

# Antrax – miltvuur

# A22

## Bijlage I Maatregelen bij opgravingen in ‘witte kuilen’

### Risico op miltvuur bij opgravingen

Sinds 1942 is het begraven van dierlijke kadavers in Nederland verboden en moeten ze worden verbrand. Voor 1942 werden wel incidenteel dieren begraven die aan antrax overleden waren. Dit gebeurde in kuilen bedekt door ongebluste kalk. De sporen van de antraxbacterie kunnen ook na tientallen jaren in de kuilen overleven en infecties veroorzaken.

Bij opgravingen kan men de zogenaamde ‘witte kuilen’ (kuilen met ongebluste kalk) tegenkomen. Bij graafwerkzaamheden en in de nabijheid van de kuilen bestaat een risico op besmetting met antrax. Het betreft de cutane vorm, waarbij sporen de huid kunnen binnendringen door kleine huidbeschadigingen. Het risico op de respiratoire vorm is verwaarloosbaar. Er zijn geen gevallen bekend van humane respiratoire antrax veroorzaakt door inhalatie van sporen uit de grond; dit is uitsluitend onder zeer specifieke omstandigheden (een zeer droge, stoffige omgeving) beschreven.

### Maatregelen ter voorkoming van infecties

1. Indien mogelijk moeten de graafwerkzaamheden worden gestaakt zodra men een ‘witte kuil’ aantreft. Om te weten of er zich sporen van antrax in de grond bevinden, kunnen monsters van dierlijk materiaal voor onderzoek naar het CVI-Lelystad (zie richtlijn, paragraaf 3.2) gezonden worden. Voor de afname van de monsters dient met handschoenen en beschermende kleding te dragen. De monsters worden verpakt in een gesloten plastic zak.
2. Indien graafwerkzaamheden **moeten worden verricht in of nabij een kuil bedekt met ongebluste kalk waar dierlijke kadavers liggen**, dan adviseren we het volgende:
  - Draag handschoenen en beschermende kleding (overall).
  - Dek bestaande wonden af met een pleister.
  - Was altijd de handen goed en met veel zeep na het uittrekken van de handschoenen
  - Was de handen ook bij het tussentijds uittrekken van de handschoenen. Trek iedere keer schone handschoenen aan.
  - Reinig de wonden goed met stromend water, desinfecteer de wond en dek deze af. Er is geen goede sporicide huiddesinfectie beschikbaar. Reductie van het aantal sporen door goed wassen behoort tot de belangrijkste maatregelen.
  - Raadpleeg onmiddellijk de huisarts als de wond ontstoken raakt.
  - Verbrand potentieel besmette voorwerpen of kleding of autoclaveer op 121°C gedurende 30 min. Als deze maatregelen niet mogelijk zijn, volstaat immersie in een 4% oplossing van formaldehyde gedurende minstens twaalf uur.

### Maatregelen ter voorkoming van versleping van de sporen

Het risico op versleping van de sporen is vooral aanwezig bij droog weer. Door versleping van de sporen ontstaat een risico op besmetting voor het vee. Er is geen risico op besmetting van contacten (gezin etc.). Om versleping te voorkomen dient de werkkleding (handschoenen ook) op de werkplek achtergelaten te worden. Door zorgvuldig te douchen en de handen te wassen na afloop van de werkzaamheden kan men versleping voorkomen.

# Antrax – miltvuur

A22

## Bijlage II *Bacillus anthracis* als biologisch wapen

Zoals in de Verenigde Staten in 2001 is gebleken, is het mogelijk om bij bioterroristische aanslagen gebruik te maken van sporen van *B. anthracis*. Het voorval in de Verenigde Staten heeft geleerd dat het in een dergelijk geval heel belangrijk is om snelle en adequate actie te ondernemen. Tot nu toe zijn bioterroristische aanvallen op gebouwen en personen gepleegd door middel van brieven met sporen van *B. anthracis*. Een andere mogelijkheid is verspreiding van sporen via luchtbehandelinginstallaties. Na de incidenten in de VS hebben wereldwijd geen andere door bioterrorisme veroorzaakte incidenten plaatsgevonden.

### Hoe te handelen met brieven die mogelijk sporen van *B. anthracis* bevatten?

Hieronder volgen enkele aanwijzingen over de omgang met brieven (of andere verdachte objecten) die mogelijk sporen van *B. anthracis* bevatten.

1. Als de brief nog niet is geopend, zijn geen verdere maatregelen nodig behalve het inschakelen van de politie (vraag naar de incidentcoördinator) en de plaatselijke GGD. De procedure voor het omgaan met verdachte objecten met een mogelijk biologische dreiging volgt het Protocol Verdachte Objecten (PVO). Het RIVM (landelijk laboratoriumnetwerk terreuraanslagen, LLN-TA) screent het verdachte materiaal op een breed aantal agentia en laat zonodig verder laboratoriumonderzoek verrichten. Het CVI-Lelystad kan gericht onderzoek doen (zie richtlijn, paragraaf 3.2) naar de aanwezigheid van *B. anthracis*-sporen. De recherche doet onderzoek naar de herkomst van de brief.
2. Als de brief per ongeluk is opengemaakt:
  - Als de brief poeder bevat, zegt dat nog niets over de aanwezigheid van sporen. In de brieven die de afgelopen jaren in Nederland onderzocht zijn werd meestal meel, koffiemoes, waspoeder of andere huishoudelijke producten gevonden.
  - Schakel meteen de politie in. Leg de brief en de inhoud daarvan in een gesloten plastic zak (gebruik hiervoor handschoenen). De politie is verantwoordelijk voor het insturen van de verdachte brief. De verdere afhandeling gebeurt in afstemming met brandweer en GHOR.
  - De politie voert een risico-inventarisatie uit met als kernvragen:
    - Hoe reëel is de dreiging? Deze vraag kan alleen worden beantwoord in samenwerking met de recherche en inlichtingendiensten.
    - Is er sprake van blootstelling aan de inhoud van de brief? Een infectie met *B. anthracis* kan alleen plaatsvinden na inhalatie of ingestie van de sporen of na contact met de beschadigde huid of met de ogen.
    - Welke personen zijn blootgesteld? Het gaat hierbij om personen die in direct contact zijn geweest met de inhoud van de geopende brief of die in de ruimten zijn geweest waar de sporen als aerosolen zijn verspreid zoals de postkamer of de sorteerruimte.
    - Welke oppervlakten en voorwerpen zijn mogelijk besmet na het openen van de brief?
  - Bij blootstelling aan een agens zal de politie de GGD arts infectieziektebestrijding raadplegen als deskundige op het gebied van biologische blootstelling en de te nemen maatregelen bij blootgestelden.
  - Stuur de volgens het PVO verpakte brief zo spoedig mogelijk naar het RIVM. Meldt de brief telefonisch aan (tel 030-2749111); vraag naar de coördinator Milieuongevallendienst (MOD). De ingestuurde brief dient vergezeld te gaan met het begeleidingsformulier Protocol Verdachte Objecten, zie bijlage II.c. De politie zorgt voor het transport en aflevering bij het RIVM.

