in dit document de contactgegevens van de drie partijen beschreven.

Aanpak bij een melding

Voor een schematische samenvatting van de aanpak van een uitbraak zie bijlage I.

Stap 1: Eerste (telefonische) inschatting van de uitbraak

Een nieuwe melding komt meestal telefonisch bij de GGD binnen.

Registreer eerst enkele identificerende gegevens. Gebruik daarvoor het uitbraakdossier in bijlage II. Dit dossier kan verder gebruikt worden om de vervolgacties en het verloop van de uitbraak te registreren.

Tracht bij dit eerste gesprek onderstaande essentiële informatie te verzamelen:

- een zo nauwkeurig mogelijke schatting van het aantal nieuwe ziektegevallen per dag en afdeling, met onderscheid tussen bewoners en medewerkers. Maak met de lijst van de eerste ziektedagen gegevens (handmatig) een epidemische curve (zie bijlage IV);
- de meest voorkomende gastro-intestinale klachten;
- eventuele andere ernstige symptomen zoals bloed of slijm in de stoelgang, neurologische verschijnselen en andere complicaties;
- aantal opnames in het ziekenhuis en eventueel overlijden;
- of er een gemeenschappelijke maaltijd of gezamenlijk evenement heeft plaatsgevonden;
- of er een gemeenschappelijke keuken is;
- of er de indruk bestaat dat vooral zieken van de gemeenschappelijke keuken eten en/of deelgenomen hebben aan een gemeenschappelijk evenement en de niet-zieken juist niet;
- of er al diagnostiek is ingezet, en eventueel al resultaten bekend zijn;
- welke maatregelen er al eventueel zijn ingesteld.

Op basis van deze eerste informatie kan de arts of sociaal verpleegkundige die al vertrouwd is met de overige stappen, een voorlopige werkhypothese formuleren en in overleg met de melder voorlopige maatregelen afspreken, inclusief het insturen van monsters naar het laboratorium. Tevens kan bepaald worden met welke mate van detaillering de volgende stappen doorlopen gaan worden.

Plan zo mogelijk voor de volgende stappen een bezoek aan de instelling, veel informatie komt dan duidelijker aan de orde.

Stap 2: Verifieer of het om een uitbraak gaat

Een uitbraak is een vrij plotseling optredende verzameling van ziektegevallen waarbij het aantal zieken in een omschreven periode bij deze groep personen hoger is dan normaal te verwachten. Maak een eenvoudige casusdefinitie waarin

omschreven wordt wanneer een persoon als ziektegeval beschouwd wordt. Sluit personen met chronische klachten uit. Ga na of er meerdere gevallen zijn. Gaat het om dezelfde soort gevallen? Zijn er duidelijk meer gevallen dan het normaal of in theorie te verwachten aantal? Soms is dit nog niet precies te bepalen, het gaat om een eerste inschatting van de grootte van de uitbraak: minder dan tien gevallen, tien tot honderd gevallen of meer dan honderd gevallen. Zeker bij kleine aantallen gevallen moet gekeken worden naar de incidentie (= het aantal gevallen per tijdseenheid). Is de incidentie hoger dan verwacht?

Stap 3: Verzamelen van relevante informatie

Gebruik het uitbraakdossier voor het registreren van de aanvullende gegevens.

Instellingsgerichte informatie:

- Ga na of er gemeenschappelijke evenementen met of zonder gemeenschappelijke maaltijd hebben plaatsgevonden in de week vóór het eerste geval.
- Ga na of er sprake is van een gemeenschappelijke voedselvoorziening (en welke afdelingen daarvan gebruik maken).
- Zijn er contacten tussen de afdelingen (open of gesloten afdelingen)?

Patiëntgerichte informatie

- Tracht een chronologisch overzicht te maken van de tot op heden bekende gevallen (voorbeeld van een inventarisatielijst voor gevallen, zie bijlage III). In het ideale geval beschikt de instelling al (elektronisch) over deze gegevens. Van belang zijn de volgende parameters:
 - identificatie van de patiënt (naam of initialen, geboortedatum, patiëntnummer e.d.);
 - categorie waartoe patiënt behoort: bewoner, medewerker (keuken, zorg, ander?);
 - afdeling of groep waar de patiënt toe behoort of werkt;
 - datum eerste ziektedag (let er op dat het echt de eerste ziektedag betreft, en niet de dag waarop de aandoening gemeld is, bijvoorbeeld na het weekend);
 - klachten: gastro-intestinale klachten, eventuele andere ernstige symptomen zoals bloed of slijm in de stoelgang, neurologische verschijnselen, andere complicaties;
 - opname in het ziekenhuis, eventueel overlijden;
 - deelname aan een gemeenschappelijk evenement (al dan niet met gezamenlijke maaltijd);
 - al ingezet laboratoriumonderzoek.

Identificatie van de verwekker:

Vraag na of de verwekker al bekend is: bij 'late' meldingen is er soms al laboratoriumonderzoek uitgevoerd.

Stap 4: Kies een werkhypothese

Bij het kiezen van een werkhypothese gaat men meestal uit van de epidemiologische kenmerken van de uitbraak (het epidemiologisch verloop – de epidemische curve – en het transmissiepatroon) en de (waarschijnlijke) verwekker. Maak aan de hand van de inventarisatielijst van patiënten op basis van de eerste ziektedagen en andere informatie een epidemische curve (zie bijlage IV).

De verwekker zal aanvankelijk niet altijd bekend zijn. Bij verdenking op een voedselinfectie dient altijd naar een verwekker gezocht te worden. Daarnaast geeft het kennen van de verwekker een handvat voor zowel bestrijdingsmaatregelen als nader onderzoek. Gebruik, in afwachting van het resultaat van het laboratoriumonderzoek, de klachten, de incubatietijd, de leeftijd van de patiënt en de setting om een vermoedelijke verwekker aan te duiden (zie bijlage V).

Naast microbiologische oorzaken moet ook altijd gedacht worden aan gemeenschappelijke blootstelling aan een toxische stof. Bij ernstige uitbraken waar de verwekker niet bekend is kan er sprake zijn van een bioterroristisch voorval of van een zeer zeldzame verwekker. In dergelijke gevallen is het aan te raden in overleg met de LCI en/of RIVM (inter)nationale deskundigen in te schakelen.

Er zijn drie werkhypothesen waarop het verdere beleid gemaakt kan worden, gebaseerd op het epidemiologisch verloop van de uitbraak. Deze werkhypothesen gaan uit van uitbraken veroorzaakt door één verwekker in een instelling van het type verpleeg- of verzorgingshuis. Er kan echter sprake zijn van bijzondere situaties die een afwijkende benadering vragen. Deze staan beschreven onder paragraaf 4. Bijzondere situaties.

1. De point-source epidemic

De epidemische curve vertoont een snel oplopend aantal gevallen met een piek gevolgd door een afname of eventueel nieuwe gevallen door verdere secundaire transmissie. De incubatietijd is doorgaans de tijd tussen de blootstelling aan de gemeenschappelijke voedselbron en de eerste piek van de epidemische curve.

Omgekeerd kan men, als de verwekker bekend is, uitgaande van de voor die verwekker bekende incubatietijd en de eerste piek van de uitbraak, het moment van blootstelling inschatten en het verdere onderzoek beperken tot een kleinere periode. Bij dit type epidemische curve onderscheidt men twee transmissievormen:

Voedselgerelateerde transmissie

- Er is sprake van het eten van gemeenschappelijke voeding (een gemeenschappelijke maaltijd of gemeenschappelijke keuken).
- Verwekker: doorgaans een bacterie (salmonella, campylobacter) of een toxine (stafylokokken e.d.), maar een virale verwekker kan ook mogelijk zijn (norovirus).
- Transmissiepatroon: Bij een gemeenschappelijke keuken zijn er ongeveer gelijktijdig gevallen in alle afdelingen die voedsel eten van de gemeenschappelijke keuken. Personeel en bewoners die niet van de instellingskeuken eten worden niet ziek. Bij een gemeenschappelijke maaltijd worden vooral deelnemers aan de maaltijd ziek.

Niet-voedselgerelateerde transmissie

- Het verloop lijkt point-source te zijn zoals bij de voedselgerelateerde uitbraak, maar er ontbreekt een relatie met een gemeenschappelijke voedingsbron.
- Verwekker: norovirus kan besmettelijk zijn via aerosolen (braaksel).
- Bij een gemeenschappelijk evenement met crowding kan massaal direct of indirect mens-op-menstransmissie voorkomen, bijvoorbeeld indien iemand in de massa braakt.

2. De person-to-person epidemic

- De epidemische curve begint met één of enkele sporadische gevallen in één of een beperkt aantal afdelingen, gevolgd door toename van het aantal gevallen vooral binnen die afdelingen waar de eerste gevallen geconstateerd werden. Later kan het verloop wisselend worden zonder vast patroon en worden meerdere afdelingen betrokken.
- Verwekker: meestal viraal (norovirus en rotavirus zijn de klassiekers).
- Transmissiepatroon: meestal duidelijk niet aan de consumptie van voeding gerelateerd. Doorgaans vindt men dus zieken zowel onder gebruikers van de gemeenschappelijke maaltijd en/of keuken als onder niet-gebruikers.

3. De common-source epidemic

1. Het verloop lijkt intermitterend waarbij over langere tijd meerdere gevallen optreden zonder piek.

2. Verwekker: bij een dergelijk een verloop is een bacteriële verwekker of toxine meer waarschijnlijk dan een virus.
3. Bij deze hypothese past een gemeenschappelijke voedingsbron of drinkwatervoorziening.
4. Aanvullend onderzoek zal nodig zijn om een besmettingsbron in de voedselketen of drinkwatervoorziening te vinden die leidt tot sporadische gevallen (draggers onder keukenpersoneel in een gemeenschappelijke keuken of bij de toeleverancier, fecale verontreiniging van het drinkwater).

4. Bijzondere omstandigheden

Kleine instellingen

Voor uitbraken in kleine instellingen gelden dezelfde werkhypothesen als in grote instellingen. De omstandigheden zijn doorgaans minder complex. In kinderdagverblijven en scholen waar de kinderen te eten krijgen is het menu bijvoorbeeld meestal zeer beperkt. Afhankelijk van de omstandigheden kan de verzameling van relevante gegevens beperkt gehouden worden. Daarentegen zal de afwezigheid van medisch geschoolde medewerkers de GGD dwingen tot een actievere tussenkomst.

Verskillende verwekkers

Er kan sprake zijn van verschillende verwekkers die min of meer tegelijkertijd ziektegevallen veroorzaken, waardoor het epidemiologisch en klinisch beeld van de uitbraak een combinatie is van de hierboven beschreven vormen.

Uitbraak buiten een instelling

Het belangrijkste onderscheid is of het gaat om ziektegevallen die behoren tot een duidelijk omschreven groep personen (barbecue, reisgezelschap, feestje), of juist niet, zoals bij een uitbraak onder personen die met elkaar niets anders gemeen hebben dan blootstelling aan een gemeenschappelijke besmettingsbron zoals een bepaald voedingsproduct, een restaurant of een bakker.

De aanpak van een uitbraak in een duidelijk omschreven groep is nagenoeg identiek aan die van een instelling. Alle zieken en blootgestelden zijn meestal bekend, zodat bij vermoeden op overdracht via voedsel methodologisch gekozen kan worden voor het cohortonderzoek (zie hoofdstuk 3). Daarentegen zullen de meeste hygiënische maatregelen niet van toepassing zijn en zal de nadruk vooral liggen op identificatie en neutralisering van de besmettingsbron.

Een uitbraak onder niet met elkaar gerelateerde personen komt men meestal op het spoor omdat laboratoria melding doen van een verhoogd aantal gevallen van besmetting door eenzelfde verwekker. Soms kan het de Nederlandse Voedsel en

Waren Autoriteit (NVWA) zijn die de GGD meldt dat er verschillende klachten zijn binnengekomen die wijzen op besmetting door eenzelfde bron, zoals een restaurant. In sommige GGD-regio's zijn afspraken gemaakt met de laboratoria om ook de niet-meldingsplichtige darmpathogenen bij de GGD te melden. Door nauwlettende surveillance kan dan opgemerkt worden dat er een verheffing is van een zelfde verwekker. In dergelijke gevallen is het nodig na te gaan of er sprake is van een mogelijke gemeenschappelijke besmettingsbron.

Indien gezocht moet worden naar een gemeenschappelijke bron voor een voedselinfectie of –vergiftiging, kunnen voor de gemelde gevallen onderstaande punten uitgezocht worden:

Algemene overeenkomsten

- Is er sprake van eenzelfde of bijna dezelfde eerste ziektedag?
- Wonen de gevallen bij elkaar in de buurt (zie postcodes)?
- Is er sprake van familiebanden (zelfde naam, land- of streekgebonden namen)?
- Is er tijdens de incubatieperiode sprake van deelname aan een zelfde evenement (maaltijd, reis, feest etc.)?
- Is er sprake van gemeenschappelijke hobby's of sportactiviteiten, lidmaatschap van zelfde clubs of verenigingen?
- Is er sprake van een verband met recreatie gerelateerd aan zwemwater? (Onderzoek of er een relatie bestaat tussen ziek worden en het zwemmen zelf of ziek worden en een barbecue op het strand.)

Voeding

- Is er sprake van een gemeenschappelijk voedingsproduct?
- Is er sprake van een gemeenschappelijke voedingsbron zoals een keuken?
- Zijn er gemeenschappelijke winkels, supermarkten, slagerijen etc., waar voeding gekocht wordt?
- Is er gemeenschappelijk restaurantbezoek?
- Wordt drinkwater geleverd door eenzelfde leverancier?
- Is er sprake van risicovolle kookprocedures zoals rauwvleesbereiding etc.?

Indien het onderzoek wijst naar een gemeenschappelijke besmettingsbron in de (publieke) voedingssector kan het nuttig zijn hierover met de NVWA te overleggen.

Opzettelijke daad

Hoewel een met opzet veroorzaakte uitbraak van gastro-enteritis of voedselvergiftiging alle eerder beschreven vormen kan aannemen, is de point-source voedselgerelateerde vorm het meest waarschijnlijk.

De volgende criteria zouden er op kunnen wijzen dat er sprake is van opzet:

- De verantwoordelijkheid voor de daad is opgeëist. Let wel: een groepering kan zich verantwoordelijk noemen voor een daad terwijl zij er uiteindelijk niets mee te maken heeft.
- Het motief, de achtergrond van de slachtoffers en de setting. Tijdens een internationale topontmoeting waarbij veel hoogwaardigheidsbekleders aanwezig zijn, zal eerder aan een met opzet veroorzaakte uitbraak gedacht moeten worden dan bij een uitbraak in een lokale instelling of bij een barbecue.
- Het lijkt niet op een normale (natuurlijke) uitbraak; er is sprake van vreemde epidemiologie ('niet-pluis'-gevoel).
- De aard en ernst van de symptomen en een afwijkend en zeer ernstig klinisch beeld zouden op een aanslag kunnen wijzen. Men zou verwachten dat bij een uitbraak ten gevolge van een opzettelijke daad de klinische verschijnselen ernstiger zijn dan bij een natuurlijke uitbraak, maar dit hoeft niet altijd het geval te zijn.
- Er is een groot aantal slachtoffers. Echter, ook een klein aantal slachtoffers kan al voldoende zijn om tot veel paniek onder de bevolking te leiden.

In het kader van justitieel onderzoek kan in opdracht van de politie ook forensisch onderzoek plaatsvinden. Dit zal zeker het geval zijn bij uitbraken die met opzet veroorzaakt zijn en het onderzoek zal dan gericht zijn op het aanwijzen van schuldigen.

Bij mogelijke opzettelijke voedselinfecties of –vergiftigingen wordt in aanvang al gekozen voor een analytische opzet om de bron te achterhalen. Dit is van belang voor de bestrijding, maar vooral voor het nemen van preventieve maatregelen om herhaling te voorkomen. Er dient direct contact met de LCI opgenomen te worden (zie ook 'Checklist bij (vermoeden van) opzettelijke daad' in bijlage VI).

Stap 5: Beleid en interventie

De verdere aanpak van de uitbraak bestaat uit algemene maatregelen die bij elke werkhypothese gelden en extra interventies afhankelijk van de werkhypothese. Registreer alles in het uitbraakdossier.

De algemene maatregelen zijn:

- algemene hygiënemaatregelen, met eventueel strengere maatregelen bij uitbraken veroorzaakt door het norovirus (zie bijlage VII);
- hygiëne in de werkprocessen 'verzorging' en 'voedselketen' (via HACCP-richtlijnen, Hazard Analysis Critical Control Points);
- monitoring en registratie van de gevallen (zie inventarisatielijst, bijlage III);
- ziekteanamnese bij personeel (via de bedrijfsarts);
- werkverbod voor ziek (verzorgend of keuken-) personeel;
- communicatie
 - met de bewoners;
 - met de medewerkers;
 - met de externe partijen zoals de gemeente, de media etc.
- bij ernstige uitbraken (dodelijke afloop, ernstige zieken of grote aantallen, grote onrust) instellen van een crisisteam en eventueel opschaling binnen de GGD.
- bij mediagevoelige uitbraken: afspraken over communicatie naar buiten (zie LCI- draaiboek 'Explosies van infectieziekten').

Extra interventies bij voedselgerelateerde en common source uitbraken:

- laboratoriumonderzoek: fecesonderzoek van minimaal 10 zieken en 10 niet-zieken, mede als aanvulling op een voedselenquête, in overleg met de arts-microbioloog;
- voedselresten laten bewaren van risicovoeding;
- overzichten laten genereren van de menu's vanaf 1 week vóór het eerste geval (kan mogelijk elektronisch geleverd worden door de instelling indien er een gemeenschappelijke keuken is);
- afnemen van een voedselenquête bij zieken en niet-zieken, gevolgd door statistische analyse (berekenen van oddsratio's of relatieve risico's). De voedselenquête kan soms elektronisch worden geregistreerd door de instelling (zie hoofdstuk 3);
- eventueel fecesonderzoek bij keukenpersoneel ter opsporing van dragers (indien de voedselenquête in die richting wijst).
- een eigen inspectie van de voedselvoorziening door de GGD kan nuttig zijn indien de NVWA hier voor niet ingeschakeld wordt, zoals bijvoorbeeld bij een

kinderdagverblijf. Kijk naar de hygiënestandaard in de keuken, inspecteer de koelkast, vraag naar hoe met voedsel en bereiding omgesprongen wordt.

Inschakelen en/of informeren van andere organisaties:

De volgende lijst is bedoeld als checklist, het is niet in alle gevallen noodzakelijk alle genoemde organisaties te informeren.

- NVWA:
 - Zie voor de wijze van melden en contactgegevens bijlage XIV Bespreek met de instelling het doel van een bezoek van de NVWA (controleren van werkprocessen in de voedselketen, eventueel nemen van voedselmonsters of omgevingsswabs). Laat bij voorkeur de instelling zelf de NVWA uitnodigen, zo niet, informeer de instelling van het voornemen van de GGD om de NVWA in te schakelen.
- CIb: Een voedselinfectie (inclusief voedselvergiftiging) is een meldingsplichtige ziekte groep B2. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid aan het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM.

Melding bij twee of meer patiënten met dezelfde ziekteverschijnselen of verwekker en een onderlinge epidemiologische of microbiologische relatie wijzend op voedsel als bron.

In Osiris worden gegevens over de overige patiënten geregistreerd in de vragenlijst van de indexpatiënt. NB: niet-voedselgerelateerde uitbraken van buikgriep in instellingen (de meerderheid van uitbraakmeldingen bij de GGD) hoeven dus niet gemeld te worden in Osiris.

- Waterleidingbedrijf en regionale milieu-inspectie bij (drink)waterproblemen.
- Provincie, waterkwaliteitsbeheerder en formele eigenaar van het water bij zwemwaterproblemen.
- De andere afdelingen van de eigen GGD en de naburige GGD'en.
- Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM: bij vermoeden van een uitbraak met toxicologische oorzaak (NVIC, telefoonnummer 030-2748888).
- Eventueel betrokken of gelijksoortige instellingen in de regio.
- Het RIVM: afhankelijk van de verwekker kunnen de volgende netwerken geïnformeerd worden: Enter-net (netwerk voor surveillance van Salmonella en VTEC), FBVE-netwerk (Food-borne Viruses in Europe), Listernet (netwerk voor Listeria), SOFIE (Surveillance Of Foodborne Infections in Europe), ESEN (European Sero Epidemiology Network voor RVP-ziekten).

Stap 6: Vervolgen van de interventies

De vervolgcacties van de uitbraak bestaan uit de volgende elementen:

Epidemiologisch verloop van de uitbraak

- epidemische curve bijwerken.

Ingestelde maatregelen

- vragen hoe de maatregelen toegepast worden;
- eventueel wijzigen van de maatregelen naar aanleiding van nieuw inzicht.

Laboratoriumonderzoeken

- opvragen van de resultaten;
- terugkoppelen van de resultaten naar de instelling/patiënten.

Interventie van de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit

- opvragen van de bevindingen (inspectie van voedselbereiding, resultaten bemonstering voeding);
- overleggen wat de consequenties zijn voor de aanpak van de uitbraak.

Bijstellen van de werkhypothese

- hangt af van de bevindingen uit het bovenstaande.

Communicatie

- met de bewoners;
- met de medewerkers;
- met de externe partijen zoals de gemeente, de media etc.

Stap 7: Afsluiting, rapportage, evaluatie

Wanneer is de uitbraak voorbij?

Alleen door actief te zoeken naar nieuwe gevallen kunt u op een gegeven moment constateren dat de uitbraak voorbij is. Pas als na de besmettelijke periode van

het laatste ziektegeval 2 keer de maximale incubatietijd van de ziekte is verstreken en zich geen nieuwe ziektegevallen meer voordoen, kan met redelijke zekerheid gesteld worden dat de uitbraak voorbij is.

Maak afspraken over de afbouw van de maatregelen, en indien nodig, over nazorg, (psychische) opvang en begeleiding.

Rapportage

Als de uitbraak voorbij is, is het nuttig een rapport te maken. Als u de zeven stappen heeft doorlopen die in hoofdstuk 1 worden beschreven, heeft u een goede basis voor een rapportage. Dit rapport mag provisorisch zijn, belangrijker is dat het snel verschijnt: voor alle betrokkenen is het goed een en ander na te kunnen lezen. Voor de GGD is het een mogelijkheid om als centrale instantie op het gebied van infectieziektebestrijding naar buiten te treden.

Het rapport kan ook door de instellingsarts worden aangewend om bepaalde verbeteringen te verwezenlijken, zoals sneller melden van ziektegevallen, wering van ziek personeel en instellen van preventiemaatregelen.

De uitgebreidheid van een rapport na een uitbraak moet in verhouding staan tot de ernst en de aard van de uitbraak. Men moet rekening houden met de consequenties die een (openbaar) rapport kunnen hebben. Let op voor het aanduiden van 'schuldigen' (omwille van claims) en voor het geven van vertrouwelijke informatie (informatie uit onderzoek door NVWA is doorgaans strikt vertrouwelijk).

Soms kan volstaan worden kort (één A4) te rapporteren over:

- wanneer en door wie de uitbraak gemeld is;
- hoeveel zieken en niet-zieken er waren onder de bewoners en/of het personeel bij het begin van de uitbraak en hoeveel er uiteindelijk in totaal zijn geweest;
- de verdeling van de gevallen naar eerste ziektedag, afdeling, met eventueel de epidemische curve;
- de meest voorkomende klachten en eventuele complicaties;
- de (vermoedelijke) verwekker;
- welke factoren mogelijk van invloed waren op de verspreiding, bijvoorbeeld ziek personeel dat is blijven werken. Dit uiteraard als er goede aanwijzingen zijn (bijvoorbeeld uit de epidemische curve) dat het doorwerken van ziek personeel bijgedragen heeft aan de verspreiding van de ziekte onder de bewoners;
- de genomen maatregelen;
- de eventueel ingeschakelde instanties;

- conclusie en eventuele lessen voor de toekomst.

Bij ernstige en/of voedselgerelateerde uitbraken van gastro-enteritis is het nuttig naast het bovenstaande tevens gedetailleerder te rapporteren over:

- de redenering die tot de hypothese geleid heeft;
- het aanvullend epidemiologische onderzoek, laboratoriumonderzoek, voedselenquête;
- de gevonden bron en/of transmissieweg(en).

In bijlage VIII is een voorbeeld van een uitgebreid rapport opgenomen. Aan het rapport kan een dankwoord toegevoegd worden voor de medewerking van de instelling en van de betrokken instanties.

Informereren van de betrokkenen

- Het is goed om betrokkenen die op de hoogte zijn gebracht van het bestaan van de uitbraak ook een bericht te zenden dat de uitbraak voorbij is. Dit schept duidelijkheid.
- Rapport sturen (naar de instelling, het laboratorium, eventueel de LCI).
- Instelling informeert de medewerkers, bewoners en familie.

Evaluatie

De afronding van de rapportage kan een bruikbaar instrument zijn voor de evaluatie.

Kies een vorm die bruikbare resultaten oplevert voor de meest betrokkenen (GGD, instelling, gemeente etc). De volgende elementen komen altijd aan bod:

- een chronologische beschrijving van wat er is gebeurd;
- een overzicht van de middelen die zijn ingezet (capaciteit, geld);
- de behaalde resultaten, de successen die zijn geboekt (bijvoorbeeld inzet en discipline van medewerkers, toepassing van maatregelen, goede communicatie etc.);
- de knelpunten die zijn geconstateerd;
- aanbevelingen voor veranderingen;
- eventuele geplande publicaties in (wetenschappelijke) (inter)nationale literatuur.

Laboratoriumonderzoek

Noodzaak voor laboratoriumdiagnostiek

Of een uitbraak onderzocht moet worden hangt af van de ernst van de ziekte (met overlijden als uiterste vorm van 'ernst'), de grootte van de uitbraak, de aard van de klachten (is het een nieuw ziektebeeld?), of er zich nog nieuwe gevallen ten tijde van melding voordoen en de vraag of de bron nog aanwezig is. Allereerst is voor de keuze van diagnostiek van belang of de aanpak verschilt afhankelijk van de verwekker. Als mogelijk voedsel in het spel is, is er een noodzaak de verwekker en de mogelijke bron of vehiculum van de verwekker te vinden. Daarnaast kan een uitbraak ook onderzocht worden om te oefenen in uitbraakbestrijding en om meer over de epidemiologie te leren.

Indien laboratoriumonderzoek nodig is kan een algoritme helpen de werkhypothese te ondersteunen of te verwerpen.

Diagnostisch algoritme

Epidemiologische gegevens van onderzoeken in Nederland zijn als basis genomen om rationele overwegingen te maken in de keuze van de te onderzoeken verwekker. In bijlage XIII.a zijn deze overwegingen beschreven. De conclusie is dat noch incubatietijd, noch symptomen specifiek genoeg zijn om te bepalen welke verwekker de oorzaak van de uitbraak is. Afhankelijk van het vermoeden van een voedselinfectie en de bijzondere anamnese en setting waarin het cluster zich voordoet, wordt een keuze gemaakt. In de keuze van diagnostische methode wordt uitgegaan van de gebruikelijke testen in de regio's. Afhankelijk van lokale mogelijkheden kunnen keuzes aangepast worden. Voor meer details zie bijlage XIII, b en c.

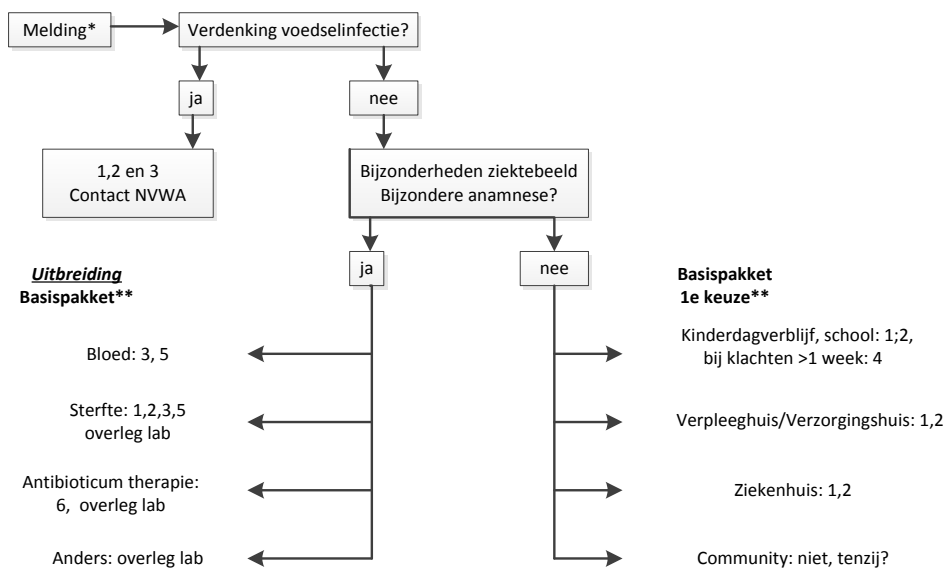
In figuur 1 wordt in een **algoritme** een leidraad gegeven naar welke verwekkers onderzoek ingezet zou moeten worden. Met de basisbepalingen norovirus, rotavirus, salmonella/shigella en campylobacter zal bij een meerderheid van de uitbraken de verwekker gevonden worden. Afhankelijk van de anamnese kunnen andere verwekkers gezocht worden in overleg tussen arts infectieziektebestrijding en arts-microbioloog.

Voor de praktijk:

- Neem bij een uitbraak bij voorkeur 6 monsters van patiënten om de verwekker van de uitbraak via kweek of ELISA vast te stellen. Voor PCR volstaan 3 monsters.
- Voor vrijwel alle verwekkers geldt dat monsters afgenomen in de acute fase (tot 3 dagen na begin van de klachten) de grootste kans op positieve diagnostiek geven. Bij latere monstername is diagnostiek vaak nog wel

mogelijk (vooral als testen gebruikt worden waarmee kleine hoeveelheden van het agens kunnen worden aangetoond), maar indien negatief minder onderscheidend. Dit geldt niet voor giardia waarbij monsternamen na 1 week nog goed mogelijk is.

Figuur 1: Het gastro-enteritis algoritme en uitwerking diagnostiek



*** Anamnese**

Wie is er ziek – bewoners/(keuken)personeel
 Is er verspreiding door instelling?
 Mogelijk voedselgerelateerd?
 Zijn er uitbraken in gerelateerde instelling?
 Klachtenpatroon (braken, diarree (bloed), koorts)
 Ziekte duur (indien al bekend)

****Diagnostiek**

1=virus sneltest (noro, rota) of PCR (noro-rotavirus)
 2= Twee opties:
 - Als virussneltest negatief: 3 en virus PCR
 - Als PCR noro-rotavirus negatief: 3
 3= bacterieel pakket: salmonella, campylobacter, (shigella)
 4= parasitologisch onderzoek: giardia, cryptosporidium
 5= E. coli
 6= C. difficile

(NB. Overall waar 'salmonella' staat wordt automatisch ook naar shigella gekeken.)

Aanleveren, bewaren en transport van monsters

Zorg dat de GGD voldoende afnamemateriaal van het (streek)laboratorium als voorraad in huis heeft met bijbehorende formulieren. Zo kan bij een eventuele crisis direct vanuit de GGD materiaal naar de instelling meegenomen worden.

Overleg met de microbioloog van het lokale laboratorium:

- op welke verwekkers onderzoek wordt ingezet;
- welke materialen daarvoor het meest geschikt zijn (feces, braaksel);
- hoeveel monsters geprobeerd zal worden in te sturen;
- hoe het laboratorium de monsters wil ontvangen (per post of koerier);
- hoe te handelen buiten kantoor tijd.

Vraag de uitslag ook steeds naar de arts infectieziektebestrijding van de GGD te sturen indien omwille van de kosten een andere arts de onderzoeken heeft aangevraagd. Voor de techniek van afname van fecesmonsters: zie bijlage IX. Maak voor het laboratorium een lijst van alle onderzochte personen.

Bewaren van laboratoriummonsters en doorzending

- Maak de afspraak dat bij een uitbraak de fecesblokken met monsters zo snel mogelijk (lieft binnen een paar uur) het laboratorium bereiken. Indien dit niet kan, bespreek dan hoe de monsters bewaard moeten blijven (in de meeste gevallen kunnen de monsters het beste bewaard worden in de koelkast tussen 2-8°C). Informeer de instellingen over de afspraken met het laboratorium.
- Maak afspraken over het al dan niet doorzenden van monsters of stammen naar het RIVM voor nadere typering (bijvoorbeeld Salmonella) en nader onderzoek (bijvoorbeeld virologie).

Transport van monsters

In een aantal situaties is snelle verzending essentieel. Maak afspraken over transport, temperatuurvereisten, snelheid (post, taxi?). Bespreek wie bij een epidemie bewaakt dat de fecesmonsters door de instelling niet in de koelkast bewaard worden, maar zo snel mogelijk (lieft binnen een paar uur) het laboratorium bereiken.

NB. In het 'Vademecum, aanvragen van diagnostiek door de GGD afdeling Algemene Infectieziektebestrijding' (publicatie in 2009) zullen bovenstaande paragrafen verwerkt worden.

Kosten van onderzoek

Verpleeghuizen en ziekenhuizen vallen onder de Kwaliteitswet Zorginstellingen en moeten zelf laboratoriumonderzoek bekostigen. Indien het onderzoek een individueel belang dient komen de kosten normaliter ten laste van de ziektekostenverzekeraar. Voor instellingen zoals kinderdagverblijven en verzorgingshuizen kan de GGD zelf onderzoek laten uitvoeren. In het kader van het 'Project ondersteuning OGZ-diagnostiek' van het CIb kan laboratoriumonderzoek, aangevraagd door de arts infectieziektebestrijding van de GGD, uit de projectbegroting betaald worden. Dit kan alléén onder bepaalde voorwaarden, zoals uitvoering van die onderzoeken door laboratoria die met de GGD een OGZ-convenant hebben afgesloten.

Aanvullend (epidemiologisch) onderzoek bij een (mogelijk) voedselgerelateerde uitbraak

Bij (het vermoeden van) een voedselgerelateerde uitbraak kan aanvullend (epidemiologisch) onderzoek noodzakelijk blijken.

Over het onderzoek kan worden overlegd met de LCI en/of de afdeling EPI bij het RIVM.

Het aanvullend onderzoek betreft:

- voedselenquêtes;
- een gedetailleerde epidemische curve;
- aanvullend laboratoriumonderzoek;
- onderzoek in de voedselketen.

Door de combinatie van de resultaten van die verschillende onderzoeken kan men een goed beeld krijgen van de uitbraak.

Voor een samenvattend overzicht van de verschillende onderzoeken: zie bijlage X.

3.1 Voedselenquête

Het doel van een voedselenquête is het aantonen van de waarschijnlijke bron in de voedselketen. Voor de voedselanamnese wordt veelal gebruik gemaakt van vrij uitgebreide lijsten van mogelijk genuttigd voedsel. (NB. In de onderstaande tekst wordt met voedsel ook genuttigde drank bedoeld).

De voedselenquête en de bijhorende epidemiologische analyse bestaan uit de volgende stappen.

Stap a. Bepaal de risicopopulatie en stel de casusdefinitie op

Onder risicopopulatie verstaat men de groep personen die in het kader van deze uitbraak redelijkerwijs aan een bepaalde bron van voedselinfectie is blootgesteld. Hierbij spelen factoren van tijd, plaats en persoon een rol (bijvoorbeeld: alle personen die deelgenomen hebben aan de kerstmaaltijd in het restaurant van verpleeghuis X).

De casusdefinitie beschrijft welke personen van de risicopopulatie als zieken (= casussen) beschouwd worden. De personen van de risicopopulatie die geen casus zijn worden per definitie als controls aangeduid. De casusdefinitie bestaat uit een aantal elementen die zullen bepalen of iemand als ziek of niet ziek aangeduid wordt, zoals:

- de aanwezigheid van bepaalde ziektesymptomen (diarree, braken, misselijkheid e.d., afhankelijk van de in deze uitbraak bekende symptomen);
- de uitslag van het laboratoriumonderzoek.
- De definitie moet eenvoudig hanteerbaar zijn én moet de kans om echte patiënten te missen minimaliseren zonder daarbij teveel mensen onterecht als ziek te bestempelen. Het kan handig zijn gebruik te maken van meerdere casusdefinities (bevestigd, waarschijnlijk, verdacht).
- Voorbeelden van een casusdefinitie:
- Bevestigd: alle personen van de 'risicopopulatie' die binnen 5 dagen na de kerstmaaltijd gastro-intestinale symptomen hebben ontwikkeld en bij wie Salmonella enteritidis is vastgesteld.
- Waarschijnlijk: alle personen van de 'risicopopulatie' die binnen 5 dagen na de kerstmaaltijd diarree en/of braken hebben ontwikkeld en bij wie de verwekker niet is vastgesteld.
- Verdacht: alle personen van de 'risicopopulatie' die binnen 5 dagen na de kerstmaaltijd misselijk waren en/of buikpijn hebben ontwikkeld en bij wie de verwekker niet is vastgesteld.