- Op basis van de risico-inschatting en wanneer er sprake is van blootstelling volgt ontsmetting van de 'mogelijk besmette' personen en oppervlakten.
- Bewaar de bovenkleding en schoenen in gesloten plastic zakken tot de uitslag van het bacteriologisch onderzoek bekend is. De blootgestelde medewerkers moeten ruim douchen met water en zeep en schone kleding aantrekken. Als op de werkplek geen douchefaciliteiten aanwezig zijn, moet men schone kleding aantrekken en zo spoedig mogelijk thuis douchen. De kleding die onderweg naar huis gedragen is moet ook in een gesloten plastic zak bewaard worden totdat de uitslag van het bacteriologisch onderzoek bekend is (dit vanwege het risico op versleping van de sporen). De mogelijk blootgestelde medewerkers zijn niet besmettelijk voor hun omgeving. Er is geen risico voor hun gezinscontacten. Quarantaine is niet zinvol.

### Sporen via aerosolen

Verspreiding van sporen door middel van aerosolen (luchtbehandelinginstallaties) kan zeer ongemerkt plaatsvinden. Wanneer moet men alert zijn op antrax? Het hoogste risico voor het ontwikkelen van respiratoire antrax ontstaat tijdens de vorming van 'primaire aerosolen' (met andere woorden de periode waarin de sporen zich in de lucht bevinden). Na enige tijd (uren tot een dag) vallen de sporen op de grond. Hierna wordt het risico van respiratoire antrax door 'secundaire aerosolen' (dus opnieuw dispersie van sporen in de lucht) veel kleiner. Het alleen aantonen van sporen op de vloer en/of meubelen geeft geen indicatie van het daadwerkelijke risico op besmetting door 'secundaire aerosolen'-vorming.

Enige dagen na een bioterroristische aanslag kunnen een of meerdere personen van een bepaalde instelling in het ziekenhuis opgenomen worden met een acuut ontwikkelend griepachtig beeld met een case fatality rate >80% binnen 1 à 2 dagen na het begin van de symptomen. Op de röntgenfoto is een verbreed mediastinum te zien (dit is pathognomonisch voor respiratoire antrax bij een daarvoor gezonde patiënt met een ernstig griepachtig beeld).

### Chemoprofylaxe

- Als het risico op besmetting hoog wordt ingeschat (bijvoorbeeld direct contact tussen de inhoud van de brief en een open wond of inhalatie of ingestie van het poeder) moet profylaxe worden overwogen. Bij bioterrorisme kan gebruik worden gemaakt van penicillineresistente stammen van *B. anthracis*. Dit is de reden dat als profylaxe geen penicilline of amoxicilline wordt geadviseerd.

Als eerste keus komt een fluorochinolon in aanmerking, met name:

Ciprofloxacine 500 mg 2xdd

Bij contra-indicatie voor ciprofloxacine is doxycycline een goed alternatief:

Doxycycline 100 mg 2xdd

De profylaxe wordt onmiddellijk gestaakt als *B. anthracis* niet is aangetoond. Als de bacterie wel in het materiaal aangetoond is, moet de profylaxe gedurende acht weken worden gecontinueerd. Bij dieren is experimenteel aangetoond dat sporen van de bacterie die via aerosolen zijn ingeademd wekenlang kunnen persisteren in de luchtwegen en bij het stoppen van de antibiotica een infectie veroorzaken. Ook bij mensen is gebleken dat tot maximaal 50 à 60 dagen na inhalatie de blootgestelden toch respiratoire antrax kunnen ontwikkelen. Het is daarom noodzakelijk om bij een bewezen respiratoire blootstelling de profylaxe gedurende acht weken te adviseren<sup>1</sup>. Voor jonge kinderen is amoxicilline (40 mg/kg verdeeld over drie doses) een veilige keus, mits de betreffende stam daarvoor gevoelig is.

---

<sup>1</sup> In Nederland is actieve immunisatie vooralsnog niet beschikbaar. In de VS, waar het vaccin wel beschikbaar is, wordt actieve immunisatie soms gecombineerd met chemoprofylaxe. Bij toediening van chemoprofylaxe in combinatie met actieve immunisatie kan de chemoprofylaxe na vier weken (mits er drie dosis vaccin zijn toegediend) gestopt worden.

- De oppervlakten en/of voorwerpen die in contact zijn geweest met de inhoud van de brief dienen te worden gedecontamineerd met een 0,5% natriumhypochloriet oplossing (5000 ppm chloor).
- Contacten van de blootgestelde personen behoeven geen profylaxe en lopen geen risico op besmetting.
- Wering van werk is niet nodig.

## **Bijlage II.a Achtergrondinformatie microbiologische diagnostiek op poedermonsters (zoals afkomstig uit brieven, pakketten of anders) en de te nemen maatregelen<sup>2</sup>**

### **1. Drie mogelijke scenario's**

Na de incidenten met de poederbrieven in de VS (november 2001) waarbij *B. anthracis* werd verspreid zijn er wereldwijd duizenden poederbrieven onderzocht op *B. anthracis*. Daarbij is *B. anthracis* nooit meer aangetroffen. Bij het vinden van een verdachte brief of pakketje wordt in eerste instantie meestal gedacht aan *B. anthracis*. Het scala aan mogelijke ziekmakende biologische, chemische maar ook nucleaire stoffen is echter uitputtend.