Stap b. Verzamel gegevens

Maak een aangepast vragenformulier dat door uzelf, andere onderzoekers, de patiënt of anderen ingevuld moet worden. Doe dit op basis van het standaardvragenformulier (zie voor standaardformulieren en standaardbrieven naar bewoners en medewerkers bijlage XI). Gebruik bij voorkeur een model dat in een database ingevoerd kan worden.

Zorg ervoor dat de vragen in de lijst volledig, duidelijk en ondubbelzinnig zijn. Test het formulier eerst zelf, eventueel ook met medewerking van enkele personeelsleden en patiënten. Instrueer de medewerkers die de vragenlijst gaan invullen of uitdelen zodanig dat de vragenlijst op een adequate en uniforme manier wordt ingevuld. Vul de vragenlijsten in of laat ze invullen. Voer de gegevens in in de database.

Stap c. Analyse van de gegevens uit de voedselenquête

Met een voedselenquête tracht men na te gaan of er een oorzakelijk verband bestaat tussen het eten van bepaalde voeding(-scomponenten) en ziek worden.

Afhankelijk van de omstandigheden van de uitbraak kan men gebruik maken van één van de twee vormen van analytisch epidemiologisch onderzoek: (retrospectief) cohortonderzoek en casuscontroleonderzoek (zie bijlage XII voor voorbeelden van de interpretatie van deze vormen van onderzoek).

Cohortonderzoek

Deze analyse is de meest nauwkeurige van beide methodes. De voorwaarde is dat:

- nagenoeg alle aan bepaalde voeding blootgestelde personen bekend zijn en
- van al deze personen bekend is of zij al dan niet ziek zijn geworden en
- van al deze personen bekend is wat zij gegeten hebben.

Dit is meestal het geval bij een uitbraak in een instelling zoals een verpleeghuis. In deze methode wordt de attack rate in de groep mensen die bepaald voedsel hebben gegeten vergeleken met de attack rate in de groep mensen die bepaald voedsel niet hebben gegeten (de attack rates zijn de percentages van de mensen die ziek werden in deze respectievelijke groepen). Op basis van deze attack rates wordt een relatief risico berekend met een daarbij horend betrouwbaarheidsinterval en statistische significantie.

Casuscontroleonderzoek

Als niet nagenoeg alle blootgestelde personen bekend zijn kan de cohortstudie niet toegepast worden en gebruikt men het casuscontroleonderzoek.

Bij dit onderzoek wordt de graad van blootstelling aan bepaalde voeding in de groep patiënten vergeleken met die in de groep controles. Patiënten zijn diegenen die aan de casusdefinitie voldoen, controles zijn afkomstig uit dezelfde risicogroep (bijvoorbeeld medebewoners van het verpleeghuis), maar zijn niet als 'casus' geïdentificeerd. Op basis van die vergelijking wordt een oddsratio en betrouwbaarheidsinterval berekend.

3.2 Epidemische curve

Stap a. Maak een epidemische curve (zie bijlage IV).

Stap b. Maak eventueel een plattegrond van de instelling of locatie waar de uitbraak heeft plaatsgevonden.

Stap c. Splits de gevallen uit naar persoonskenmerken.

Begin met een uitsplitsing naar leeftijd en geslacht. Dit is eenvoudig vast te leggen in een tabel. Doe hetzelfde voor de verschillende risicofactoren (beroep, bepaalde maaltijd gegeten, enzovoorts) en symptomen. Dit geeft een redelijk overzicht van alle ziektegevallen in de uitbraak en kan leiden tot ideeën over de bron en de transmissiewegen.

Stap d. Interpreteer de epidemische curve.

Het duidelijkst is de uitbraak die veroorzaakt wordt door blootstelling aan dezelfde gemeenschappelijke kortdurende bron (point source); dit veroorzaakt een korte piek van ziektegevallen. Bij een voortdurende blootstelling ('intermittent' of 'continuing common source') zullen gedurende een langere tijd ziektegevallen optreden zonder een duidelijke piek. Bij een ziekte die rechtstreeks van mens op mens besmettelijk is ('person-to-person') zullen meerdere pieken optreden die verschillende generaties van besmettingen weerspiegelen. Uiteraard komen in de praktijk ook mengvormen voor (voor naslagwerken, zie hoofdstuk 5). Het vroegtijdig herkennen van de soort uitbraak is essentieel om de preventie van nieuwe ziektegevallen door directe bestrijdingsmaatregelen te realiseren.

3.3 Aanvullend laboratoriumonderzoek

Microbiologisch laboratoriumonderzoek van patiëntenmateriaal en omgeving door bijvoorbeeld de NVWA is een noodzakelijke voorwaarde bij epidemiologisch onderzoek naar voedselinfecties en -vergiftigingen.

Zowel biologische (bacteriële, virale, parasitaire, schimmel-) agentia als chemische agentia kunnen een voedselinfectie of -vergiftiging veroorzaken.

3.4 Onderzoek in de voedselketen

Onderzoek in de voedselketen kan essentiële informatie opleveren met betrekking tot de bron van een voedselinfectie. Hierbij is inschakeling van de NVWA nodig. Het onderzoek kent twee belangrijke onderdelen:

- inspectie van de keuken en procesanalyse van de voedselbereiding;
- inventarisatie van de oorsprong van de gebruikte producten (toeleveranciers).

Inspectie van zowel de locatie waar de besmetting werd opgelopen, als de locatie waar het voedsel bereid is, vindt plaats. Er wordt zoveel mogelijk informatie verzameld over het menu, de oorsprong van de ingrediënten, het bereidingsproces, het beleid ten aanzien van hygiëne en de voedselbereiders (de koks, inclusief degenen die wegens ziekte afwezig waren).

Deze bevindingen combineert men met de resultaten van het epidemiologisch onderzoek. Bespreek dit in het outbreakteam en trek conclusies over bestrijdingsmaatregelen en adviezen voor de toekomst.

Vorbereiding op een uitbraak van gastro-enteritis

In de onderstaande paragrafen worden de randvoorwaarden uiteengezet die kunnen bijdragen aan een doeltreffende bestrijding van een uitbraak van gastro-enteritis. Afhankelijk van de lokale situatie kunnen hierin prioriteiten gesteld worden.

4.1 Paraatheid van de GGD

Om snel te kunnen reageren op een melding van een uitbraak van gastro-enteritis moet het volgende geregeld zijn:

- voldoende materiaal op voorraad voor monsterafname, en afspraken met het laboratorium om snel over meer materiaal te kunnen beschikken;
- een 'Voedselinfectie-uitbraakpakket'. Dit pakket bestaat uit:
 - uitbraakdossier (bijlage II)
 - inventarisatielijst gevallen (bijlage III)
 - diverse bestanden die klaar zijn voor gebruik (inventarisatielijsten en epidemiologische curven in Excel)

Het is nuttig om het gebruik van het Voedselinfectie-uitbraakpakket in rustige tijden te oefenen.

4.2 Afspraken met instellingen

Naast de algemene afspraken die de GGD maakt met de instellingen (zie draaiboek 'Explosies van infectieziekten') verdient het aanbeveling een aantal specifieke afspraken te maken met betrekking tot gastro-enteritis.

Tijdens persoonlijke contacten met de instelling kan aangeboden worden mee te lezen met de interne protocollen en draaiboeken van de instelling, met nadruk op onderstaande elementen:

- Streef naar een goede continue registratie van gevallen van acute gastro-enteritis in de instelling, inclusief rapportage in verband met het verkrijgen van inzicht in de gebruikelijke achtergrondincidentie en het kunnen signaleren van veranderingen.
- In het meest gunstige geval is er bij de instelling één persoon (met een vervanger in geval van afwezigheid) verantwoordelijk voor het continu beoordelen van de situatie ten aanzien van gastro-enteritis in de instelling.
- Voedingslijsten dienen opgesteld en minstens 2 weken bewaard te blijven. (Welke bewoner krijgt welke onderdelen uit welk menu.)
- Idealiter (geen wettelijke verplichting) bewaart de instelling voedsel van alle maaltijden 2 weken.

- Het hygiënebeleid in de keuken dient regelmatig geëvalueerd te worden, met inschakeling van externe deskundigen.

4.3 Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit

- Maak afspraken over wederzijdse melding van ziekteclusters.
- Maak afspraken hoe te melden buiten kantooruren.
- Bespreek wanneer de NVWA wordt ingeschakeld.
- Bespreek het bewaren van voedselresten door instellingen: willen zij dat altijd (geen wettelijke verplichting), dus ook zonder ziektegevallen? Hoe moet voedsel bewaard worden?

4.4 Communicatie

Het is handig om zelf, zowel schriftelijk als digitaal, een adressen- en telefoonlijst aan te leggen van organisaties en instellingen die eventueel geïnformeerd of betrokken moeten worden, en deze regelmatig te controleren (voor de checklist van deze organisaties: zie hoofdstuk 1, stap 5).

5. Aanvullende informatiebronnen

Algemene naslagwerken

Over infectieziekten

- Evans AS, Brachman PS (eds). *Bacterial Infections of Humans; Epidemiology and Control*, 3rd ed. New York, Plenum, 1998.
- Evans AS, Kaslow RA (eds). *Viral Infections of Humans; Epidemiology and Control*, 4th ed. New York, Plenum, 1997.
- Furth van R, Geus de A, Hoepelman AIM, Meer van der JWM, Verhoef J. (red). *Leerboek infectieziekten*, Houten, Bohn Stafleu Van Loghum, 1992.
- Hoebe CJP. De bestrijding van een vermeende epidemie met meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in een verpleeghuis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143:994-7.
- Huisman J, Gruteke P. Een vermeende epidemie van leptospirose als gevolg van zwemmen in de Spokeplas. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135:1115-7.
- Investigation of Bioterrorism-Related Anthrax, Connecticut, 2001. *MMWR Weekly*. December 7, 2001; 50(48):1077-9 (www.cdc.gov).
- James Chin (ed). *Control of Communicable Diseases Manual*, 17th ed. Washington, American Public Health Association, 2000.
- Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. New York, Churchill Livingstone, 2003.

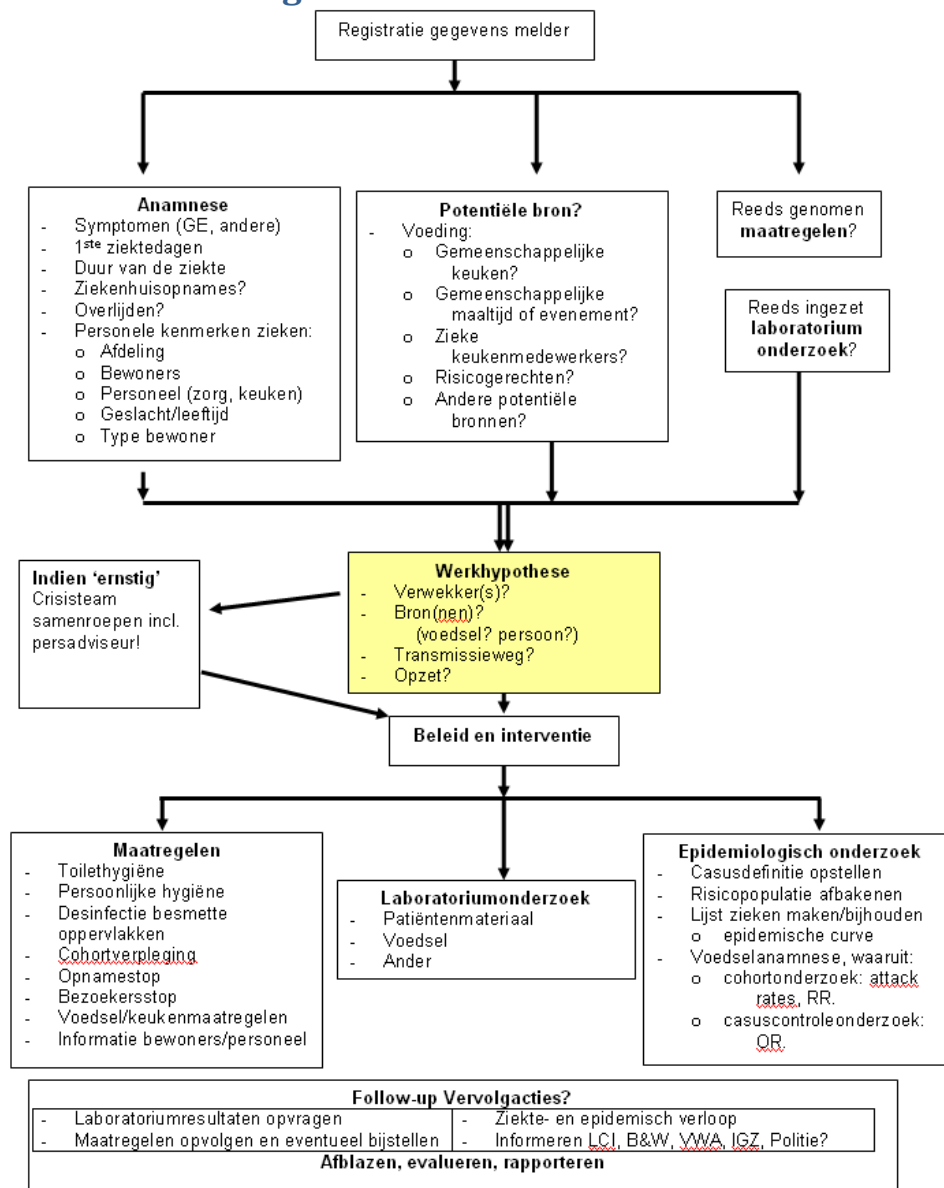
Over Outbreak investigation

- Broek van den PJ, Paardekoper JL, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Wille JC. *Ziekenhuisinfecties; Grondbeginselen van preventie*. Utrecht, Bunge, 1997. [hoofdstuk 8]
- Evans AS, Brachman PS (eds). *Bacterial Infections of Humans; Epidemiology and Control*, 3rd ed. New York, Plenum, 1998. [hoofdstuk 1]
- Evans AS, Kaslow RA (eds). *Viral Infections of Humans; Epidemiology and Control*, 4th ed. New York, Plenum, 1997. [hoofdstuk 1]
- Giesecke J. *Modern Infectious Disease Epidemiology*, London, Edward Arnold, 2002. [hoofdstuk 3, 4, 11, 12]
- Gregg MB (ed). *Field Epidemiology*. New York, Oxford University Press, 2002. [hoofdstuk 4-10, 12, 13, 15, 16]
- Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS, Douglas Thompson W. *Methods in Observational Epidemiology*, 2nd ed. New York, Oxford University Press, 1996. [hoofdstuk 11]

Internetsites

- CIB/LCI-website voor richtlijnen en draaiboeken: www.rivm.nl/cib
- Index van artikelen Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde: www.niwi.knaw.nl/guests/ntvg/ntvg_search.html
- MedLine database: www.nlm.nih.gov/
- Epi Info computerprogramma gratis verkrijgbaar bij CDC: www.cdc.gov/epo/epi/epiinfo.htm

Bijlage I. Schematische samenvatting van de aanpak van een uitbraak van gastro-enteritis door de GGD



Bijlage II. Dossier 'Uitbraak van gastro-enteritis'

Het dossier bestaat uit de volgende onderdelen:

- registratiegegevens (als voorblad)
- epidemiologische gegevens ten tijde van de melding
- werkhypothese
- algemene maatregelen
- hygiëneadviezen en –maatregelen
- epidemiologisch onderzoek en analyse
- laboratoriumonderzoek
- toelichtingen
- bezoeken aan de instelling
- beloop, afhandeling

Registratiegegevens GGD	
Meldingsnummer GGD:	Osirisnummer:
Meldingsdatum (evt. tijdstip)	
Gegevens melder (indien afwijkend van gegevens contactpersoon instelling)	
Naam:	Functie:
Adres:	Postcode:
Plaats:	Instelling:
Telefoon:	E-mail:
Gegevens instelling	
Naam instelling:	
Type instelling (of plaats van de uitbraak)	

<input type="checkbox"/> Verpleeghuis <input type="checkbox"/> Ziekenhuis <input type="checkbox"/> Verzorgingshuis <input type="checkbox"/> Instelling voor verstandelijk gehandicapten <input type="checkbox"/> Justitiële jeugdinrichting (JJI) <input type="checkbox"/> Kindercentrum <input type="checkbox"/> Basisschool		<input type="checkbox"/> Aanmeld- en opvangcentrum asielzoekers <input type="checkbox"/> Opvang dak- en thuislozen <input type="checkbox"/> Hotel <input type="checkbox"/> Huishouden <input type="checkbox"/> Restaurant <input type="checkbox"/> Winkel <input type="checkbox"/> Café <input type="checkbox"/> Anders:	
Overig:			
Adres instelling			
Postcode instelling			
Telefoonnummer instelling			
Telefoon arts van de instelling			
Fax van de instelling			
E-mail van de instelling			
Naam contactpersoon bij de instelling			
Functie contactpersoon bij de instelling			
Naam van de instellingshygiënist(e)			
Betrokken sociaal verpleegkundige van GGD			
Betrokken GGD-arts			
Epidemiologische gegevens ten tijde van de melding			
Ziekteklachten	<input type="checkbox"/> Diarree <input type="checkbox"/> Bloed in ontlasting <input type="checkbox"/> Braken <input type="checkbox"/> Misselijk	<input type="checkbox"/> Buikpijn <input type="checkbox"/> Koorts <input type="checkbox"/> Moehaid <input type="checkbox"/> Spierpijn	<input type="checkbox"/> Hoofdpijn <input type="checkbox"/> Neurologische symptomen <input type="checkbox"/> Cardiale symptomen <input type="checkbox"/> Anders:
Casusdefinitie:			
Totaal aantal bewoners / populatie onder zorg (of blootgestelden indien geen instelling)			Waarvan ziek:
Totaal aantal personeelsleden / verzorgers			Waarvan ziek:
Heeft in de laatste week een zieke medewerker meegewerkt in de voedselbereiding of verzorging van patiënten?		Nee	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nl:
Begin eerste ziektegeval	Bekend		<input type="checkbox"/> Geschat <input type="checkbox"/> O
Datum begin eerste ziektegeval			
Begin laatste ziektegeval	Bekend		<input type="checkbox"/> Geschat <input type="checkbox"/> O
Datum begin laatste ziektegeval:	Gemiddelde ziekteduur (dagen):		
Kortste ziekteduur (dagen):	Langste ziekteduur (dagen):		

Aantal ziekenhuisopnames:		Aantal overledenen:	
Is er een gemeenschappelijke voedselvoorziening?	Nee <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> n.l:		
Waren er gemeenschappelijke evenementen?	Nee <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> n.l:	Met gemeenschappelijke maaltijd: Nee <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/>	
Is er contact tussen de afdelingen?			
Vermoedelijke verwekker			
Laboratoriumbevestiging	Nee <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/>		
Naam van het laboratorium			

Werkhypothese:			
De uitbraak is waarschijnlijk:		Opmerkingen	
Point-source / voedselgerelateerd	<input type="checkbox"/>		
Point-source / niet-voedselgerelateerd	<input type="checkbox"/>		
Person-to-person	<input type="checkbox"/>		
Common-source	<input type="checkbox"/>		
Anders, namelijk:	<input type="checkbox"/>		
Vermoedelijke besmettingsbron?			

ALGEMENE MAATREGELEN	
Instellen van een crisisteam? Nee <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> n.l:	
Wie is verantwoordelijk voor communicatie naar de media?	
Instellen van registratie van nieuwe gevallen:	Ja <input type="checkbox"/> Nee <input type="checkbox"/> n.l: <input type="checkbox"/> , motiveer waarom ni
Voedselresten veiligstellen: Nodig: Ja <input type="checkbox"/> Nee <input type="checkbox"/> n.l: <input type="checkbox"/> , motiveer waa	
NVWA informeren (0900 0388) Registreer het dossiernummer Contactpersoon NVWA + klachtnummer	

Hygiëneadviezen en -maatregelen		
In onderstaande tabel kan aangemerkt worden welk onderdeel van de maatregelen besproken is en waar eventuele opmerkingen nodig zijn.		
Maatregelen	Besproken?	Eventuele opmerking
Organisatorische maatregelen		
Naar de bewoners		
Naar het personeel		
Algemeen		
Hygiëne bij personeel		
Algemene hygiënische maatregelen		
Handhygiëne		
Hygiënische maatregelen bij zieke bewoners		
Hygiëne op de afdeling		
Procedure wasvoorschrift		
Wering van personeel		

Personeel met klachten		
Personeel zonder klachten		

Epidemiologisch onderzoek en analyse	
Inventarisatie ziektegevallen	
Verstrek (fax <input type="checkbox"/> of email <input type="checkbox"/> inventarisatielijst van ziektegevallen met instructie over het gebruik er van aan de instelling.	Datum
Startdatum van de observatieperiode.	Datum
Einddatum van de observatieperiode (laatste klacht + 1 week of volgens richtlijn indien verwekker bekend is).	Datum
Ontvangst inventarisatielijst.	Datum:
Epidemische curve <input type="checkbox"/> Gemaakt <input type="checkbox"/>	Geanalyseerd <input type="checkbox"/>
Conclusie van de epidemische curve:	
Noodzaak tot het maken van een voedselenquête:	
Voedselanamnese	
Voedingslijst van de laatste 7 (of ___) dagen	Aangevraagd <input type="checkbox"/>
Selectie van de meest risicovolle producten	Gebeurd <input type="checkbox"/>
Opstellen van een voedselenquête	Gemaakt <input type="checkbox"/>
Wie neemt de enquête	
Voedselanamnese: ontvangen <input type="checkbox"/> ingevoerd in comp	Geanalyseerd <input type="checkbox"/>
Conclusie van de voedselanamnese:	
Andere epidemiologische informatie	
Heeft de NVWA ook epidemiologisch gerelateerde instellingen / gevallen te melden?	

Laboratoriumonderzoek
Lab. bellen (naam lab):
Naam contact:
Uitbraakcode

Uitbraakcode doorgegeven: aan laboratorium <input type="checkbox"/> / aan instelling <input type="checkbox"/> / a	
Aantal potjes voor feces of braaksel gegeven: ____ (bewoners / medewerkers)	datum:
Wie zal de laboratoriumonderzoeken betalen:	
van de bewoners: GGD <input type="checkbox"/> Instelling <input type="checkbox"/> Anders <input type="checkbox"/> nl.:	
van de medewerkers: GGD <input type="checkbox"/> Instelling <input type="checkbox"/> Anders <input type="checkbox"/> nl.:	
Keuze te onderzoeken verwekkers afgesproken:	Ja / nee
Eventuele afspraak om monsters door te sturen naar RIVM voor surveillance.	Ja / nee
Fax gestuurd met aanvraagformulier voor fecesonderzoek.	Ja / nee
Afspraak wie de uitslagen krijgt: GGD <input type="checkbox"/> / instelling <input type="checkbox"/> / anders:	
Laboratoriumonderzoek ingesteld? <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja (bij hoeveel patiënten?: _____)	
Zo ja, wat voor soort onderzoek ingezet? (omcirkel)	
Bacterieel Salmonella Campylobacter Shigella E. coli C. difficile ander: _____ lab: datum:	Viraal: Rotavirus Norovirus: - sneltest - PCR - ander: _____ lab: datum:
Parasitair: Giardia Cryptosporidium ander: _____ lab: datum:	
Eventueel: RIVM gebeld met betrekking tot extra onderzoek: 030-2743252 (fax: 4409)	Datum:
Wie betaalt het RIVM-onderzoek: RIVM <input type="checkbox"/> GGD <input type="checkbox"/>	
Uitbraakcode doorgeven.	<input type="checkbox"/>

Eventuele vragenlijst voor dit onderzoek doorgestuurd naar RIVM <input type="checkbox"/> OGZ-lab. <input type="checkbox"/>	Datum
Opmerkingen:	
Bezoek aan de instelling / groep zieken t.b.v. laboratoriumonderzoek	
Fecespotjes (met schepje) geven voor feces/braaksel: aantal: ____.	<input type="checkbox"/>
Evenveel stickers geven (invullen: uitbraakcode + achternaam + geboortedatum).	<input type="checkbox"/>
Eventueel laboratoriumonderzoeksformulieren geven.	<input type="checkbox"/>
Toelichting:	

Bezoeken aan de instelling	
DATUM	BEKNOPT VERSLAG

Beloop, afhandeling:

Bijlage III. Inventarisatielijst gevallen van gastro-enteritis

LIJST VAN PERSONEN MET VAN GASTRO-ENTERITIS IN _____ (instelling) DATUM: _____

Nr	- naam (of initialen of pat.id.nr.) - geb.dat. of leeftijd - geslacht	(B)e-woner / (P)er-soneel / (K)ind	Groep/afdeling	<u>Datum</u> eerste ziektedag en <u>uur</u>	<u>Symp-tomen</u> (D)iarree (B)raken	Temp.en <u>duur</u>	Andere significante klachten (zie voetnoot)	Uitslag labonder-zoek	OPMERKINGEN Verdacht voedsel gegeten? Opname ziekenhuis? Overleden? Naam huisarts?
1									
2									
3									
4									
5									

<u>6</u>									
<u>7</u>									
<u>8</u>									
<u>9</u>									
<u>10</u>									

Andere klachten: alléén indien opvallend aanwezig: buikpijn (BP), misselijk (MI), bloed in ontlasting (BO), slijm in ontlasting (SO), hoofdpijn (HP), spierpijn (SP), andere.



Bijlage IV. Epidemische curve

Grafiek in Excel

Het maken van eenvoudige epidemische curve kan als volgt:

Open het programma Excel

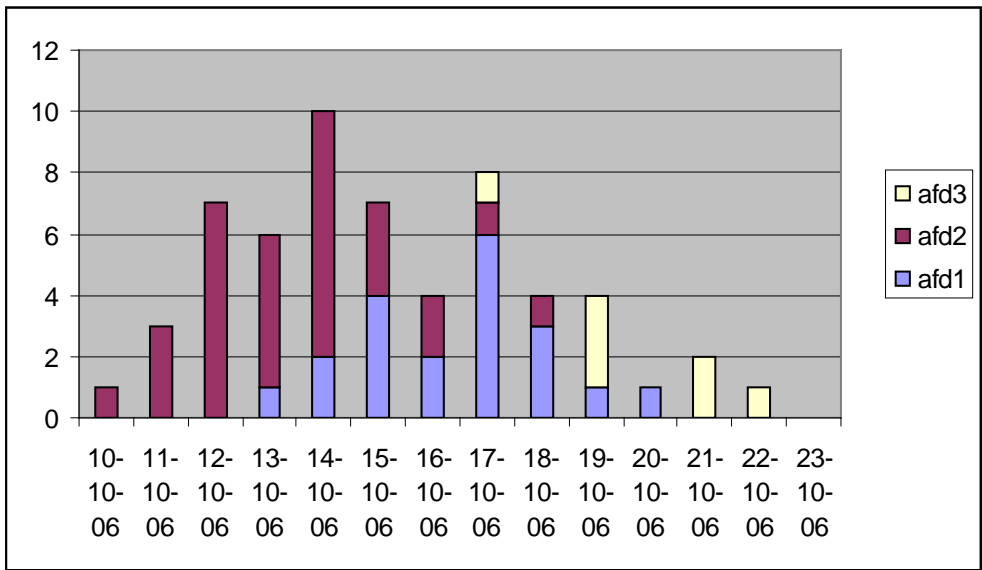
1. Maak een tabelletje met als eerste kolom de datum (beginnende met als eerste dag de dag vóór het eerste geval, en oplopend dag per dag)
2. Maak vervolgens één kolom per afdeling van de instelling, en geef als kolomkop een korte naam voor die afdeling.
Vul per dag het aantal gemelde gevallen per afdeling in (gebruik de gegevens van de inventarisatielijst of van de mondeling doorgekregen gegevens). Vul een nul in op de dagen dat er geen gevallen gemeld zijn. Als alle gegevens ingevuld zijn, selecteer het hele gebied van alle kolommen.
3. Klik op het grafiekicoontje,
4. Kies de optie Kolom, 2de keuze.

The screenshot shows Microsoft Excel with a data table and the 'Wizard Grafieken' dialog box open. The data table is as follows:

1	datum	afd1	afd2	afd3
2	10-10-06	0	1	0
3	11-10-06	0	3	0
4	12-10-06	0	7	0
5	13-10-06	1	5	0
6	14-10-06	2	8	0
7	15-10-06	4	3	0
8	16-10-06	2	2	0
9	17-10-06	6	1	1
10	18-10-06	3	1	0
11	19-10-06	1	0	3
12	20-10-06	1	0	0
13	21-10-06	0	0	2
14	22-10-06	0	0	1
15	23-10-06	0	0	0

The 'Wizard Grafieken - Stap 1 van 4 - Grafiektype' dialog box is open, showing the 'Kolom' (Column) chart type selected. The 'Subtype' section shows a 3D bar chart selected. The dialog box also contains the following text: 'Gestapelde kolom. Vergelijkt de bijdrage van elke waarde aan een totaal over categorieën.' and 'Ingedrukt houden om voorbeeld te bekijken'. The 'Voltooien' button is highlighted.

Vervolgens klikt men op voltooiën en verschijnt een grafiek zoals in de onderstaande figuur:



Handmatig in Excel:

Men kan de epidemische curve ook handmatig maken. Neem daarvoor een blad ruitjespapier, of een leeg werkblad in Excel, en plaats de gevallen op datum van eerste ziektedag boven elkaar, met hun identificatienummer in het vierkantje. Het voordeel van deze methode is dat op elk moment elke patiënt in de grafiek identificeerbaar is. Zie het voorbeeld in onderstaande figuur.

									22	18					
		36							20	16	33				
		35							19	5	28				
		34			29	15	31		11	4	10	9			
	8	14		13	17	7	27	6	8	3	1	2	21	12	
	20- jan	21- jan	22- jan	23- jan	24- jan	25- jan	26- jan	27- jan	28- jan	29- jan	30- jan	31- jan	01- feb	02- feb	03- feb
Datum eerste ziektedag															

Bijlage V. Oorzaken per symptoomcomplex

Schematisch overzicht verwekkers en toxines

Biologische toxines zoals slangengif, gif van kikkers en van planten (photoxines) zijn voor de overzichtelijkheid van de tabel niet opgenomen.

Schema 1

Gastro-enteritis beeld met korte incubatietijd (< 6 uur).

Opvallende symptomen: braken en misselijkheid, koorts is zelden aanwezig.

Agens	Incubatietijd (spreiding)	Besmettingsbron/-weg	Opmerkingen
Bacterieel			
1. <i>Bacillus cereus</i> , enterotoxines	2-4 uur (8-16 uur bij in vivo gevormd toxine)	Gepreformeerde toxine, hittestabiel, in koolhydraatrijk voedsel	Vaak opgewarmde rijst. Geen koorts. Braken, diarree. Geen mens-opmenstransmissie.
2. <i>Staphylococcus aureus</i> , enterotoxines	2-4 (1-6) uur	Gepreformeerde toxine, hittestabiel, in salades en melkproducten	Geen mens-opmenstransmissie.
Chemisch, paddenstoelen, schaal- en schelpdiertoxines			
1. Zware metalen: antimoon, cadmium, koper, ijzer etc.	5-15 min. (1-60 min.)	Hoge concentratie metaal in voedsel/drank (blikconserven).	Dikwijls metaalsmaak, duizeligheid.
2. Nitriet	1-2 uur	Groenten en vlees met hoge nitrietconcentratie, bijv. opgewarmde spinazie	Hoofdpijn, cyanose, hypotensie.
3. Mononatrium-glutamaat	3 min.-1 uur (meestal <1 uur)	Smaakversterker E621 Ve-tsin (chinees kruid)	Vaak brandend gevoel in de borst, nek, buik of benen. Licht en drukkend gevoel over of een zwaar gevoel in de borst.
4. Nicotinezuur (vit B3)	1-3 uur	Met name hoge concentratie in gehakt	Met name roodheid in gezicht. Warm gevoel en jeuk.
5. Histamine	5-60 min.	Vis, vnl. makreel	Roodheid en zwelling in het gezicht, branderige keel.
6. Paddenstoelen	variabel	Diverse toxines:	Breed scala aan

		phalloidine, psilocybine (exstasy), amanitine, gyromitrine, orellanine, muscarine, ibotenic acid, muscimol	symptomen, gastro- intestinaal, hart-, lever- en nierfalen, hallucinaties, convulsies, spierkrampen
--	--	--	--

Schema 2

Gastro-enteritis met een incubatietijd van één tot enkele dagen.

Opvallende symptomen: diarree en/of braken.

Agens	Incubatietijd (spreiding)	Besmettingsbron/-weg	Opmerkingen
Bacterieel			
1. <i>Campylobacter</i>	3 dagen (spreiding 1-7 dagen)	Kip, vlees, rauwe melk en rauwe melkproducten.	Prodromaal: algehele malaise en koorts, buikkrampen kunnen lang blijven bestaan.
2. <i>Clostridium botulinum</i>	12-36 uur	Conserven, bijv. gerookte vis en enigszins zure groenten in blik	Centraal zenuwstelsel: dubbel zien, slikstoornis. Malaise en droge mond. Geen koorts. Soms voorafgegaan door misselijkheid en braken.
3. <i>Clostridium perfringens</i>	9-15 uur (spreiding 6-24 uur)	Toxines A-E. Grote stukken gebraden vlees die niet snel gekoeld worden, ham, rosbief	Gastro-intestinale symptomen. Geen koorts.
4. <i>Vibrio Cholera</i>	1-5 dagen	Choleratoxine/ besmet water of voeding	Acuut, braken en waterdunne diarree
5. <i>Yersinia enterocolitica</i>	24-36 uur (3-7 dagen)	Vlees, huisdieren?	Bont beeld; langdurige buikklasten met 'appendicitis acuta'.
Viraal			
1. Rotavirus	24-48 uur	Direct mens-mensbesmetting of via gecontamineerde voorwerpen	Begint met braken en koorts. Gaat na 1 dag over in waterdunne diarree.
2. Norovirussen	24-72 uur	Mens, fecaal-oraal. Schelpdieren, water,	Misselijkheid, braken, hoofdpijn, buikpijn,

		voedsel	diarree en milde koorts Groepsuitbraken, bijv. verpleeghuizen. Norwalk-like virussen (NLV) bij alle leeftijden. Sapporo-like virussen (SLV) vooral bij kinderen.
--	--	---------	---

Schema 3

Gastro-enteritis met een incubatietijd van één tot enkele dagen of langer.
Opvallende symptomen: brijige ontlasting, bloed en/of slijm bij de ontlasting, koorts.

Agens	Incubatietijd (spreiding)	Besmettingsbron/-weg	Opmerkingen
Bacterieel			
1. <i>Escherichia coli</i> (verocytotoxine vormend)	3-4 dagen (1-14 dagen)	Rund: niet gaar gemalen vlees, ongepasteuriseerde melk. Oppervlaktewater.	Soms bloederige diarree. Complicatie haemolytisch-uraemisch syndroom.
2. <i>Salmonella enteritidis</i>	24-48 uur (6 uur – max. 7 dagen)	Eieren, eiproducten, pluimvee.	Vaak kruisbesmetting.
3. <i>Salmonella</i> overige	24-48 uur (6 uur – max. 7 dagen)	Vlees en kip, salade.	Vaak kruisbesmetting.
4. <i>Shigella</i>	1-3 dagen (1-7 dagen)	Meestal mens-op-mensbesmetting.	Zeer lage infectieuze dosis. Vaak importziekte.
Parasitair			
1. <i>Giardia lamblia</i>	14 dagen (10-36)	Water, voedsel.	Wisselend klinisch beeld, vettige diarree, uitbraken bij kleine kinderen.
2. <i>Entamoeba histolytica</i>	2-4 weken	Water, voedsel.	Recidiverende diarree.