Bij bioterroristische aanvallen op gebouwen en personen zijn meerdere scenario's denkbaar. In deze bijlage werken we drie mogelijke scenario's uit:

- a. Brieven met mogelijke sporen van *B. anthracis* – de post is ongeopend
- b. Brieven met mogelijke sporen van *B. anthracis* – het poeder is reeds verspreid
- c. Onbekende, mogelijk voortgaande verspreiding

#### **1.1 Brieven met mogelijke sporen van *B. anthracis* – de post is ongeopend**

##### Werkwijze

Als de brief nog niet is geopend, zijn geen verdere maatregelen nodig behalve het inschakelen van de politie. De brief dient volgens het verpakkingsadvies van het Protocol Verdachte Objecten (PVO) ingestuurd te worden naar het RIVM. De politie regelt het verpakken en insturen naar het RIVM, eventueel in overleg met de brandweer. Informeer het RIVM wanneer er een monster (brief, pakje) kan worden verwacht. Hiervoor dient u te vragen naar de coördinator van de Milieuongevallendienst (MOD), telefoonnummer RIVM: 030-2749111.

Het ingestuurde materiaal dient vergezeld te gaan met het PVO-begeleidingsformulier (Bijlage II.c). Het is belangrijk dat dit formulier niet bij de te onderzoeken brief verpakt wordt. Het RIVM screent het ingestuurde materiaal op een breed aantal biologische en mogelijk chemische agentia.

Was na het verpakken van de brief uw handen intensief met water en zeep. In het kader van te verrichten dactyloscopisch en forensisch onderzoek (vingerafdrukken e.d.) is het van belang de envelop of het pakketje zo min mogelijk aan te raken. De recherche doet onderzoek naar de herkomst van de brief.

Indien de uitslag buiten de reguliere werktijden beschikbaar komt, neemt het RIVM direct contact op met de politiefunctaris of incidentcoördinator. Op het PVO-begeleidingsformulier (bijlage II.c) moet exact vermeld staan waar de uitslag naar doorgebeld moet worden. Het laboratorium van het RIVM waar de screening verricht wordt informeert de LCI over de resultaten van de screening. De LCI informeert binnen kantooruren de GGD arts infectieziektebestrijding van de desbetreffende regio over de uitslag van het onderzoek. Wanneer daar aanleiding toe is, stuurt het RIVM materiaal door naar CVI-Lelystad, waar men onderzoek kan doen naar *B. anthracis*-sporen

In de richtlijn voor medewerkers van postkamers wordt geadviseerd de ruimte na het vinden van een verdachte gesloten enveloppe te verlaten en te sluiten. Doe navraag en zie erop toe dat dit ook gebeurt.

Maak een risico-inventarisatie en beoordeel of de ruimte weer opengesteld kan worden.

---

<sup>2</sup> Dit is een nadere detaillering van bijlage II van het antraxrichtlijn: ' *Bacillus anthracis* als biologische wapen'.

## 1.2 Brieven met mogelijke sporen van *B. anthracis* – het poeder is reeds verspreid

### Werkwijze

Maatregelen zijn er in eerste instantie op gericht om **respiratoire** antrax te voorkómen (vroegtijdig voorschrijven antibiotische chemoprophylaxe). Huidantrax verloopt veel minder ernstig en kan altijd behandeld worden op het moment van de diagnose.

Het advies aan betrokkenen is om direct de politie in te schakelen en zelf al een lijst op te stellen met mogelijk blootgestelden (zie richtlijn postkamers). De GGD wordt ingeschakeld om een risico-inventarisatie te maken (inventarisatie van blootgestelden, inschatting risico) en om advies te geven ten aanzien van de profylactische maatregelen. De GGD arts infectieziektebestrijding heeft een adviserende rol naar de politie bij blootstelling aan mogelijk biologische agens.

### Verdacht object juist verpakken

Het verpakken van de brief moet op een dusdanige manier gebeuren dat er geen poeder kan vrijkomen of worden ingeademd.

- Trek poedervrije handschoenen aan.
- Zet een FFP2 mond-neusmasker op.
- Doe de brief met inhoud in een plastic zak die met een sluitstrip lucht- en vloeistofdicht af te sluiten is. Het gaat hierbij om een transportzak die goedgekeurd is voor transport van ten minste risicoklasse 3 zoals antrax.

Verpak alles in een transportcontainer van onbreekbaar materiaal die ook lucht- en vloeistofdicht afgesloten kan worden. In verband met de verwerkbaarheid in het laboratorium mag de transportcontainer niet groter zijn dan 20 liter (max. 40x40x40 cm). Deze secundaire verpakking dient aan de buitenkant ontsmet te worden met een vers bereide 0,5%-natriumhypochlorietoplossing. Dit middel is een effectief middel tegen de meeste biologische agentia.

- Neem na het verlaten van de ruimte voor monstername dezelfde maatregelen als het personeel: kleding wassen, zelf douchen en andere kleding aandoen. Er zijn dus geen 'gaspakken' nodig voor monstername.

Als er geen sprake is van een brief of pakje maar van verspreid poeder, schuif dan poeder met papier of ander beschikbaar voorwerp in een enveloppe. Verpak deze zoals hierboven beschreven. Het wordt afgeraden verdachte enveloppen te vouwen of de plastic transportzakken te beschrijven. Vul het PVO-begeleidingsformulier compleet in.

De ervaring in de VS bij de aanslagen in oktober 2001 door middel van brieven heeft geleerd dat de verspreiding van sporen van *B. anthracis* bepaald wordt door de kwaliteit van het gebruikte materiaal. Het openen van een envelop met 'weapongrade' kwaliteit opgewerkte sporen *B. anthracis* zal leiden tot een uitgebreide decontaminatie van de gehele ruimte. (weapongrade: poeder van *B. anthracis* met een hoge concentratie sporen, uniforme grootte, lage statische lading en voorzien van antiklonteradjuvans. Het poeder gedraagt zich bijna als een gas.)

Luchtstromingen en airconditioningsystemen kunnen ertoe bijdragen dat de primaire aerosolvorming bij opening van de envelop zich door een groot gedeelte van een gebouw kan verspreiden.

### Versturen van brief/pakket/poeder aan het RIVM in Bilthoven

Zorg dat de politie de brief aflevert bij het RIVM te Bilthoven. De politiewerknemer die het pakketje naar Lelystad brengt hoeft geen beschermende maatregelen te nemen. Het ingestuurde monster dient vergezeld te gaan van het PVO-begeleidingsformulier (zie bijlage II.c).

### Inventarisatie: maken van een contactlijst

Maak een lijst of laat een lijst maken met personen die (mogelijk) blootgesteld zijn en geef op de lijst aan of het om respiratoire blootstelling gaat (gevaarlijk, chemoprofylaxe geïndiceerd bij hoge a priori kans op *B. anthracis*-sporen) of blootstelling via de huid (kan altijd afwachten).

- Bij de eerste inventarisatie onder degenen die contact hebben gehad met de brief en/of de inhoud moet in ieder geval iedereen worden geïdentificeerd die mogelijk **respiratoir** is blootgesteld.
- In tweede instantie gaat het om mensen bij wie **ingestie** van sporen kan hebben plaatsgevonden of die **huidcontact** hebben gehad met het poeder.
- Ten derde gaat het om de mensen die in dezelfde **ruimte** zijn geweest bij het openen van de brief.

Die eerste inventarisatie gebeurt:

- zo spoedig mogelijk,
- ter plaatse,
- door of in opdracht van de arts infectieziektebestrijding van de GGD.

Adviseer de mensen zich beschikbaar te houden voor verdere instructie!

Noteer van iedereen:

- naam
- adres
- postcode + woonplaats
- vaste en mobiele telefoon
- huisarts
- respiratoire/cutane/ ruimte blootstelling

### **1.3 Onbekende, mogelijk voortgaande verspreiding (silent release)**

De ervaringen in de VS hebben aangetoond dat een verspreiding ongemerkt kan verlopen en dat pas aan een aanslag gedacht wordt wanneer er patiënten met antrax geïdentificeerd worden. Het grootste risico van een aanslag ligt op het moment dat de eerst aerosol van *B. anthracis* gevormd wordt (primaire aerosol) bij opening van een brief, maar er zijn ook andere manieren te bedenken die voor een aerosol van poeder kunnen zorgen. Wanneer zich dus humane gevallen van antrax voordoen moeten maximaal beschermende maatregelen worden genomen, zowel voor mogelijk reeds blootgestelde personen als voor hulpverleners. Daarbij moet altijd de GHOR ingeschakeld worden. Decontaminatie van de verspreidingsomgeving is afhankelijk van brononderzoek. Op basis van de bevindingen en de gevoeligheid van het agens dat verspreid is zal een decontaminatierichtlijn worden opgesteld.

Hierbij zijn de volgende aandachtspunten van belang:

- Voortgaande verspreiding kan plaatsvinden indien de primaire verspreiding niet opgemerkt wordt en door menselijk activiteit of het gebruik van machines in die ruimte of via een luchtbehandelinginstallatie een secundaire aerosol ontstaat.
- Wanneer er verdenking is op voortgaande verspreiding de politie betrekken bij het beoordelen van het incident (bijvoorbeeld bij sporen van inbraak in een gebouw of tips van omwonenden).
- Als gedacht wordt aan verspreiding via een luchtbehandelinginstallatie is de eerste stap de airco uitzetten.
- Vervolgens gebouw evacueren en blootgestelden in kaart brengen.
- Blootgestelden decontamineren (douchen, schone kleding).
- Monsters afnemen: het RIVM (MOD) beschikt over een Responsteam Biologische Calamiteiten dat op afroep door de LCI ingezet kan worden voor bemonstering. Zij

beschikken over gaspakken en zijn getraind in het bemonsteren onder strenge veiligheidscondities.

- Een installateur wordt betrokken bij het afnemen van monsters (hij kent de installatie en kan de verdachte plekken aanwijzen): ook voor de installateur gelden maximale beschermende maatregelen.
- Als verspreiding aannemelijk is (aanwijzingen voor bioterrorisme ) alle blootgestelden profylaxe adviseren totdat de uitslagen bekend zijn.

#### Betrokkenheid andere instanties

- Informeer de LCI (030-2747000, buiten kantooruren vragen naar 'dienstdoend arts LCI') op het moment dat er onverklaarbare cases van humane antrax worden gemeld. Het Bureau Uitslagen is bij de LCI ondergebracht.
- Degene die belast is met de incidentcoördinatie informeert indien noodzakelijk de lokale bestuurlijke lijn. Indien antrax bij een persoon is vastgesteld dient de GGD de burgemeester te informeren. Dit in het kader van de Infectieziektenwet bij aantonen antrax.<sup>3</sup>
- De brandweer kan om assistentie worden gevraagd bij het inpakken van het verdachte object.
- De GHOR kan door de politie ingeschakeld worden voor nadere expertise bij de beoordeling van een incident.
- Burgemeester/ wethouder volksgezondheid altijd inschakelen bij grootschalige incidenten.

## **2. Microbiologische diagnostiek**

De microbiologische diagnostiek geschiedt op drie manieren:

1. sporenkleuring op poeder (uitslag binnen 4 uur),
2. kweek en grampreparaat (uitslag duurt ten minste 24 uur),
3. kweek in bouillon (uitslag na 5 dagen).

### **2.1 Sporenkleuring op verdacht materiaal door CVI-Lelystad (na screening bij het RIVM)**

De uitslag hiervan kan binnen enkele uren worden verwacht.

Voor de **4-uurs uitslagen** hanteert CVI-Lelystad de volgende standaarduitslagen.

- Niet in onderzoek genomen: dit betekent dat er niets verdachts is aangetroffen en dat er geen verder microbiologisch onderzoek plaatsvindt.
- Geen sporen aangetroffen: dit betekent dat de eerste voorlopige conclusie negatief is en dat met het vervolg bacteriologisch onderzoek (kweek) wordt gestart.
- Geen microbiologisch onderzoek kunnen uitvoeren, wel een swab genomen: dit betekent dat het microbiologisch onderzoek niet heeft kunnen plaatsvinden door het ontbreken van een preparaat. Het nemen van een swab is een manier om voldoende materiaal te verzamelen om een bacteriologisch onderzoek uit te voeren.
- Er zijn sporen aangetroffen: dit betekent dat er bij de eerste voorlopige conclusie sprake is van spoorvorming, waarbij *Bacillus anthracis* (verwekker van miltvuur) niet is uit te sluiten. Er zal met spoed met het bacteriologisch onderzoek worden gestart.

### **Gevolgen voor het beleid in dit stadium**

Indien de uitslag van het sporenonderzoek negatief is, is er vermoedelijk geen sprake van antrax; kweek wordt ingezet en er moet afgewacht worden voor meer zekerheid. Indien de uitslag positief is (er zijn sporen aangetroffen, maar dit zijn niet per se antraxsporen) moeten respiratoir blootgestelde personen al met chemoprofylaxe beginnen.

<sup>3</sup> Willen graag geïnformeerd zijn over wat er in de gemeente speelt. Informeer dus ook bij een mogelijke dreiging, maar benadruk het publieke belang van zwijgzaamheid.