Bijlage VI. Checklist bij (vermoeden van) opzettelijke daad

Informeer de volgende instanties DIRECT:

- Directeur van de GGD
- Politie (via meldkamer politie: wachtcommandant, eenheid terreurbestrijding e.d.)
- LCI (CIb/RIVM): deze waarschuwt IGZ, ministerie van VWS (en zij: ministerie van Defensie en het EU rapid alert systeem), NVIC, de NVWA en Europese netwerken, 030-2747000
- Streeklaboratorium en/of lokaal medisch microbiologisch laboratorium
- Burgemeester, wethouder volksgezondheid
- RGF
- GHOR-functionaris
- Regionale Inspectie voor de Gezondheidszorg (landelijk door CIb)
- NVWA (meldkamer), 0900-0388
- Artsen in betrokken regio's, naburige GGD'en

Eventueel ook:

- Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum, 030-2748888
- Regionale milieu-inspectie
- Entadministratie
- Betrokken of gelijksoortige instellingen

Het ministerie van VWS informeert pers en publiek

- snel goed geverifieerde informatie
- eventueel extra telefoonlijnen, publieksinformatielijn
- persvoorlichter/woordvoerder in het OMT

Interventies, coördinatie door LCI (OMT, BAO-structuur)

- voorlopige werkhypothese (bron, transmissieweg, gastheerfactoren, verwekker)
- hygiënevoorschriften (fecaal-orale transmissie)
- scheiden van zieken en gezonden
- vaccinatie/immunisatie
- chemoprofylaxe
- microbiologisch onderzoek naar de oorzaak
- nader onderzoek naar bron, contactopsporing
- wering
- verhoogde waakzaamheid
- inschakelen andere instanties

Epidemiologisch onderzoek

- vaststellen of er een uitbraak is
- vaststellen van het einde van de uitbraak
- inspelen op onrust bij het publiek
- evalueren bestrijdingsmaatregelen
- vinden van nieuwe transmissiewegen
- voorkomen van nieuwe epidemieën
- evalueren surveillancesysteem ter lering
- oefenen onderzoeksvaardigheden
- gebruik maken van bijzondere omstandigheden
- opsporen risicofactoren

Bijlage VII. Hygiëadviezen en -maatregelen

De hier beschreven maatregelen zijn vooral bestemd voor verpleeg- en verzorgingshuizen. Voor uitbraken van virale gastro-enteritis kan gebruik gemaakt worden van de speciale richtlijnen opgesteld voor uitbraken van gastro-enteritis veroorzaakt door norovirus, die als bijlage van de richtlijn norovirus te vinden zijn op de website van de LCI.

Organisatorische maatregelen

Naar de bewoners

- Wijs aparte toiletten voor zieken en gezonden aan voor toiletgebruik. Herstelde bewoners en/of personeelsleden gebruiken gedurende 7 dagen na de laatste ziektedag de toiletten voor zieken.
- De zieke bewoners worden zoveel mogelijk gescheiden van de niet-zieken verzorgd, bijvoorbeeld door zieken in een meerpersoonskamer bij elkaar te leggen (= cohortverpleging).
- Verplaats bewoners (ook niet-zieken) niet uit of naar een besmette afdeling of instelling, tenzij het belang van overplaatsing het besmettingsrisico overstijgt.
- Laat bewoners niet bij andere bewoners op ziekenbezoek gaan.
- Bij overplaatsing van bewoners naar een andere instelling (ook van niet-zieken) ten tijde van een incident, altijd de andere instelling van tevoren op de hoogte brengen van de problematiek en dus het mogelijk introduceren van een probleem.
- Wering: bij sommige ziekten kan het aan te bevelen zijn bijvoorbeeld kinderen van school thuis te houden of bepaalde beroepsgroepen niet te laten werken. Overigens is het veel minder vaak nodig dan men denkt.

Naar het personeel

- Laat hersteld personeel tot 7 dagen na herstel de zieke patiënten verzorgen. Verzorgend personeel dat op meerdere afdelingen komt, beperkt zich tot de verzorging van niet-zieke bewoners.
- Verplegend en/of verzorgend personeel wordt niet uitgewisseld tussen afdelingen.
- Restaurantbezoek e.d. binnen de instelling wordt sterk afgeraden voor afdelingspersoneel. Breng de pauzes op de afdeling door en verlaat na werktijd het huis direct.

Algemeen

- Informeer personeel en bewoners en/of familie.

- Informeer bewoners, familie en direct betrokkenen over de uitbraak en geef adviezen over preventieve maatregelen, zoals hand- en toilethygiëne. In de instructiemap zit een bewonersfolder die hiervoor gebruikt kan worden.
- Annuleer groepsgebonden activiteiten zoals kerkdiensten, groepsmaaltijden en groepstherapieën.
- Beperk het bezoek zo veel mogelijk. Jonge kinderen zo min mogelijk toelaten, zieke bezoekers zeker niet toelaten. Laat bezoekers bij het verlaten van de afdeling de handen wassen met water en vloeibare zeep.
- Verwijder mogelijk besmet voedsel, zoals schalen met fruit, in ruimten waar gebrakt is.

Hygiënemaatregelen

Geef adviezen aan patiënten en direct betrokkenen over hygiëne en besmettingsmogelijkheden.

De maatregelen gelden zonder uitzondering voor alle bewoners en medewerkers in de verzorgende instelling die in contact komen met bewoners en/of patiënten, bewonersmateriaal, voedsel en andere voor de bewoners bestemde zaken. De maatregelen moeten volgehouden worden tot 7 dagen na genezing van het laatste ziektegeval.

Hygiëne bij personeel

Personeel dient zich te realiseren dat zij tijdens de werkzaamheden ziektekiemen kunnen oplopen en overbrengen. Hierdoor kunnen zijzelf besmet worden, maar ook ziektekiemen op gezonde bewoners overdragen. Zolang er klinische verschijnselen bij bewoners en/of personeelsleden aanwezig zijn, moeten preventieve maatregelen worden genomen en dient het personeel extra waakzaam te zijn tijdens de dagelijkse werkzaamheden.

Algemene hygiënische maatregelen

- Nagels van de handen dienen kortgeknipt, schoon, verzorgd en ongelakt te zijn.
- Het personeel dient tijdens de werkzaamheden geen ringen, horloges en armbanden te dragen.
- Het personeel dient schone dienst- en/of privékleiding te dragen. Bij zichtbare verontreiniging dient deze kleding verwisseld te worden. De kleding dient dagelijks verschoond te worden en dient niet buiten de instelling te worden gedragen. Opgemerkt dient te worden dat dienstkleiding geen beschermende kleding is.
- Dragen van beschermende kleding door personeel bij mogelijk direct contact met ontlasting, urine of braaksel (of contact met anaal of urogenitaal gebied). Deze kleding heeft een beschermende functie voor personeel en bewoners.

Beschermende kleding kan bestaan uit een schort, eventueel van plastic, of een jas met korte mouwen.

- De beschermende kleding binnenstebuiten op de kamer van de bewoner hangen.
- Beschermende kleding dagelijks en indien nodig vaker verschoenen.
- Beschermende kleding dient door de instelling te worden gewassen.
- Dragen van wegwerphandschoenen bij kans op contact met urine, feces of braaksel. Deze terugstulpend uittrekken en in de daarvoor bestemde afvalbak werpen.
- Dragen van mond-neusmasker bij kans op aerogene overdracht (bijvoorbeeld bij norovirussen).
- Haar dient minstens éénmaal per week gewassen en goed verzorgd te zijn. Het haar zal opgestoken, bijeengebonden of kort gedragen moeten worden. Baarden en snorren dienen verzorgd te zijn, dat wil zeggen schoon en kort geknipt.

Handenhygiëne

De handen van bewoners en personeel zijn het transportmiddel bij uitstek van ziektekiemen. De betekenis van een goede handenhygiëne in het kader van infectiepreventie is uit enkele goed opgezette onderzoeken duidelijker geworden. Een goede handenhygiëne is dan ook van essentieel belang!

De keuze tussen handen wassen met water en zeep en desinfectie met een desinfectans wordt vooral bepaald door de indicatie.

- Bij bewoners en patiënten met een normale weerstand tegen infecties kan volstaan worden met een goede handenreiniging.
- Wondjes en andere huidbeschadigingen dient men af te dekken met niet-vochtdoorlatende pleister of door het dragen van wegwerphandschoenen. Na het uitdoen van de handschoenen moeten de handen worden gereinigd.
- Op indicatie zal in overleg met de GGD worden bepaald in welke gevallen handdesinfectie naast handenreiniging noodzakelijk is en op welke wijze handdesinfectie effectief kan worden uitgevoerd (zie procedure handalcohol).

Wanneer handen wassen?

- Na toiletgebruik.
- Na verzorgend contact met de bewoners. Bij zieke bewoners is het van belang om ook voor het verzorgend contact de handen goed te wassen.
- Na contact met urine, ontlasting, braaksel en dergelijke.
- Na diverse werkzaamheden, zoals reinigen van toiletten en verschoenen van bedden.

- Bij het verrichten van verpleegtechnische of medische handelingen, zoals wondverzorging of katheteriseren, is het van belang de handen zowel voor als na de handeling goed te wassen.
- Vóór de bereiding en verwerking van voedsel en voor voedseldistributie.

Hoe handen wassen?

- Kraan openen en temperatuur regelen (niet te warm). Wanneer elleboogkranen en elleboogzeepdispensers aanwezig zijn, dienen deze ook als zodanig gebruikt te worden.
- Handen goed natmaken.
- Vloeibare zeep aanbrengen.
- Zorgvuldig, gedurende minimaal 10 seconden, alle delen van de handen, de polsen en de onderarmen inwrijven met zeep. De ruimte tussen de vingers en de vingertoppen hierbij niet vergeten.
- Zeep goed afspoelen met ruim water.
- Water van de handen slaan.
- Handen goed afdrogen met een disposable handdoek.
- Met deze handdoek de kraan sluiten.
- De gebruikte handdoek in de daarvoor bestemde afvalbak werpen.

Procedure handalcohol

Breng minimaal 3 ml. handalcohol uit de dispenser op de droge handen aan. Het is belangrijk dat voldoende handalcohol wordt gebruikt.

Wrijf de handen nu gedurende ongeveer 30 seconden zorgvuldig over elkaar tot de handen droog zijn. Ook de vingertoppen, duimen en gebieden tussen de vingers en de polsen moeten grondig met de alcoholische oplossing worden ingewreven.

Hygiënische maatregelen bij zieke bewoners

Een kritische bewaking van de hygiëne tijdens de werkzaamheden is bij zieke bewoners van extra belang.

- Zieke bewoners zoveel mogelijk als laatste verzorgen.
- Doe incontinentiemateriaal meteen in een plastic zak en sluit de zak zonder de lucht eruit te persen. Transporteer de zak afgesloten door het huis.
- Wanneer een zieke bewoner tussen de grote wasbeurten door een eigen washandje, handdoek en stuk zeep gebruikt, dienen deze dagelijks en indien nodig vaker verschoond te worden.
- Bij het opmaken van het bed dient het wapperen met gebruikte lakens vermeden te worden. Het gebruikte linnengoed ter plaatse in lekvrije waszakken doen en afgesloten door het huis transporteren.

- Er dient een persoonsgebonden po of postoel gehanteerd te worden. Indien deze mogelijkheid niet bestaat dient de po of postoel na gebruik gereinigd en gedesinfecteerd te worden, zo mogelijk door gebruik van een pospoeler.
- Bij gebruik van bad of douche: deze na gebruik reinigen en desinfecteren (zieke bewoners als laatste verzorgen).
- Zeer attent zijn op het naleven van de hygiënemaatregelen door de bewoners, zoals het wassen van de handen en het verzorgen van de nagels.

Hygiëne op de afdeling

Het reinigen van de kamers van zieke bewoners:

- Kamers van zieke bewoners als laatste schoonmaken.
- Kamers dagelijks een normale schoonmaakbeurt geven. Besteed extra aandacht aan contactoppervlakten zoals tafels, deurklinken- of knoppen, leuningen.
- Desinfecteer oppervlakken die zichtbaar verontreinigd zijn door besmettelijk materiaal. (zie desinfectieprocedure).
- Schoonmaakspullen zoals emmers met sop, sopdoeken en dergelijke niet op andere kamers gebruiken. Schoonmaakartikelen dienen na reiniging van de kamer van een zieke bewoner gereinigd en gedesinfecteerd te worden.
- Afvalcontainer op de kamer dient afgesloten te worden met een deksel. De afvalzak dagelijks verwisselen en afgesloten door het huis transporteren.
- Incontinentiemateriaal na gebruik van de kamer verwijderen in gesloten plastic zak.

Het reinigen van het toilet

Het toilet kan een bron van besmetting vormen als er onvoldoende hygiënemaatregelen worden genomen. Over het algemeen hoeft een goede huishoudelijke reiniging van het toilet niet gevolgd te worden door desinfectie. Lokale desinfectie dient alleen te worden toegepast in situaties waarin 'gemorst' is met (mogelijk) besmet materiaal als ontlasting, urine of braaksel.

- Toiletten dagelijks huishoudelijk reinigen.
- Toiletten die door meerdere personen gebruikt worden tweemaal daags huishoudelijk reinigen.
- Bij het huishoudelijk reinigen vooral aandacht besteden aan handgrepen en deurknoppen, lichtknopjes, de kraan, de trekker en de toiletbril.
- Bij het reinigen van toiletten voor zieke bewoners bij elk toilet gebruik maken van schoon sop en schoon materiaal.
- Bij voorkeur gebruik maken van wegwerpsopdoeken.
- Afvalcontainers in de toiletruimten dagelijks legen en reinigen.
- Schoonmaakmateriaal dient dagelijks op een juiste wijze te worden gereinigd, gedroogd en opgeruimd.

Desinfectieprocedure

Wanneer desinfectie gewenst is, dient het te desinfecteren oppervlak eerst zorgvuldig huishoudelijk gereinigd en gedroogd te worden. Een desinfectans werkt sneller en beter naarmate het te desinfecteren oppervlak schoner is. Het is van groot belang om de gebruiksaanwijzing te raadplegen over zaken als de vereiste concentratie, de benodigde inwerktijd en de houdbaarheid, en deze gebruiksvorschriften nauwlettend op te volgen.

Voor desinfectie kan ondermeer gebruik worden gemaakt van desinfectantia zoals chloor (chloortabletten volgens gebruiksaanwijzing oplossen in water) en alcohol 70%.

Voor bacteriële verwekkers kan volstaan worden met een chloorconcentratie van 250 ppm, bij norovirus liever een concentratie van 1000 ppm (zelfs deze hogere concentratie zou nog niet voldoende zijn om alle virusdeeltjes te doden, echter het gebruik van hogere concentraties kan schadelijk zijn).

- Het te desinfecteren oppervlak eerst zorgvuldig huishoudelijk reinigen en drogen.
- Daarna desinfecteren met desinfectie-oplossing.
- Desinfectans aan de lucht laten drogen.
- Bij gebruik van een chlooroplossing in voedingskeukens moeten de gedesinfecteerde oppervlakten zorgvuldig worden afgespoeld om de chloorresten te verwijderen.
- Indien gewenst, oppervlak eenmalig napoetsen met een schone, klamme doek om plakken te voorkomen.

Procedure wasvoorschrift

1. Was de kleding en lakens op 60°C of hoger.
Als dit niet mogelijk is, was het tweemaal op 40°C.
2. Gebruik een totaalwasmiddel (dus geen fijnwasmiddel of wasmiddelen die bestemd zijn voor speciale kleuren enz.).
3. Was op een standaardwasprogramma met centrifugeren.
Gebruik geen verkorte wasprogramma's.
4. Het gebruik van een wasdroger wordt aangeraden.
5. Bewaar schoon en vuil textiel niet in dezelfde ruimte.
Bewaar het schone textiel tot gebruik in een schone en stofvrije ruimte.

Wering van personeel

Personeel met klachten

- Personen met gastro-enteritisklachten die betrokken zijn bij de bereiding, verpakking of behandeling van eet- en drinkwaren en/of verplegend personeel dienen de eerst verantwoordelijke van de afdeling hiervan direct op de hoogte te stellen.
- Bij het vermoeden van voedselvergiftiging/-infectie dient bij voorkeur altijd verder (gericht) fecesonderzoek te worden uitgevoerd. Dit in overleg met bedrijfsarts, huisarts of GGD.
- In afwachting van de uitslag van het fecesonderzoek wordt geadviseerd deze personen vervangende werkzaamheden buiten de instellingskeuken dan wel verzorging aan te bieden.
- Indien bij bovengenoemd personeel een positieve kweek wordt gevonden, dient – afhankelijk van de verwekker – hygiëne-instructie te worden gegeven of een werkverbod of taakaanpassing te worden overwogen tot klinisch herstel. Zie voor ziekte-specifieke maatregelen de richtlijnen per ziekte. Personeel met klachten, kan wanneer de ernst van de ziekte dit toelaat, wel elders, in overleg met huisarts, bedrijfsarts of GGD, in de instelling te werk worden gesteld. Gezien de grote werkdruk in een periode met een epidemie kan gedacht worden aan administratieve werkzaamheden of andere taken waarbij geen direct patiëntencontact of contact met voedsel plaatsvindt.
- Bij uitbraken door virussen kunnen medewerkers die de ziekte hebben doorgemaakt bij voorkeur zorg geven aan de zieke bewoners. Deze zieke bewoners zijn toch al besmet, en de medewerkers zijn inmiddels immuun tegen het in omloop zijnde virus.

Personeel zonder klachten

Klachtenvrij personeel kan overal tewerkgesteld worden tenzij bij fecesonderzoek een positieve feceskweek wordt gevonden op *Shigella*, *Salmonella typhi* en *Salmonella paratyphi B*. Een werkverbod is moeilijk te verwezenlijken, maar kan in uiterste nood uitgevaardigd worden door de burgemeester van de betreffende gemeente. De voorkeur heeft een tewerkstelling elders in de instelling.

Indien klachtenvrij personeel besmet blijkt met andere ziekteverwekkers dan de bovenvermelde zijn er geen werkbeperkingen.

Na aantonen van eerder genoemde verwekkers kunnen medewerkers in keuken en verpleging, altijd na informatie van of overleg met de bedrijfsarts of verzekeringsgeneeskundige (in verband met de mogelijkheid van aangepast werk), weer de oude werkzaamheden hervatten onder de volgende voorwaarden:

- Zie voor ziektespecifieke maatregelen de richtlijnen per ziekte (www.RIVM.nl/richtlijnen)
- Andere bevindingen: na klinisch herstel, op voorwaarde dat hygiënisch werken gewaarborgd is.
- Voor buiktyfus, paratyfus en bacillaire dysenterie moeten in bepaalde omstandigheden controlekwaken afgenomen worden (zie de betreffende richtlijnen).

Bijlage VIII. Rapport van onderzoek door GGD naar mogelijke voedselinfectie of -vergiftiging

Samenvatting

.....
.....
.....

1. Melding

Hoe is het incident gemeld bij de GGD?