## 2.2 Kweek en grampreparaat

Duurt ten minste 24 uur, soms langer.

Voor de **24-uurs uitslagen** hanteert CVI-Lelystad de volgende standaarduitslagen.

- Negatief: dit betekent dat uit het bacteriologisch onderzoek naar voren is gekomen dat er geen groei is waargenomen of dat er sprake is van trage groei van de bacterie.
- Enkele bacillus aangetroffen: dit betekent dat uit het bacteriologisch onderzoek enige groei van de kweek is waargenomen, maar dat verder onderzoek nodig is om te concluderen of dit miltvuurbacillen betreft.
- Positief: dit betekent dat uit het bacteriologisch onderzoek naar voren is gekomen dat er een duidelijke groei van de kweek is waargenomen, waarbij de (voorlopige) conclusie is dat dit de bacterie de eigenschappen van *B. anthracis* heeft (bijvoorbeeld beweeglijkheid).

### Gevolgen voor het beleid in dit stadium

Een positieve uitslag zegt op dat moment nog niet alles, nadere uitwerking van kweek in bouillon is pas na vijf dagen zeker. Dit betekent continuering van het antibioticabeleid. Bij negatieve kweek kan reeds begonnen chemoprophylaxe direct worden gestaakt. De vijf dagen behoeven niet te worden afgewacht.

Het laboratorium van TNO Defensie en Veiligheid (voorheen het Prins-Mauritslaboratorium) kijkt naar virulentiegenen. Als deze ontbreken, kan een eventueel reeds gestarte antibioticumkuur worden gestaakt. Het laboratorium maakt deel uit van het LLN-TA.

## 2.3 Kweek in bouillon

De uitslag hiervan is na vijf dagen bekend.

Voor **definitieve uitslagen** (dus na vijf dagen) hanteert CVI-Lelystad de volgende standaarduitslagen.

- Er is geen *Bacillus anthracis* (verwekker van miltvuur) aangetoond.
- Er is *Bacillus anthracis* (verwekker van miltvuur) aangetoond.
- Is niet in onderzoek genomen.
- Geen verdacht materiaal werd aangetroffen.
- Reeds meerdere monsters zijn onderzocht van dezelfde bron.

De uitslag "Er is *Bacillus anthracis* (verwekker van miltvuur) aangetoond" rechtvaardigt continuering van het antibioticaregime waarbij aandacht moet zijn voor het ontstaan van gezondheidsklachten die mogelijk het gevolg zijn van de aanval of het antibioticagebruik. Voor de juiste continuering voor het antibioticagebruik dient er bovendien aandacht te zijn voor de therapietrouw.

Niet alle stammen van de bacterie zijn virulent. Om dit te onderzoeken wordt een geïsoleerde stam overgebracht naar TNO Defensie en Veiligheid. In dit laboratorium kan verder typering van de stam verricht worden.

## 3. Maatregelen bij de personen op de contactlijst

De te nemen maatregelen zijn afhankelijk van de mate van zekerheid over de aard van het aangetroffen poeder.

### 3.1 Beleid ten aanzien van het verstrekken van antibiotica

Antibiotica worden alleen verstrekt aan degenen die op basis van de eerste inventarisatie, de contactlijst, (mogelijk) *respiratoir* zijn blootgesteld. De antibiotica kan worden voorgeschreven door de arts infectieziektebestrijding van de GGD.

Resultaat 1. Verdacht poeder of poststukken gevonden, gesloten verpakking.  
Geen antibiotica verstrekken.

**Resultaat 2. Uitkomsten sporenkleuring CVI-Lelystad**

- Niet in onderzoek genomen: geen antibiotica verstrekken.
- Geen sporen aangetroffen: geen antibiotica verstrekken.
- Geen microbiologisch onderzoek kunnen uitvoeren, wel een swab genomen: geen antibiotica voorschrijven.
- Positief: antibiotica verstrekken aan respiratoir blootgestelden op de contactlijst. Voorschrijven voor twee dagen.

**Resultaat 3. Kweek CVI-Lelystad (24-uurs uitslagen)**

- Negatief: stoppen met de antibiotica.
- Enkele bacillus aangetroffen: kuur voortzetten of alsnog direct starten.
- Positief: kuur voortzetten of alsnog direct starten; antibiotica vervolgen, zie richtlijn. Blootgestelden instrueren over bijwerkingen en bij welke symptomen naar de huisarts.

**Resultaat 4. Kweek en virulentiebepaling (vijf dagen)**

- Geen virulentiegenen gevonden: stoppen met antibiotica.
- Virulentiegenen gevonden: kuur volledig afmaken.

Voor de middelen en dosering zie antraxrichtlijn en bijlage II.b.

De arts infectieziektebestrijding schrijft de medicatie voor en houdt alle blootgestelden onder controle.

**3.2 Beleid ten aanzien van het afnemen van neuskweken**

Er is geen indicatie voor het afnemen van neuskweken. Iedereen die op de contactlijst staat wordt vanaf resultaat 2 in de diagnostische procedure preventief behandeld met antibiotica. Indien in een bepaalde concrete situatie neuskweken toch geïndiceerd zijn, moet dit onderzoek gebeuren via het streeklaboratorium of een ander medisch microbiologisch laboratorium. Er is ook serologisch onderzoek mogelijk (alleen in het buitenland). Regel dit zo nodig via de LCI.

- Materiaal voor onderzoek, neuswat, wordt volgens conventionele techniek afgenomen. De wattenstok gaat in Stuart-transportmedium naar het laboratorium.
- Voor verzending overleggen met de medisch microbioloog van het laboratorium waar de monsters heengaan.
- Ieder laboratorium moet de diagnostiek kunnen verrichten. Er zijn geen speciale voedingsmedia vereist. De monsters worden wél in een flowkast bewerkt.

**3.3 Beleid ten aanzien van kleding, omgeving en dergelijke**

Voorkomen moet worden dat mensen sporen inademen. Het is niet te voorkomen dat er (enige) sporen op de grond terechtkomen; dat is waarschijnlijk helemaal geen probleem. Het risico op respiratoire antrax is vrijwel zeker afwezig en het risico op huidantrax gering. In de huidige situatie is het aan te bevelen de ruimte waar het poeder zich bevindt af te sluiten tot de uitslagen van de RIVM-screening bekend zijn. Mocht dat niet mogelijk zijn, dan moet het poeder beschouwd worden als verontreinigd met een biologisch agens, mogelijk antraxsporen. Ruimte reinigen en desinfecteren met chloor (zie onder). Niet te desinfecteren goederen (alle andere post, nietmachine, pennen enzovoort) opslaan in een gesloten plastic zak tot de uitslag van de screening bekend is.