Aangifte van huisarts? Verpleeghuisarts? School? Kinderdagverblijf? NVWA? Om hoeveel gevallen ging het? Wat waren de symptomen?

2. Verificatie

Is er informatie over het gebruikelijk voorkomen van gastro-enteritis in de betrokken populatie?

Met name van belang bij uitgebreide uitbraken en in risico-omgevingen zoals verpleeghuizen, kinderdagverblijven enz.

Welke initiële laboratoriumdiagnostiek heeft plaatsgevonden?

In welk laboratorium? Op welke micro-organismen is onderzocht? Welk materiaal is onderzocht (voedsel, feces)? Met welke methoden is onderzocht? Welke micro-organismen zijn gevonden? Hoeveel tijd was verstreken tussen begin van symptomen en microbiologisch onderzoek? Hoe zijn de fecesmonsters bewaard (koelkast, gebruik fixeer)?

Welke casusdefinitie is gebruikt bij het verdere onderzoek?

Dit is cruciale informatie. Bij een casusdefinitie wordt veelal gespecificeerd:

- het klinisch beeld (bijvoorbeeld een combinatie van de symptomen gekozen uit de volgende: braken, diarree, misselijkheid, verlies van eetlust, buikpijn of buikkrampen, bloed of slijm in de ontlasting, koorts)
- tijdstip: optredend vanaf ... tot en met ...
- plaats: optredend in verpleeghuis A of bezoekers van bruiloft B, et cetera.

3. Omvang en ernst van de uitbraak

Wie is er benaderd bij de bron- en contactopsporing?

Het vinden van zoveel mogelijk relevante gevallen is van groot belang, zowel voor het schatten van de omvang van de uitbraak of epidemie, als voor het identificeren van de oorzaak ervan.

Hoeveel mensen waren er at risk? Welke definitie van at risk is gebruikt?

Bijvoorbeeld: aantal mensen dat zelfde maaltijd heeft gedeeld, aantal mensen in het gezin, aantal dat zich bevindt in zelfde verpleeghuis, et cetera.

Hoeveel mensen voldeden aan de casusdefinitie? Hoeveel mensen zijn opgenomen in het ziekenhuis; hoeveel zijn overleden?

Deze informatie wordt tevens samengevat in Tabel 1.

Wat was de frequentie van vóórkomen van verschillende symptomen?

Deze informatie kan eventueel worden samengevat in Tabel A1.

4. Tijd, plaats, en persoon

Hoe was de verdeling in de tijd van het tijdstip waarop klachten (vermeld in de casusdefinitie) begonnen?

(Figuur 1. Epidemische curve) Geef hierbij tevens een interpretatie: een enkele, scherp gedefinieerde piek zoals bij een enkele gemeenschappelijke blootstelling (bijvoorbeeld een gemeenschappelijke maaltijd). Een uitgestrekt beloop zoals bij mens-op-menstransmissie?

Hoe was de verdeling naar plaats van mensen die aan de casusdefinitie voldeden?

Deze informatie is vooral van belang bij grotere uitbraken, bijvoorbeeld de verdeling over verschillende afdelingen in een verpleeghuis, of bij epidemieën, de verdeling in de woonplaats of regio (Figuur A1 of Tabel A2).

Wat was de leeftijds- en geslachtsverdeling van de personen die aan de casusdefinitie voldeden? (Tabel 2)

In dit gedeelte van het rapport kunnen ook andere relevante onderverdelingen van personen die aan de casusdefinitie voldeden worden gepresenteerd in tekst en/of tabel, bijvoorbeeld op basis van de frequentie van bezoek van een kinderdagverblijf, personeel versus cliënt, type dieet etc.

5. Hypothese, werkdiagnose

Op basis van de informatie over de omvang en ernst van de uitbraak, symptomatologie, initiële laboratoriumgegevens, en de verdeling naar tijd, plaats en persoon, is het vaak mogelijk een of meerdere hypothesen over de oorzaak van de uitbraak op te stellen. Hoe luiden deze hypothese(s)? Dit is een moeilijke stap in het onderzoek, maar van groot belang voor het analytisch epidemiologisch onderzoek.

6. Analytisch epidemiologisch onderzoek

Dit onderzoek kan een patiëntcontroleonderzoek zijn of een cohortstudie.

Is het microbiologisch onderzoek zowel bij patiënten en controles uitgevoerd? Wat waren de resultaten? Is verdacht voedsel microbiologisch onderzocht, bijvoorbeeld door de NVWA (Tabel 3)? Wat kwam uit dat onderzoek? (Let op: de informatie uit NVWA-onderzoek is dikwijls vertrouwelijk. Vermijd daarom personen of bedrijven te benoemen in het rapport)

7. Beschouwing

Wat laat het onderzoek zien?

Zijn de feiten strijdig of in overeenstemming met de hypothese of werkdiagnose?

Welke beperkingen kent dit onderzoek?

8. Maatregelen

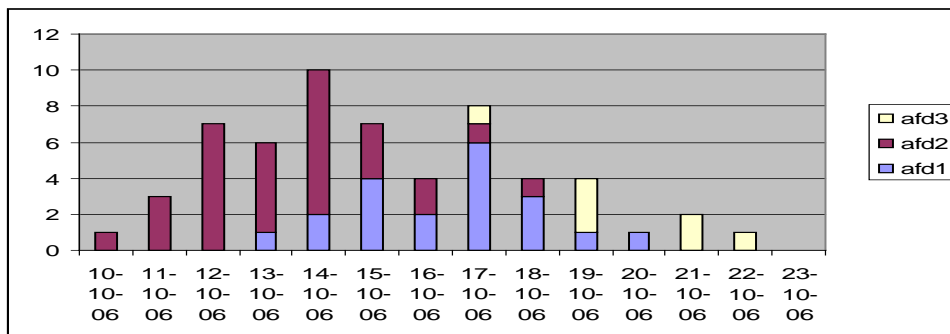
- voor het bestrijden van de beschreven uitbraak,
- voor het voorkómen van volgende uitbraken,
- (indien van toepassing) ter verbetering van surveillance voor het vroeger detecteren van volgende uitbraken.

9. Conclusie

.....
.....
.....

STANDAARDFIGUREN EN TABELLEN

Figuur 1. Epidemische curve
(zie bijlage IV voor uitleg hoe een curve te maken)



Tabel 1. Populatie at risk en aantal mensen die voldeden aan casusdefinitie

At risk is gedefinieerd als:

Aantal mensen at risk:

Aantal mensen die voldeden aan casusdefinitie:

Aantal casussen in ziekenhuis opgenomen:

Aantal casussen overleden:

Aantal personen aangegeven als gevallen van
voedselinfectie/-vergiftiging bij IGZ:

Tabel 2. Leeftijd en geslachtsverdeling van zieken in uitbraak van gastro-enteritis

Leeftijd (Jaar)	M	V	Totaal
0			
1-4			
5-24			
25-44			
45-64			
65-84			
85+			
Totaal			

Tabel 3. Resultaten microbiologisch onderzoek

1. Voedsel

Onderzocht door:

Soort voedsel	Onderzocht op verwekker	Resultaat

2. Zieken en controles

Onderzocht door:

Verwekker	Zieken positief/totaal onderzocht (%)	Controles positief/totaal onderzocht (%)
	___/___ (___%)	___/___ (___%)
	___/___ (___%)	___/___ (___%)
	___/___ (___%)	___/___ (___%)
	___/___ (___%)	___/___ (___%)

EVENTUELE EXTRA FIGUREN EN TABELLEN

Figuur A1. Geografische verspreiding van gevallen

(Bijvoorbeeld kaart waarop gevallen als stippen zijn aangegeven)

Tabel A1. Frequentie van vóórkomen van verschillende symptomen

Symptomen	Aantal gevallen/totaal (%)
Braken	___/___ (___%)
Diarree*	___/___ (___%)
Misselijkheid	___/___ (___%)
Buikpijn	___/___ (___%)
Buikkrampen	___/___ (___%)
Slijm bij ontlasting	___/___ (___%)
Bloed bij ontlasting	___/___ (___%)
Koorts	___/___ (___%)
Verlies van eetlust	___/___ (___%)
Spierpijn	___/___ (___%)

* Definitie van diarree: bijvoorbeeld ten minste driemaal per etmaal ontlasting van een consistentie die dunner is dan normaal voor de betreffende persoon.

Tabel A2. Verdeling van zieken over verschillende afdelingen van verpleeghuis A.

Afdeling	Aantal ziek/totaal	(%)
opgenomen zieken	1	
	2	
	3	
	4	
	5	
dagbehandeling	6	
	7	

Tabel A3. Voedsel geconsumeerd door zieken en controles in patiëntcontroleonderzoek

Voedsel	Zieken			Controles			Oddsratio (95% BI)
	Gegeten		Niet gegeten n	Gegeten		Niet gegeten n	
	n	(%)		n	(%)		
Salade	18	(90)	2	10	(33)	20	18,0 (3,1-178,2)
Vlees	14	(70)	6	25	(80)	6	0,6 (0,1-2,7)
Rijst	10	(50)	10	18	(60)	12	3,9 (0,2-2,4)
Vla	18	(90)	2	21	(70)	9	3,9 (0,7-40,3)
Etc.							

Tabel A4. Attack rates bij consumptie van verschillende soorten voedsel (cohortstudie)

Voedsel	Gegeten			Niet gegeten			Relatief risico (95% BI)
	ziek	totaal	AR* (%)	ziek	totaal	AR* (%)	
Vlees	15	35	(43)	7	17	(41)	1,0
Aardappels	12	27	(44)	11	25	(44)	1,0 (0,6-1,9)
Groente	16	36	(44)	7	16	(44)	1,0 (0,5-2,0)
Pudding	20	23	(87)	2	31	(6)	13,5 (3,5-52,0)
Etc.							

* AR is attack rate

Bijlage IX. Instructie voor het afnemen en opsturen van ontlasting (feces)

Het afnamemateriaal bestaat uit een kartonnen doosje met inhoud, een plastic zak (Safety Bag), een vochtabsorberend wit velletje en een laboratoriumformulier.

1. Vang de ontlasting (poep/diarree) op in bijvoorbeeld een luier of een po. De po dient vooraf en na afloop met heet water schoongemaakt te worden. Gebruik bij de reiniging van de po vooraf geen chloor of bleekmiddel, omdat dit de uitslag van het onderzoek kan beïnvloeden. Het is ook mogelijk enkele lange stukken wc-papier dubbelgevouwen op het wateroppervlak van de toiletpot te leggen, de ontlasting zal hierop blijven liggen.
2. Maak het kartonnen doosje voorzichtig open, u hebt het doosje nog nodig voor het verzenden van het ontlastingmonster.
3. In het doosje ziet u een houten spatel en een plastic potje en een reep schuimrubber.
4. Open het plastic potje, raak hierbij niet de binnenkant van het potje aan.
5. Met de houten spatel neemt u een flinke hoeveel ontlasting met –indien aanwezig- ook bloed en/of slijm. (Trek hiervoor bij voorkeur wegwerphandschoenen aan).
6. De ontlasting doet u vervolgens in het geopende plastic potje. Voorkom dat de buitenkant van het potje hierbij vuil wordt. Vul het potje maximaal voor de helft, minimaal is een hoeveelheid ter grootte van een walnoot nodig.
7. De spatel kan na gebruik weggegooid worden, samen met de wegwerphandschoenen.
8. Was goed uw handen.
9. Sluit het potje met het bijbehorende deksel.
10. Plaats het potje in de plastic zak (Safety Bag).
11. Plaats het witte vochtabsorberende velletje eveneens in de plastic zak.
12. Sluit de zak met behulp van de plakrand.
13. Plaats de gevulde plastic zak tussen de schuimrubberlaagjes in het kartonnen doosje.
14. Plaats het ingevulde laboratoriumformulier in het doosje.
15. Sluit het kartonnen doosje.
16. Lever het doosje in bij de bloedafnamediens in de regio (bijvoorbeeld bij het ziekenhuis, de GGD of bij de prikdienst in uw woonplaats).
17. Indien u het ontlastingmonster pas na enkele uren kan wegbrengen, dient u het tot die tijd in de koelkast te bewaren.

Voor vragen kunt u tijdens kantooruren contact opnemen met de GGD, afdeling Infectieziektebestrijding, telefoon:

Bijlage X. Overzichtstabel aanvullend (epidemiologisch) onderzoek

Voedselenquêtes	
Stap a	Bepaal de risicopopulatie en stel de casusdefinitie op Simpel Tijd, plaats, persoon en eventueel vastgestelde verwekker Meerdere casusdefinities (bevestigd, waarschijnlijk, verdacht)
Stap b	Verzamel gegevens Standaardvragenformulier (zie bijlage XI) Persoonlijke, demografische, ziekteverschijnselen, oorzaken Excelbestand maken Casefinding (ziektegevallen zoeken)
Stap c	Analyse van de gegevens uit de voedselenquête Analytisch epidemiologisch onderzoek: <ul style="list-style-type: none">• (Retrospectief) cohortonderzoek: attack rate (zieken per totaal aantal blootgestelden) of <ul style="list-style-type: none">• Casuscontroleonderzoek: oddsratio's (blootstelling onder zieken en controles) Epi-info voor eenvoudige statistische berekeningen
Een gedetailleerde epidemiologische curve	
Stap a	Maak een epidemische curve X-as: tijd; Y-as: aantal ziektegevallen
Stap b	Maak eventueel een plattegrond van de instelling of de locatie waar de uitbraak heeft plaatsgevonden
Stap c	Splits de gevallen uit naar persoonskenmerken Leeftijd Geslacht Risicofactoren (beroep, bepaalde maaltijd gegeten) Symptomen
Stap d	Interpreteer de epidemische curve Puntbron (point source) Voortdurende bron (continuing common source) Directe overdracht (person-to-person) Combinaties

Aanvullend laboratoriumonderzoek

Microbiologisch laboratoriumonderzoek (patiëntenmateriaal)
Omgevingsonderzoek (NVWA)
Overzicht mogelijke verwekkers, zie bijlage V

Onderzoek in de voedselketen

Inspectie van de keuken en procesanalyse van de voedselbereiding
Inventarisatie toeleveranciers
Bemonstering van voedsel en drank

Bijlage XI. Onderzoek voedselinfectie

Vragenlijst inventarisatie klachten

Introductie van de interviewer

- Op dit moment zijn er opvallend veel mensen met diarreeklachten in De GGD onderzoekt in samenwerking met waar dit door veroorzaakt wordt. De GGD heeft hiervoor een vragenlijst gemaakt. Het is van belang dat ook mensen die geen klachten hebben de vragen beantwoorden.
- We willen de oorzaak van de diarree-uitbraak vinden.
- Daarom willen wij u een aantal vragen stellen over allerlei mogelijke oorzaken.
- Het interview zal ongeveer 15 minuten duren.
- De informatie die u geeft wordt vertrouwelijk behandeld.

Identificatie

1. Status (*in te vullen door GGD*)

- casus
 controle

2. Volgnummer patiënt

3. Naam en voorletters

4. Telefoonnummer

5. Naam enquêteur

6. Datum interview

____/____/____

Algemene vragen

7. Wie gaat de vragen beantwoorden?
NB. Is dit iemand anders dan de persoon

- persoon zelf

zelf, vermeld dan expliciet dat alle vragen
personeel betrekking hebben op de persoon
voor wie de vragen worden beantwoord

verzorgend

ander, namelijk

8.a Wat is uw postcode?

8.b Op welke afdeling verblijft of werkt u?
naam/nummer afdeling:

kamernummer:

9. Wat is uw geboortedatum?

____/____/____

10. Wat is uw geslacht?

Man

vrouw

11. Wie is uw huisarts/behandelend arts?

naam:

plaats:

tel.:

12. Toestemming informatie huisarts/
behandelend arts

ja

nee

Klachten

13.a Heeft u in de afgelopen weken
waterdunne of brijige ontlasting gehad?

ja

nee

onbekend

13.b Had u verder één of meer van de volgende klachten?

ja nee onbekend

- | | | | |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| - bloed in ontlasting | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - slijm in ontlasting | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - buikpijn | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - buikkrimp | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - misselijkheid | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - overgeven | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - koorts (> 38°C) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - verminderde eetlust | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - gewichtsverlies | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - hoofdpijn | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - anders, namelijk | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

14.a Wat was de eerste klacht?

14.b Wat was de eerste ziektedag?

15. Wanneer begonnen de klachten van diarree?

_____/_____/_____

tijdstip: _____

16.a Wanneer waren de klachten over?

_____/_____/_____

16.b Als u nog klachten heeft, welke klachten zijn dat dan? (meer antwoorden mogelijk)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> waterdunne/brijige ontlasting | <input type="checkbox"/> overgeven |
| <input type="checkbox"/> bloed in ontlasting | <input type="checkbox"/> koorts |
| <input type="checkbox"/> slijm in ontlasting | <input type="checkbox"/> verminderde eetlust |
| <input type="checkbox"/> buikpijn | <input type="checkbox"/> gewichtsverlies |
| <input type="checkbox"/> buikkrimp | <input type="checkbox"/> hoofdpijn |
| <input type="checkbox"/> misselijkheid | <input type="checkbox"/> anders, namelijk |

17. Bent u voor de diarree bij uw huisarts geweest? ja
 nee
18. Bent u voor de diarreeklachten opgenomen geweest in het ziekenhuis? ja
 nee
19. Hebben de diarreeklachten geleid tot medicijngebruik? ja, welk: ____
 nee
20. Waren er in de maand vóórdát u diarree kreeg andere personen met diarree in uw omgeving, zoals
- | | ja | nee | onbekend |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| - familie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - huisgenoten/vrienden | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - buren | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - anders, namelijk | | | |
-
21. Hebt u in de week vóórdát u diarree kreeg de volgende producten gegeten?
(meer antwoorden mogelijk) (bij instellingen is dit mogelijk via voedingslijsten bekend) Registreer bij de genuttigde producten ook op welke dag deze genuttigd zijn.
- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> rauwkost | <input type="checkbox"/> Franse kaas |
| <input type="checkbox"/> kippenvlees | <input type="checkbox"/> rauw vlees |
| <input type="checkbox"/> ei(eren) | (bijv. filet americain, tartaar) |
| <input type="checkbox"/> rauwe melk | <input type="checkbox"/> geen van deze producten |
| <input type="checkbox"/> rauwmelkse kaas | <input type="checkbox"/> andere verdachte producten, zoals |
| <input type="checkbox"/> geitenkaas | |
-

ALLEEN VOOR PERSONEEL

22.a Heeft u klachten gehad?
(in de afgelopen maand)

- ja
nee

22.b Zo ja, hoeveel dag(en)?