Via de gebruikelijke reinigingsprocedures verdwijnen de sporen geleidelijk uit het milieu. Voor de schoonmakers geldt het advies zich bij de GGD te melden als zich binnen twee maanden na het incident huidafwijkingen voordoen.

**De kleding van de mensen van de contactlijst**

Bij resultaat 1 of 2 (afhankelijk van de omstandigheden):

- Er is een douche ter plaatse beschikbaar. Iedereen die op de contactlijst staat douchet zich na het uittrekken van de kleding ter plaatse en trekt ter plaatse andere kleding aan. De kleding gaat in een plastic zak en kan worden gereinigd met de wasmachine. Bewaar de bovenkleding en schoenen in gesloten plastic zakken tot de uitslag van het bacteriologisch onderzoek bekend is. Machinaal wassen geeft waarschijnlijk een dusdanige verdunning dat geen risico meer bestaat. Kleding mag niet naar de stomerij.
- Er is geen douche ter plaatse beschikbaar. Iedereen die op de contactlijst trekt ter plaatse andere bovenkleding en schoeisel aan. Kleding en schoeisel gaan in een gesloten plastic zak. Men douchet thuis en trekt daar opnieuw andere kleren aan. Ook deze kleding gaat in een gesloten plastic zak. Bewaar de bovenkleding en schoenen in gesloten plastic zakken tot de uitslag van het bacteriologisch onderzoek bekend is. Bij positieve bevinding kleding wassen op zo hoog mogelijke temperatuur. Schoenen verbranden. Wassen geeft een dusdanige verdunning dat geen risico meer bestaat. Kleding mag niet naar de stomerij.

Bij resultaat 2, 3 of 4:

Alle maatregelen zijn al genomen. Indien er geen sprake blijkt van (een virulente vorm van) *B. anthracis* kan iedereen worden gerustgesteld.

### **De plaats waar de brief is geopend**

Bij resultaat 1:

- handschoenen aantrekken;
- adembescherming instellen;
- ontsmetten met Na-hypochlorietoplossing.

**Desinfectie volgens de navolgende instructie is door de gehanteerde sterkte van de chlooroplossing gevaarlijk voor de gezondheid! Bij voorkeur door brandweer laten uitvoeren.**

De oppervlakten en/of voorwerpen die in contact zijn geweest met (mogelijk) besmet poeder worden gedesinfecteerd met een 0,5% oplossing Na-hypochloriet (=5000 ppm chloor). Volg strikt de volgende werkwijze:

1. Trek plastic handschoenen aan, gebruik van perslucht of pakken met overdruk is aanbevolen.
2. Tabletten oplossen in handwarm water. Er zijn in Nederland verschillende chloortabletten geregistreerd. Let goed op de hoeveelheid actief chloor per tablet. Uitgaande van 1,5 gram actief chloor: vijf chloortabletten oplossen in 1,5 liter handwarm water. Bij tabletten met 1,0 gram actief chloor: vijf tabletten oplossen in één liter handwarm water.
3. Sop het oppervlak hiermee in en laat het minimaal vijf minuten inwerken.
4. Spoel het oppervlak daarna schoon met schoon water.
5. Gooi na het desinfecteren de schoonmaakmaterialen weg.

NB:

- Na-hypochloriettabletten zijn te verkrijgen bij professionele schoonmaakmiddelenleveranciers.
- Bleekwater of Glorix is geen desinfectiemiddel, heeft geen toelatingsnummer (n-nummer) en mag daarom niet gebruikt worden om te desinfecteren.

Bij resultaat 2, 3 of 4:

Alle maatregelen zijn al genomen. Indien er geen sprake blijkt van (een virulente vorm van) *B. anthracis* kan iedereen worden gerustgesteld.

### **3.4 Overige adviezen**

- Geen quarantaine (= isoleren van blootgestelden).

- Geen wering van het werk.
- Geen risico voor contacten van degenen die (mogelijk) zijn blootgesteld. Mensen die blootgesteld zijn, zijn niet besmettelijk voor derden.

### **3.5 Nazorg**

Blootgestelden krijgen goede instructie over de klachten passend bij antrax. Bij klachten direct contact opnemen met de huisarts. De GGD arts infectieziektebestrijding is aanspreekpunt voor vragen van huisartsen en andere hulpverleners.

## **Bijlage II.b Middelen en dosering van chemoprophylaxe**

Als het risico op besmetting hoog wordt ingeschat (bijvoorbeeld direct contact tussen de inhoud van de brief en een open wond of inhalatie of ingestie van het poeder) moet profylaxe worden overwogen. Bij bioterrorisme kan gebruik worden gemaakt van penicillineresistente stammen van *B. anthracis*. Dit is de reden dat als profylaxe van eerste keuze geen penicilline of amoxicilline wordt geadviseerd.

Let bij de keuze van het antibioticum op allergieën, interacties met andere medicatie en individuele contra-indicaties. Vanwege ernstige bijwerkingen van cipro en doxy bij kinderen wordt bij hen in eerste instantie de voorkeur gegeven aan amoxicilline.

### **Volwassenen: mannen en niet-zwangere vrouwen tot 65 jaar**

- 1<sup>e</sup> keus: ciprofloxacin 500 mg oraal 2xdd gedurende 60 dagen
- 2<sup>e</sup> keus: doxycycline 100 mg oraal 2xdd gedurende 60 dagen

### **Bejaarden**

- 1<sup>e</sup> keus: doxycycline 100 mg oraal 2xdd gedurende 60 dagen
- 2<sup>e</sup> keus: ciprofloxacin 500 mg oraal 2xdd gedurende 60 dagen

Bij bejaarden moeten de mogelijke bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel worden meegewogen als een antibioticum als profylaxe wordt voorgeschreven.

### **Zwangere vrouwen**

Amoxicilline 500 mg oraal 3xdd

Bij penicilline-allergie moet met een medisch microbioloog worden overlegd.