_____dag(en)

22.c Heeft u gewerkt met klachten?
dagen:_____)

- ja (aantal
nee

23.a Waren er in de maand vóórdát u diarree
kreeg andere personen in uw huishouden
met diarree? (het gaat dus om personen
die ziek waren voordat u ziek werd)

- ja
nee

23.b Zo ja, wie waren dat? (meer antwoorden
mogelijk)

- kind van 0-4 jaar
kind van 5-18 jaar
>18 jaar

24. Wat is uw functie?

24.a Bent u in de weken vóórdát u diarree
kreeg in het buitenland geweest?

- ja
nee

25.b Zo ja, waar en wanneer bent u geweest

Dit waren de vragen. Wij danken u hartelijk voor uw medewerking. Heeft u
zelf nog vragen of opmerkingen?

Voorbeeldbrief aan de bewoners en/of familie

Aan de bewoners van <naam instelling>

Onderwerp: diarreeklachten

Geachte mevrouw, mijnheer,

Op dit moment zijn er opvallend veel mensen met diarreeklachten in
De GGD onderzoekt in samenwerking met waar dit door veroorzaakt wordt.
De GGD heeft hiervoor een vragenlijst gemaakt.

Als bijlage treft u een lijst aan van de gerechten die op <datum> zijn gereserveerd en een vragenlijst over eventuele ziekteverschijnselen.

Wilt u zo vriendelijk zijn deze lijst zo volledig mogelijk in te vullen en terug te geven aan het hoofd van de afdeling. Wanneer u niet meer zeker weet of u iets wel of niet heeft gegeten, dan noteert u dit in de kolom 'weet niet meer'. Het is absoluut niet erg als u het niet meer zeker weet, maar vult u dit dan wel in.

Ook wanneer u niet ziek bent geworden, is het van belang om te weten wat u heeft gegeten. Op deze wijze proberen wij achter de oorzaak van de klachten te komen, zodat wij in de toekomst een dergelijke situatie kunnen voorkomen.

Uw gegevens worden vertrouwelijk behandeld.

Alvast hartelijk dank voor uw medewerking,

<naam arts>

<naam GGD>

Voorbeeldbrief aan personeelsleden

Aan de personeelsleden van <naam instelling>

Onderwerp: diarreeklachten

Geachte mevrouw, mijnheer,

Op dit moment zijn er opvallend veel mensen met diarreeklachten in
De GGD onderzoekt in samenwerking met waar dit door veroorzaakt wordt.
De GGD heeft hiervoor een vragenlijst gemaakt.

Als bijlage treft u een lijst aan van de gerechten die op <datum> zijn geserveerd
en een vragenlijst over eventuele ziekteverschijnselen.

Wilt u zo vriendelijk zijn deze lijst zo volledig mogelijk in te vullen en terug te
geven aan het hoofd van de afdeling. Wanneer u niet meer zeker weet of u iets
wel of niet heeft gegeten, dan noteert u dit in de kolom 'weet niet meer'. Het is
absoluut niet erg als u het niet meer zeker weet, maar vult u dit dan wel in.
Wat betreft de **vragen over het voedsel, dient u alleen aan te geven wat u
in de <naam instelling> heeft gegeten** en dus niet wat u thuis heeft gegeten.

**Ook wanneer u niet ziek bent geworden, is het van belang om te weten
wat u heeft gegeten.** Op deze wijze proberen wij achter de oorzaak van de
klachten te komen, zodat wij in de toekomst een dergelijke situatie kunnen
voorkomen.

Uw gegevens worden vertrouwelijk behandeld.

Alvast hartelijk dank voor uw medewerking,

<naam arts>

<naam GGD>

Bijlage XII. Statistische aspecten van een voedselenquête

In deze bijlage wordt aan de hand van korte voorbeelden getoond hoe de berekeningen en de interpretatie van de cohort- en casuscontroleonderzoeken uitgevoerd worden. Assistentie kan gezocht worden bij de epidemioloog van de GGD of bij de LCI. Voor de statistische berekeningen voor beide onderzoeken kan het gratis computerprogramma Statcalc gebruikt worden. Dit programma is gemaakt door het Center for Disease Control van Atlanta, VS, (www.cdc.gov). De twee (kleine) bestanden van dit programma zijn te downloaden. Sla ze op in een aparte map (bijvoorbeeld C:\program files\statcalc). Open het bestand Statcalc.exe met de Verkenner. Kies met de pijltjestoetsen de optie Tables (2 x 2, 2 x n), en vul per voedsелеlement de tabel in (Exposure staat voor al [+] dan niet [-] voedsel genuttigd, disease staat voor al [+] dan niet [-] ziek geworden). Druk vervolgens op Enter en de berekende parameters worden getoond. De tabel en de statistische analyse van Statcalc kan met functietoets 5 afgedrukt worden, eventueel naar een bestand na via functietoets 6 een bestandsnaam gegeven te hebben. Statcalc wordt met F10 afgesloten.

Cohortonderzoek

Voorbeeld: van de mensen die pudding hebben gegeten, werd $20/23=86\%$ ziek, van de mensen die geen pudding hebben gegeten werd $2/31=6\%$ ziek; Bij het gebruik van Statcalc moet de tabel als volgt ingevuld worden:

		Disease	
		+	-
Exposure	+	20	3
	-	2	29

← Totaal = 23 personen die pudding gegeten hebben

← Totaal = 31 personen die geen pudding gegeten hebben

Na het invoeren van de gegevens toont Statcalc de totalen zodat men de invoer kan controleren. Na verdere berekening door Statcalc blijkt dat het relatief risico 13,5 is, het betrouwbaarheidsinterval 3,5-52,0.

Aangezien het relatieve risico groter is dan 1 en omdat de ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval ook groter is dan 1 is er een duidelijke aanwijzing dat ziek worden gerelateerd is aan het nuttigen van het betreffende voedsel. Een voorbeeld van een relevante tabel is Tabel A4 (zie bijlage VIII).

Casuscontroleonderzoek

Voorbeeld: van de patiënten heeft $18/20=90\%$ salade gegeten en van de controles $10/30=33\%$.

Bij het gebruik van Statcalc moet de tabel als volgt ingevuld worden:

Exposure	Disease	
	+	-
+	18	10
-	2	20

Totaal = 20 personen die ziek zijn geworden

Totaal = 30 controles

Na het invoeren van de gegevens toont Statcalc de totalen zodat men de invoer kan controleren. Na verdere berekening door Statcalc blijkt dat de oddsratio 18,0 is en het betrouwbaarheidsinterval 3,1-178,2. Aangezien de oddsratio groter is dan 1 en omdat de ondergrens van het betrou

wbaarheidsinterval ook groter is dan 1 is er een duidelijke aanwijzing dat ziek worden gerelateerd is aan het nuttigen van salade. Aangezien bij een casuscontroleonderzoek sprake is van een steekproef (we kennen immers niet alle blootgestelde personen), moeten we kijken of de gevonden relatie tussen ziek worden en eten statistisch significant is. Dit geeft Statcalc aan door de P-values: als die gelijk of kleiner zijn dan 0,05 wordt algemeen aangenomen dat de conclusie statistisch significant is. Waren die P-values echter groter geweest dan 0,05 dan is er een niet te verwaarlozen kans dat wij uit de gehele groep blootgestelde personen per toeval in onze steekproef een grotere proportie blootgestelde personen vinden dan in de gehele groep: het berekende verschil tussen casussen en controles is dan te wijten aan het zogenaamde steekproefeffect. (Dit betekent overigens niet dat er geen relatie is tussen de voeding en het ziek worden, alleen is die niet met statistische zekerheid aangetoond.) In dit voorbeeld zijn alle P-values duidelijker kleiner dan 0,05: het aangetoonde verschil is statistisch significant en men mag concluderen dat het eten van sla waarschijnlijk gerelateerd is met ziek worden. (Dit betekent overigens niet dat de sla de boosdoener is: het zou evengoed de mayonaise kunnen zijn waarmee de sla is aangemaakt.) Een voorbeeld van een relevante tabel is Tabel A3, in bijlage VIII.

Bijlage XIII. Toelichtingen en achtergrondinformatie bij het algoritme gastro-enteritis

a. Oorzaken van uitbraken van gastro-enteritis in Nederland

Informatie komt uit onderzoek naar oorzaken van uitbraken van acute gastro-enteritis (AGE) die worden gemeld bij GGD en/of Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA).^{1,2} Uitbraken zijn gedefinieerd als twee of meer personen met AGE en zijn aangifteplichtig als voedsel de vermoedelijke oorzaak van de uitbraak is of als uitbraken in instellingen optreden (artikel 7 uit de Infectieziektenwet). De GGD Zuid-Holland West registreerde in de periode 2002-2005 meldingen in gemiddeld 41% van de instellingen in de regio. Dit betrof 11% van de peuterspeelzalen, 50% van de kinderdagverblijven, 51% van de basisscholen, 100% van de verpleeghuizen, 24% van de verzorgingshuizen, 60% van de ziekenhuizen en 75% van de instellingen voor gehandicapten of gevangenen. Bij 6% van de niet-medische instellingen was de klacht AGE. Bij medische instellingen was dat percentage 38%, waarbij het meestal virusinfecties betrof.³

Een intensievere follow-up van gemelde AGE-uitbraken in 2002 liet zien dat 57% van de gemelde uitbraken (281 in totaal) uit verpleeghuizen kwam, 9% uit ziekenhuizen, 7% uit kinderdagverblijven en 11% van de meldingen waren uitbraken na restaurantbezoek². In dit onderzoek werd een ruime meerderheid van de uitbraken door virussen veroorzaakt, met name norovirussen. Dat geldt vooral voor uitbraken in verpleeg-, verzorgings- en ziekenhuizen waarbij vrijwel uitsluitend virussen als oorzaak werden gevonden. Meldingen van AGE-uitbraken na restaurantbezoek waren even vaak veroorzaakt door bacteriële als door virale verwekkers, beiden gevonden als vermoedelijke oorzaak bij ruim 20% van de uitbraken. In kinderdagverblijven worden na virussen (circa 50% van de gemelde uitbraken) relatief vaak parasitaire infecties gezien (ca 10%) (Figuur 1).

De belangrijkste verwekker van in Nederlandse zorginstellingen opgelopen diarree door individuele patiënten, is *Clostridium difficile*. Behoudens het endemisch voorkomen, vooral geïnduceerd door het gebruik van antibiotica, kan de bacterie soms een epidemische verspreiding krijgen. In 2005 was dit het geval in meerdere ziekenhuizen en verpleeghuizen (*C. difficile* PCR ribotype 027). Gezien het bijzondere karakter van de verspreiding, waarbij het gebruik van antibiotica bijna een voorwaarde is, de relatief langzame verspreiding en grotendeels de beperking van de verspreiding tot ziekenhuizen en verpleeghuizen, wordt *C. difficile* alleen als mogelijke verwekker bij een uitbraak in een ziekenhuis of een verpleeghuis bepaald. Bij langer dan 2 dagen ziekenhuisopname is de opbrengst van SSC-diagnostiek zeer beperkt. *C. difficile* is dan een veel belangrijkere verwekker. *C. difficile*-sneltesten (immunchromatografisch) zijn in opmars.

Shigella-uitbraken worden zelden gezien in Nederland. Er zijn verheffingen gerapporteerd onder mannen die seks hebben met mannen, in samenhang met HAV-clusters onder deze groep, en enkele uitbraken op scholen, gevonden via meldingen van individuele gevallen. In beginsel hoeft er geen shigelladiagnostiek bij uitbraken te worden ingezet. Algoritme met klinisch beeld zou dat wel op moeten pikken (bij bloederige diarree: wel shigella).

mogelijke oorzaken van AGE te onderscheiden. Daaruit zijn de volgende gegevens af te leiden: 4-7

- koorts wordt vaker bij campylobacter-, salmonella- en rotavirusinfecties gezien dan bij andere oorzaken van AGE;
- bloed in de ontlasting wordt vaker bij campylobacter- en enterohemorragische E. coli- infecties gezien dan bij andere verwekkers;
- braken wordt vaker bij virale infecties gezien.

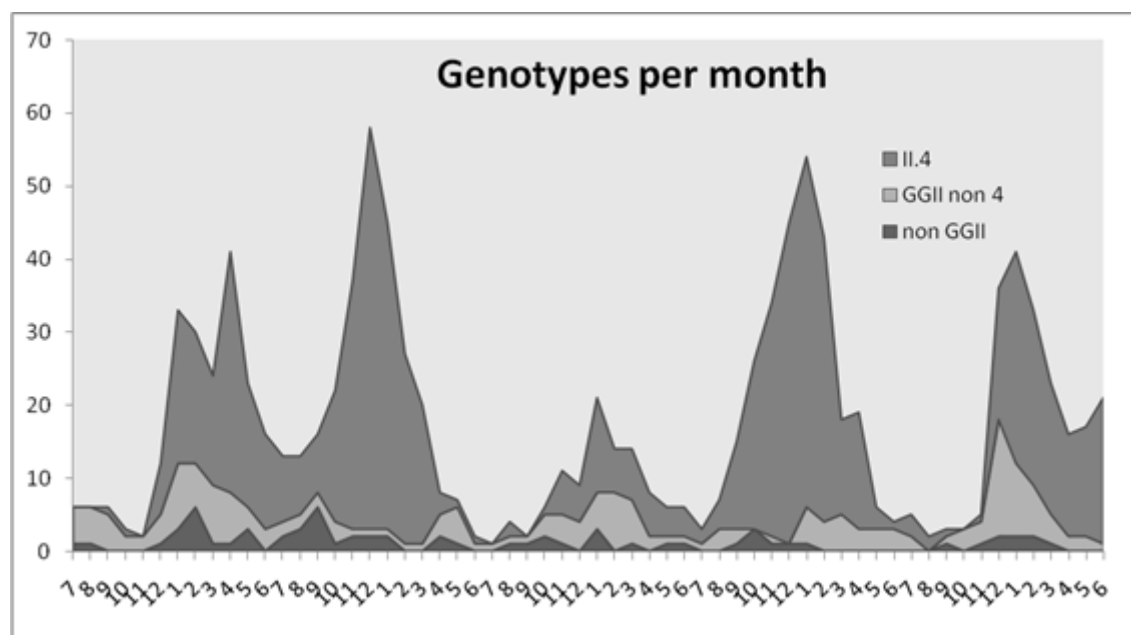
NB. Geen van deze symptomen zijn volledig onderscheidend.

Onderscheiden van uitbraken op basis van seizoen?

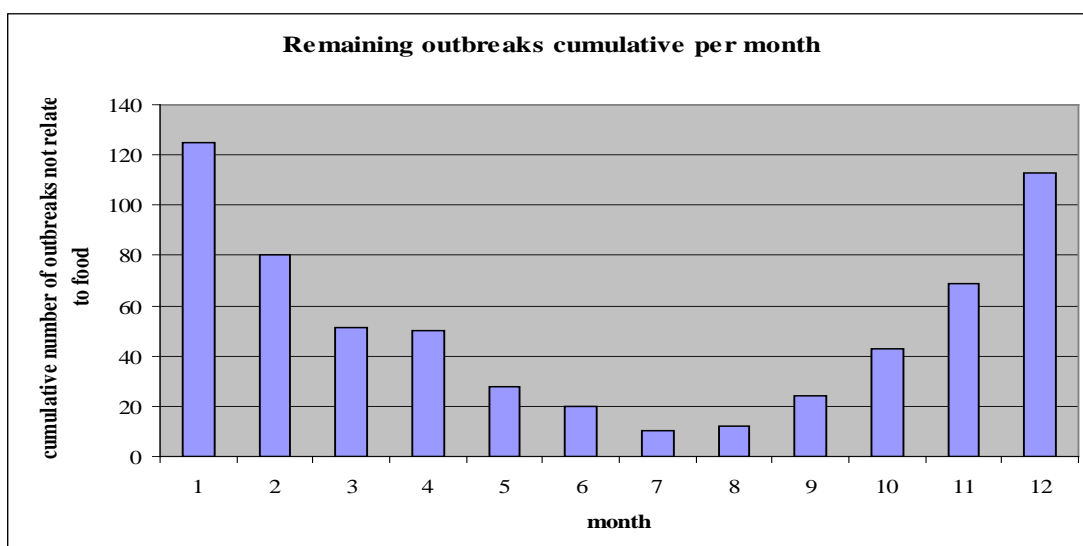
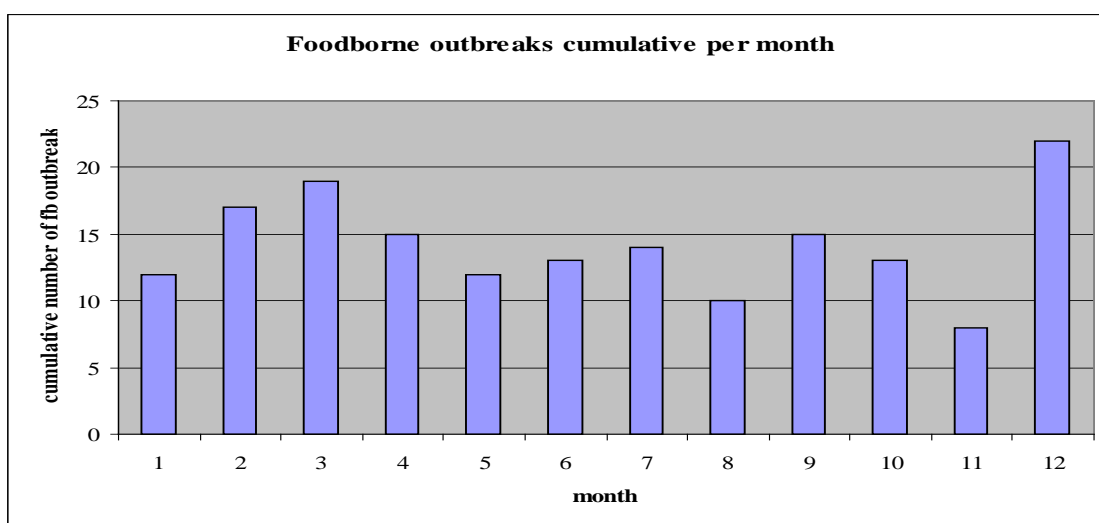
Norovirusuitbraken worden het hele jaar door gezien, maar de piek ligt in de winter (zie onder). Bij nieuwe varianten norovirus zien we ook lente- en zomeruitbraken. Voedselgerelateerde norovirusuitbraken, vaak veroorzaakt door andere genotypen, zien we ook het hele jaar door (figuur 2). Voor rotavirus geldt een duidelijkere seasonality (vooral november tot en met april). (figuur 3)

Conclusie: bij klinische verdenking van virale uitbraak onafhankelijk van seizoen testen, maar buiten het piekseizoen wel serieus doorvragen en denken aan mogelijke voedselrelatie.

Figuur 2: (bron Clb/LIS Siebbinga)



Figuur 3: (bron Clb) Norovirusuitbraken wel of niet voedselgerelateerd ⁸



b. Diagnostische methoden

Virale diagnostiek met behulp van immunoassays voor rotavirus- en adenovirusdetectie is breed beschikbaar in laboratoria met een virologieafdeling. In de meeste laboratoria wordt rotavirus alleen onderzocht bij jonge kinderen (<9 jaar), maar ook bij volwassenen worden soms uitbraken gezien. Deze testen detecteren een groepsantigeen dat bij alle varianten van groep A-rotavirus aanwezig is. Daarom zijn ze niet gevoelig voor verschillen in circulerende types, in tegenstelling tot testen op norovirussen. Hoewel minder goed onderzocht, zijn er aanwijzingen dat de sensitiviteit van enkele commercieel verkrijgbare immunoassays vrij laag is. Daarom is het raadzaam om ook hier bij uitbraken meerdere monsters te laten onderzoeken.

Voor norovirus bestaan commerciële ELISA-testen, deze hebben een lage sensitiviteit, de specificiteit is goed. De ELISA's verschillen in 'breedte', dat wil zeggen de diversiteit aan norovirussen die kunnen worden aangetoond. In praktische zin is dat geen probleem omdat het merendeel van de uitbraken wordt veroorzaakt door types die met beide methodes met vergelijkbare gevoeligheid kunnen worden aangetoond. Omdat de circulerende types norovirus van jaar tot jaar flink verschillen en zeker bij voedselgerelateerde uitbraken een grote diversiteit aan norovirussen wordt gezien, is het raadzaam de brede testen te gebruiken die een groter aantal verschillende types herkennen. Conclusie: huidige norovirus-ELISA's zijn ongeschikt voor individuele diagnostiek. Als deze testen toch gebruikt worden bij een individu, zijn positieve resultaten wel informatief. 9

Als gekeken wordt naar de kans dat een uitbraak inderdaad terecht wordt toegeschreven aan norovirus, wordt de trefkans hoger naarmate meer monsters worden getest. Als een ELISA wordt gebruikt moeten minimaal 6 monsters getest worden om op een diagnosekans van boven de 90% uit te komen; voor de PCR zijn dat 3 monsters. 10

De gouden standaard voor norovirusdiagnostiek is PCR, maar die is nog niet in alle laboratoria operationeel. Voor de exacte informatie kan men het best contact opnemen met het eigen OGZ-laboratorium.

Voor de bacteriële diagnostiek is feceskweek de standaard, waarbij meestal wordt gekweekt op salmonella, shigella, campylobacter (SSC). De kweek is routinematig aanwezig in vrijwel alle microbiologische laboratoria in Nederland. Testen op Yersinia als basisbepaling is niet nodig bij uitbraken, aangezien het eigenlijk nooit gevonden wordt. Fecesonderzoek naar STEC O157 is mogelijk met behulp van gerichte kweken.

Daarnaast is het gebruik van moleculaire detectie (PCR) in opmars. Fecesonderzoek met PCR naar STEC O157 en non-O157 is recent uitvoerig

geëvalueerd in een samenwerking tussen het RIVM en diverse microbiologische laboratoria. Vooral bij bloederige feces is de kans op STEC aanwezig. Tevens is moleculaire detectie (PCR) in opmars voor salmonella en campylobacter (maar niet voor shigella).

Als parasitologisch onderzoek wordt ingezet, wordt vaak gevraagd om wormeieren en protozoa (WEC) of wormeieren, amoeben en cysten (WAC). De meest gebruikte methode is microscopisch onderzoek van een fecespreparaat. Morfologische herkenning kan echter lastig zijn. Voor sommige parasieten (bijvoorbeeld *Dientamoeba fragilis*) moet feces gefixeerd worden, dit kan met de Tripel feces test (TFT)-methode. Hierbij wordt op drie fecesmonsters van drie opeenvolgende dagen gefixeerd en ongefixeerd getest. Voor de duidelijkheid: protozoa als giardia en amoeben kunnen als trofozoiet (vegetatief stadium) en als cystestadium in de feces aanwezig zijn.

Cryptosporidium wordt niet altijd standaard onderzocht bij de vraag wormeieren en protozoa (WEC) en moet soms apart worden aangekruist vanwege speciale kleurtechnieken. *Giardia* en *cryptosporidium* kunnen bovendien met antigeentesten worden aangetoond. *Entamoeba histolytica* en *Entamoeba dispar* kunnen morfologisch niet van elkaar worden onderscheiden. Dit is wel mogelijk door het gebruik van moleculaire technieken of het gebruik van monoklonale antistoffen. Ook voor parasieten zijn moleculaire testen in opkomst.

In bijlage XIII wordt een overzicht gegeven van 1e en 2e keuze van diagnostische tests voor de diverse verwekkers van gastro-enteritis.

c. Gastro-enteritisverwekkers: beschikbare diagnostiek voor feces				
Norovirus	Mogelijkheden ⁹	Gevoeligheid	Tijdsduur ¹	Toevoeging
Kweek + determinatie	n.v.t.			
PCR	Mogelijk	Significant groter t.o.v. EIA	< 24 uur	Tijdrovend/ arbeidsintensief / duur t.o.v. EIA; in meeste routinelaboratoria nog niet gebruikt
Antigeendetectie	Mogelijk m.bijv. EIA; 1e keus bij uitbraak		plm. 6 uur	
Toxinebepaling	n.v.t.			
Microscopie	n.v.t.			
Rotavirus	Mogelijkheden ⁹	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	n.v.t.			
PCR	Mogelijk	Gevoeliger t.o.v. EIA	?	Tijdrovend/ arbeidsintensief / duur t.o.v. EIA
Antigeendetectie	EIA mogelijk; 1e keus	Meest gebruikt	1 uur	Is combitest met adenovirus-antigen
Toxinebepaling	n.v.t.			
Microscopie	n.v.t.			
Salmonella species	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek +	Mogelijk;	Standaard	24-72 uur	Uit deze kweekplaat

¹ Tijdsduur = technische duur van test; niet totale duur (die afhangt van frequentiebepaling)

determinatie	1e keus			is ook shigella te kweken
PCR	Mogelijk	Even gevoelig als ¹¹ of gevoeliger dan kweek		Sneller dan kweek, duurder dan kweek, shigella moet apart bepaald middels kweek
Antigeendetectie	n.v.t.			
Toxinebepaling	n.v.t.			
Microscopie	n.v.t.			
<i>Shigella species</i>	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	Routine	Gouden standaard	24-72 uur	Uit deze kweekplaat is ook salmonella te kweken
PCR	Mogelijk	Zou gevoeliger zijn dan de kweek ¹²	<24 uur	In routinelaboratoria niet operationeel
Antigeendetectie	n.v.t.			
Toxinebepaling	Mogelijk (Shigatoxine)			
Microscopie	Niet zinvol			
<i>Campylobacter</i>	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	Routine	Standaard	24-72 uur	1e keus
PCR	Mogelijk	Vergelijkbaar met kweek ¹³ of gevoeliger dan kweek	<24 uur	Meeste routinelaboratoria niet operationeel. Indien wel < 24 uur. Meestal niet in weekeinde
Antigeendetectie	n.v.t.			

Toxinebepaling	n.v.t.			
Microscopie	Mogelijk	Gering		

<i>Giardia lamblia</i>	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	n.v.t.			
PCR	Mogelijk	Even gevoelig of gevoeliger dan microscopie ¹⁴		
Antigeendetectie	Mogelijk, maar wordt niet overal gedaan	Even gevoelig als microscopie	TFT-medium noodzakelijk i.v.m. wisselende uitscheiding	
Toxinebepaling	n.v.t.			
Microscopie na concentratie	Mogelijk	Standaard		Bij heftige diarree vegetatieve vorm zichtbaar
<i>Cryptosporidium</i>	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	Niet mogelijk			
PCR	+	Even gevoelig als microscopie ¹⁴	<24 uur	In enkele routine laboratoria operationeel
Antigeendetectie	+	Even gevoelig als microscopie ¹⁵ of minder gevoelig ¹⁶	TFT-medium mogelijk	Sneller t.o.v. PCR; duurder t.o.v. microscopie
Toxinebepaling	n.v.t.			
Microscopie	Standaard 1e keuze	Standaard		
<i>Escherichia coli</i> STEC	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging

Kweek + determinatie	Routine/ was 1e keuze	Gebruikelijke methode	24-48 uur	Meestal gericht op sorbitol -negatieve STEC (O157), andere serotypes daardoor gemist
PCR	Mogelijk/ is indien voorhande n 1 ^e keuze	Gevoeliger dan kweek, detecteert ook anders STEC's dan type O: 157 ¹⁷	<24 uur	Meeste routinelaboratoria niet operationeel; indien wel < 24 uur. Meestal niet in weekeinde
Antigeendetectie	n.v.t.			
Toxinebepaling	Mogelijk	ELISA gevoeliger dan kweek en detecteert ook andere STEC's dan type O: 157 ^{18,19}		Meeste routinelaboratoria niet operationeel
Direct gekleurd preparaat	n.v.t.			
Escherichia coli ETEC	Mogelijkhe den	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	Niet mogelijk			
PCR	Mogelijk	Gevoeliger dan hybridisatie ²⁰	<24 uur	In een multiplex PCR aantoonbaar samen met EPEC, STEC, EIEC en EAEC ²¹ ; meeste routine- laboratoria niet operationeel
Antigeendetectie				
Toxinebepaling				
Direct gekleurd preparaat	n.v.t.			

<i>Clostridium difficile</i>	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	Mogelijk	~EIA	>48 uur om tot determinatie te komen	Langzaam t.o.v. EIA
PCR	Mogelijk	Zou gevoeliger kunnen zijn dan de EIA/ELISA ²²	<24 uur	Tijdrovend/ arbeidsintensief / duur t.o.v. EIA
Antigeendetectie	n.v.t.			
Toxinebepaling	EIA/ ELISA	Standaard; 1e keus	1 uur	
Direct gekleurd preparaat	n.v.t.			
Cytotoxiciteitsassay		Meest sensitief en specifiek	48 uur	Gouden standaard, maar langzaam t.o.v. EIA en vereist celkweek
Enterovirus	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	Mogelijk; 1e keuze	Standaard	72 uur	
PCR	Mogelijk	In feces te gering om van waarde te zijn		
Antigeendetectie	n.v.t.			
Toxinebepaling	n.v.t.			
Direct gekleurd preparaat	n.v.t.			
Adenovirus	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Viruskweek + determinatie	Niet goed Mogelijk			

PCR	n.v.t.			
Antigeendetectie	Mogelijk	Standaard	1 uur	Komt automatisch eruit met rota-aanvraag, maar is geen gebruikelijke verwekker van GE
Toxinebepaling	n.v.t.			
Microscopie	n.v.t.			
<i>Clostridium perfringens</i> ²	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	Sporentelling in feces		24-48 uur	
PCR				
Antigeendetectie				
Toxinebepaling				
Direct gekleurd preparaat				

² Bij *C. perfringens* en *B. cereus* gaat het om ingestie van in voedsel gevormde enterotoxine. Het aantonen van enterotoxine in fecesmonsters rechtstreeks heeft een lage sensitiviteit. Het aantonen van *C. perfringens* of *B. cereus* in fecesmonsters is niet bewijzend daar beide commensaal zijn van de darm. Sporentellingen van *C. perfringens* in fecesmonsters geven geen onderscheid tussen zieke en niet-zieke personen. [25] De diagnose moet worden gesteld op basis van de combinatie van de klinische verschijnselen (incubatietijd van enkele uren), epidemiologische gegevens (gemeenschappelijke bron) en het aantonen van te hoge aantallen van het oorzakelijk micro-organisme in het genuttigde voedsel alsmede de toxineconcentratie in het voedsel. De beide laatste bepalingen dienen in een daartoe uitgerust laboratorium van de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) te geschieden.

<i>Bacillus cereus</i>	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie				
PCR				
Antigeendetectie				
Toxinebepaling	ja, RIVM, NVWA ²³		?	
Direct gekleurd preparaat	n.v.t.			
<i>Stafylococcus aureus</i>	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	Is mogelijk			
PCR				
Antigeendetectie				
Toxinebepaling	ja, RIVM, NVWA ²³		?	
Direct gekleurd preparaat	n.v.t.			
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	n.v.t.			

PCR	Mogelijk	Gevoeliger dan microscopie ²⁴		
Antigeendetectie	Mogelijk			
Toxinebepaling	n.v.t.			
Microscopie	Standaard			
<i>Vibrio cholerae</i>	Mogelijkheden	Gevoeligheid	Tijdsduur	Toevoeging
Kweek + determinatie	gebruikelijk	Standaard	24-48 uur	1e keus
PCR	Mogelijk			Alleen operationeel in research labs
Antigeendetectie	n.v.t.			
Toxinebepaling	n.v.t.			
Microscopie	Mogelijk	Weinig gevoelig		In direct preparaat zichtbaar

Referenties

1. Vinje J, Altena SA, Koopmans MP. The incidence and genetic variability of small round-structured viruses in outbreaks of gastroenteritis in The Netherlands. *J Infect Dis* 1997; **176**(5):1374-8.
2. van Duynhoven YT, de Jager CM, Kortbeek LM, et al. A one-year intensified study of outbreaks of gastroenteritis in The Netherlands. *Epidemiol Infect* 2005; **133**(1):9-21.

3. Petrignani M, Yap KB. Praktijkevaluatie van de regionale toepassing van artikel 7 van de infectieziektenwet. *Infectieziektebulletin* 2006(7):253-257.
4. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, van Leeuwen NJ, Vinje J, van Duynhoven YT. Etiology of gastroenteritis in sentinel general practices in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2001; **33**(3):280-8.
5. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am J Epidemiol* 2001; **154**(7):666-74.
6. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, van Leeuwen NJ, Bartelds AI, van Duynhoven YT. Gastroenteritis in sentinel general practices, The Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2001; **7**(1):82-91.
7. Kortbeek LM, de Wit M, van Duynhoven Y, Bartelds AI, Koopmans M. Practical lessons for diagnostic examinations in gastro-enteritis cases presenting to the general practitioner. *Submitted* 2007; **11**.
8. Verhoef L, Kroneman A, van Duynhoven YT, et al. Surveillance serves practice: a transmission mode distinguishing tool for norovirus outbreaks. *EID* 2008; **accepted**.
9. de Bruin E, Duizer E, Vennema H, Koopmans MP. Diagnosis of Norovirus outbreaks by commercial ELISA or RT-PCR. *J Virol Methods* 2006; **137**(2):259-64.
10. Duizer E, Pielat A, Vennema H, Kroneman A, Koopmans M. Probabilities in norovirus outbreak diagnosis. *J Clin Virol* 2007; **40**(1):38-42.
11. Hoorfar J, Ahrens P, Radstrom P. Automated 5' nuclease PCR assay for identification of *Salmonella enterica*. *J Clin Microbiol* 2000; **38**(9):3429-35.
12. Dutta S, Chatterjee A, Dutta P, et al. Sensitivity and performance characteristics of a direct PCR with stool samples in comparison to conventional techniques for diagnosis of *Shigella* and enteroinvasive *Escherichia coli* infection in children with acute diarrhoea in Calcutta, India. *J Med Microbiol* 2001; **50**(8):667-74.
13. Lawson AJ, Shafi MS, Pathak K, Stanley J. Detection of campylobacter in gastroenteritis: comparison of direct PCR assay of faecal samples with selective culture. *Epidemiol Infect* 1998; **121**(3):547-53.
14. Verweij JJ, Blange RA, Templeton K, et al. Simultaneous detection of *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, and *Cryptosporidium parvum* in fecal samples by using multiplex real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2004; **42**(3):1220-3.
15. Chan R, Chen J, York MK, et al. Evaluation of a combination rapid immunoassay for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* antigens. *J Clin Microbiol* 2000; **38**(1):393-4.
16. Weitzel T, Dittrich S, Mohl I, Adusu E, Jelinek T. Evaluation of seven commercial antigen detection tests for *Giardia* and *Cryptosporidium* in stool samples. *Clin Microbiol Infect* 2006; **12**(7):656-9.
17. van Duynhoven Y. STEC. minisymposium RIVM 13 april 2007 2007.

18. Kehl KS, Havens P, Behnke CE, Acheson DW. Evaluation of the premier EHEC assay for detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 1997; **35**(8):2051-4.
19. Mackenzie AM, Lebel P, Orrbine E, et al. Sensitivities and specificities of premier *E. coli* O157 and premier EHEC enzyme immunoassays for diagnosis of infection with verotoxin (Shiga-like toxin)-producing *Escherichia coli*. The SYNORB Pk Study investigators. *J Clin Microbiol* 1998; **36**(6):1608-11.
20. Schultsz C, Pool GJ, van Ketel R, de Wever B, Speelman P, Dankert J. Detection of enterotoxigenic *Escherichia coli* in stool samples by using nonradioactively labeled oligonucleotide DNA probes and PCR. *J Clin Microbiol* 1994; **32**(10):2393-7.
21. Toma C, Lu Y, Higa N, et al. Multiplex PCR assay for identification of human diarrheagenic *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 2003; **41**(6):2669-71.
22. Kato H, Kato N, Watanabe K, et al. Identification of toxin A-negative, toxin B-positive *Clostridium difficile* by PCR. *J Clin Microbiol* 1998; **36**(8):2178-82.
23. de Jong JT, ten Brinke JM, van Ouwerkerk IM, Siebbeles MF, Fitz-James IA, in 't Veld PH. [Large-scale, acute, bacterial gastroenteritis caused by the enterotoxin of *Staphylococcus aureus* after a barbecue]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; **148**(43):2136-40.
24. Verweij JJ, Laeijendecker D, Brienen EA, van Lieshout L, Polderman AM. Detection of *Cyclospora cayentanensis* in travellers returning from the tropics and subtropics using microscopy and real-time PCR. *Int J Med Microbiol* 2003; **293**(2-3):199-202.