### **Kinderen > 8 jaar**

- 1<sup>e</sup> keus: amoxicilline 500 mg oraal 3xdd gedurende 60 dagen
- 2<sup>e</sup> keus: ciprofloxacin 500 mg oraal 2xdd gedurende 60 dagen
- 3<sup>e</sup> keus: doxycycline 100 mg oraal 2xdd gedurende 60 dagen

### **Kinderen t/m 8 jaar**

Voor jonge kinderen is amoxicilline (40 mg/kg verdeeld over drie doses) een veilige keus.

**Bijlage II.c Begeleidingsformulier**

Nummer (BPS, Genenisis nr.)		<b>Begeleidingsformulier Protocol Verdachte Objecten</b>	
		<i>Aanvraag LLN-TA voor biologisch/chemisch onderzoek</i>	
Voor insturen eerst telefonisch aanmelden: 030-2749111 vraag naar MOD coördinator			
<b>Gegevens LPD</b>			
Naam Incidentcoördinator		Prioriteit:	<input type="checkbox"/> hoog <input type="checkbox"/> laag
Politieregio/Kmar		Doorgesproken met LLN-TA medewerker:	
Telefoonnummer:			
		<b>Paraaf Incidentcoördinator:</b>	
Fax nummer			
Datum dd/mm/jj:			
<b>1. Korte omschrijving van het incident:</b>			
<b>2. Wat is de voorlopige conclusie van de dreigings- en risicoanalyse?</b>			
<b>3. Is het explosief in het object onschadelijk gemaakt?</b>		<b>ja</b> , neem telefonisch contact op met het LLN-TA	
		<b>nee</b> , LLN-TA kan dit object niet accepteren	
		<b>niet van toepassing</b>	
<b>4. Is het uitgesloten dat het object beta/gamma straling uitzendt?</b>		<b>ja</b>	
		<b>nee</b> , LLN-TA kan dit object niet accepteren	
<b>5. Is het materiaal verpakt en ontsmet volgens PVO richtlijn?</b>		<b>ja</b>	
		<b>nee</b> , LLN-TA kan dit object niet accepteren	
<b>6. Is het object geopend geweest of heeft het gelekt?</b>		<b>ja</b>	
		<b>nee</b>	
<b>7. Zijn er blootgestelde personen?</b>		<b>ja</b>	
		<b>nee</b>	
<b>8. Vertonen de blootgestelde personen symptomen?</b>		<b>ja</b> , neem telefonisch contact op met het LLN-TA	
		<b>nee</b>	
		<b>niet van toepassing</b>	
<b>GHOR contactpersoon (deze kan GGD initiëren)</b>			
Naam GHOR regio			
Naam OVD-G			
Telefoonnummer			
Naam contactpersoon (GAGS of Arts IFZ)			
Telefoonnummer			
<b>Vindplaats (gegevens van locatie waar object is aangetroffen)</b>			
Adres			
Plaatsnaam			
Tijdstip + datum			
<b>Inzender (gegevens van persoon die het object afgeeft)</b>			
Naam inzender			<b>Paraaf Koerier:</b>
Instantie			
Telefoonnummer			
<b>In te vullen door LLN-TA: Gegevens medewerker die het object in ontvangst neemt</b>			
Naam medewerker			<b>Paraaf LLN-TA medewerker:</b>
Instantie			
Tijdstip ontvangst			
Datum ontvangst			

# Antrax – miltvuur

**A22**

## Bijlage III Isolatie en identificatie van *Bacillus anthracis*

### 1. Inleiding

#### 1.1 Ziekte

*Bacillus anthracis* is de veroorzaker van antrax, een zoönose die primair voorkomt bij herbivoren. De besmetting is overdraagbaar op mensen door het hanteren of consumeren van besmette dierlijke producten. Infectie kan ook optreden door inhalatie van *B. anthracis*-sporen tijdens het verwerken van besmette huiden of vachten of door opzettelijke verspreiding tijdens een bioterroristische aanval in de vorm van een aerosol of als poeder in brieven of pakjes. Overdracht van mens op mens komt niet voor.

Antraxsporen zijn bijzonder resistent en kunnen, eenmaal in de natuur terechtgekomen, jarenlang infectieus blijven.

Zowel onder dieren in het wild als onder landbouwhuisdieren komt de ziekte veel voor in Afrika, Zuid- en Midden-Amerika, Oost-Europa en Rusland, en het Midden-Oosten. Vogels, amfibieën, reptielen en vissen zijn niet gevoelig voor antraxinfecties.

Humane antrax, miltvuur, komt voor in drie vormen: cutane antrax, gastro-intestinale antrax en inhalatie-antrax. In 95% van de natuurlijk voorkomende gevallen betreft het de cutane vorm. Eén tot zeven dagen na contact met het besmette materiaal ontstaat ter plaatse een pijnloze papel. Deze groeit uit tot een traag-helende zweer bedekt met een zwarte korst (eschar). In 10-20% van de onbehandelde gevallen ontstaat een dodelijk verloopende sepsis als gevolg van uitbreiding van de infectie via de lymfvaten. Bij tijdige behandeling is de sterfte gering.

Inhalatie-antrax verloopt onbehandeld vrijwel altijd dodelijk. Er ontstaat een ernstige hemorragische mediastinitis met sepsis en/of meningitis. De incubatietijd is bij deze vorm twee tot zestig! dagen; blijktbaar zijn geïnhalede sporen in staat zich lange tijd in een sluimerfase ter plaatse te handhaven.

Antrax is in een vroeg stadium goed behandelbaar met een penicilline. Ook doxycycline en ciprofloxacin worden toegepast. Dezelfde middelen komen eveneens in aanmerking in het kader van een postexpositie profylaxe.

#### 1.2 Doel

Het aantonen van *B. anthracis* in klinisch materiaal.

#### 1.3 Principe

Het isoleren en identificeren van *B. anthracis* uit klinisch materiaal met behulp van microscopie, koloniemorfologie en groei-eigenschappen.

#### 1.4 Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor de analytische medewerkers, die door de leiding van de afdeling geautoriseerd zijn het onderzoek of gedeelten daarvan uit te voeren.

#### 1.5 Veiligheid

*B. anthracis* is een risicoklasse 3-organisme en een potentiële verwekker van laboratoriuminfecties. Bij vermoeden van antrax moet de behandelend arts vooraf overleggen met de arts-microbioloog. Als dat niet is gebeurd en uit een aanvraag blijkt dat gedacht wordt aan antrax, dan moet de arts-microbioloog worden gewaarschuwd vóór het materiaal in behandeling wordt genomen. Het beschermingsniveau dient dan te worden aangepast conform de richtlijn Veilig Werken (1999) van de NVMM (zie hoofdstuk 6).

Speciale aandacht moet worden geschonken aan:

- het consequent uitvoeren van alle handelingen in een veiligheidskabinet klasse II;

- het vermijden van aerosolen;
- de desinfectie van de werkvlakken onmiddellijk na ieder gebruik met 0,5% natriumhypochloriet;
- het desinfecteren van gemorst materiaal: bij een lage besmettingsgraad is de noodzakelijke minimale inwerktijd 5 minuten; voor hoogbesmet gemorst materiaal of bij een besmetting in de koeling of de vriezer is een minimale inwerktijd van 1 uur noodzakelijk. Alternatief: formaldehyde 4%, minimale inwerktijd 2 uur;
- het uittrekken van de handschoenen (binnenstebuiten keren) en het handen wassen.

## 2. Verantwoordelijkheden

De werkzaamheden worden uitgevoerd onder de eindverantwoordelijkheid van de arts-microbioloog. De verantwoordelijkheid voor het volgens deze richtlijn uitvoeren van de analyse en van de verslaglegging van het testresultaat berust bij degene(n) die de feitelijke werkzaamheden uitvoert (uitvoeren).

## 3. Biologisch materiaal

- Blaasjesvocht
- Uitstrijk onder de rand van de korst
- Bloed in bloedkweekflesje(s)
- Bronchussecret
- Feces
- Liquor

## 4. Uitvoering

### 4.1 Gramkleuring

Interpretatie

4.1.1. Direct preparaat van klinisch materiaal (maak ook een grampreparaat van bloed, ingestuurd in een bloedkweekflesje vóór incubatie in de bloedkweekautomaat!): korte ketens van 2-4 cellen gekapselde grote grampositieve staven vormt een sterke aanwijzing dat het materiaal *B. anthracis* bevat. Kapsels zijn te herkennen als heldere, ongekleurde zones rond de staafjes; in een Oost-Indische inktpreparaat zijn ze beter te onderscheiden.

Er zijn géén sporen te zien.

Waarschuw bij een verdacht grampreparaat direct de arts-microbioloog en via deze de behandelaar.

4.1.2. In grampreparaten van culturen is *B. anthracis* te herkennen als grote grampositieve staven (1-1,5 x 3-5 µm), liggend in lange ketens, met ovale, centrale tot subterminale sporen (1-1,5 µm) die niet uitpuilen. Een kapsel is niet aanwezig.

Sporen kunnen zichtbaar gemaakt worden m.b.v. fase-contrast microscopie of met een sporenkleuring (M·Fadyean).

### 4.2 Kweek

Voedingsbodems

- Schapenbloedplaat (SBA)
- MacConkey (McC)
- Thioglycolaat boullion (thio) of trypticase soya boullion (TSB) als aankweekmedium
- Bloedkweekmedium
  - (- phenylethylalcohol bloedagarplaat (PEA))
  - (- nutrient agar met 0,8% natriumbicarbonaat)
  - (- beweeglijkheidsmedium (halfvaste agar))



### Incubatie

De voedingsbodems worden geïncubeerd bij 35-37°C onder normale condities, de bicarbonaat-agar echter bij 5% CO<sub>2</sub>. Aflezen na 18-24 uur; groei is echter soms al na 8 uur waarneembaar.

### Interpretatie

- Groei op SBA: na 15-24 uur incubatie zijn de kolonies van *B. anthracis* 2-5 mm in drs, grijs-wit, plat of licht convex, met onregelmatige rand en een matglas-aspect. Er zijn slingerende uitlopers te zien vanuit de rand van de kolonie, die deze het aspect geven van een 'Medusa hoofd'. De kolonies hebben de consistentie als van geklopt eiwit. Er is geen hemolyse.
- McC: geen groei.
- PEA: geen groei.
- Bicarbonaat-agar: op deze voedingsbodem vormen virulente stammen van *B. anthracis* kapsels.
- Bewegelijksmedium (of natief preparaat vanuit aankweekmedium): *B. anthracis* is onbeweeglijk.
- Bloedkweekmedium: wordt veelal snel als positief gesignaleerd en bevat dan nog gekapselde staafjes.

Aanvullende identificatie: gevoeligheid voor penicilline m.b.v. schijfje 5µg: *B. anthracis* is penicilline gevoelig. Stammen die gebruikt worden als biologisch wapen kunnen echter een afwijkend gevoeligheidspatroon bezitten.

#### Identificatie overzicht

- |    |  |
|----|--|
| a. | in het klinisch materiaal worden gekapselde grampositieve staven gezien  |
|    | ↓  |
| b. | kweek aerob: grampositieve plompe staven met sporen → <i>Bacillus sp.</i>  |
|    | ↓  |
| c. | sporen ovaal en niet uitpuilend; de kolonies hebben een matglas aspect → <i>Bacillus</i> morfologie groep 1 ( <i>B. anthracis</i> , <i>B. cereus</i> , <i>B. thuringiensis</i> , <i>B. cereus var mycoides</i> ) |
|    | ↓  |
| d. | onbeweeglijk → <i>B. anthracis</i> en <i>B. cereus var mycoides</i>  |
|    | ↓  |
| e. | niet-hemolytisch → <i>Bacillus anthracis</i>   |

### 4.3 Aanvullende testen

- Faagtypering (CVI-Lelystad)
- PCR voor detectie van toxine- en kapselantigeenvorming

### 5. Verdere acties

- Bewaar iets van het ingezonden materiaal.
- Waarschuw de arts infectieziekten van de GGD bij vermoeden.
- Maak verdacht materiaal of cultuur verzendklaar volgens voorschrift (zie hoofdstuk 5.8 van ref. 5) t.b.v. verder onderzoek bij het CVI-Lelystad. Een speciaal transportmedium is niet nodig. Waarschuw tevoren de microbioloog aldaar (tel 06-59904960).

### 6. Literatuur

Dit laboratoriumvoorschrift is een bewerking van de richtlijn "Laboratoriumdiagnostiek van aandoeningen door *Bacillus anthracis*" van JE Degener en MF Peeters, dat in oktober 2001 aan alle artsen-microbioloog in Nederland per e-mail werd toegestuurd.

Basic Laboratory Protocols for the presumptive identification of *Bacillus anthracis*. CDC april 2001.

Veilig werken met micro-organismen, parasieten en cellen in laboratoria en andere werkruimten. NVMM 1999. ISBN 90-804745-1-7.