



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

# Bijzonder resistente micro-organismen (BRMO), in het bijzonder carbapenemaseproducerende Enterobacteriales (CPE) Richtlijn



CPE ESBL KPC OXA-48 VIM NDM Acinetobacter spp Pseudomonas aeruginosa Candida auris

## Samenvatting

**Verwekker:** Bijzonder resistente micro-organismen (BRMO), waaronder carbapenemaseproducerende Enterobacteriales (CPE), exclusief MRSA.

**Incubatieperiode:** Gedurende dragerschap (niet exact benoembaar).

**Besmettingsweg:** Vooral bij intensief contact zoals slijmvliescontact en contact met uitscheidingsproducten zoals bij wondverzorging/ toiletgang.

**Besmettelijke periode:** Zolang BRMO bij de patiënt kan worden aangetoond; dragerschap kan jaren duren.

**Maatregelen:** Maatregelen variëren per setting en per micro-organisme.

**Symptomen:** Symptomen variëren per micro-organisme en type infectie.

## Afbakening van de richtlijn

In deze richtlijn staan adviezen over hoe te handelen bij BRMO in extramurale zorgsituaties. Hieronder worden de meest voorkomende genoemd:

- Thuissituatie
- Kinderdagcentra en dagbesteding
- Fysiotherapie- en overige paramedische praktijken
- Hospice

Hieronder volgt een overzicht met verwijzingen naar richtlijnen ten aanzien van BRMO in andere (zorg)situaties:

- Ziekenhuizen: SRI-richtlijn [Infectiepreventie bijzonder resistente micro-organismen \(BRMO\) in ziekenhuizen](#)
- Langdurige zorg, thuiszorg: SRI-richtlijn Infectiepreventie bijzonder resistente micro-organismen (BRMO) in de langdurige zorg (in ontwikkeling)
- [Huisartsenpraktijken](#)
- [Verloskundigenpraktijken](#)
- [Ambulancezorg](#)
- [Jeugdgezondheidszorg](#)
- [Asielzoekerscentrum](#)
- [Penitentiaire instelling](#)
- [Psychiatrische instelling](#)
- [Bedrijfsartsenpraktijken](#)

- [Tandheelkundepraktijken](#)

## Versiebeheer

- 10 januari 2025: Publicatie nieuwe versie. Vastgesteld op 17 december 2024 door LOI. De richtlijn is herzien onder leiding van Sacha de Stoppelaar, Fatmagül ?en-Kerpiçlik, Brigitte van Cleef en Niels van der Hoeven. De arbeidsgerelateerde informatie is herzien door Marieke Wijffels-de Groot. De veterinaire paragrafen zijn geschreven door Engeline van Duijkeren.

Het hoofdstuk diagnostiek is herzien onder leiding van de NVMM. Vastgesteld NVMM: 17 maart 2023.

Nieuw en anders in deze richtlijn ten opzichte van de oude richtlijn:

- De richtlijn is van toepassing op de extramurale context en afbakening hiervan is opnieuw gewogen in verhouding met de overige genoemde richtlijnen, met name de SRI-richtlijnen Infectiepreventie bij BRMO in ziekenhuizen en Infectiepreventie BRMO in langdurige zorg.
- BRMO opgenomen in de richtlijn zijn opnieuw gewogen (tabel 1). *Stenotrophomonas maltophilia* is niet meer opgenomen, *Candida auris* is toegevoegd.
- Incubatieperiode: Gedurende dragerschap (niet exact benoembaar).
- Er zijn tabellen toegevoegd met informatie per pathogeen betreffende ziektebeeld, reservoir en besmettingsweg (tabellen 2 en 3).
- Hoofdstuk Preventie is ingekort en verduidelijkt; er wordt nu verwezen naar andere hygiënerichtlijnen (LCHV/SRI/LCI). Er is geen onderscheid meer in preventieve adviezen voor de verschillende BRMO. Voor de duur van dragerschap wordt verwezen naar de SRI-richtlijn Infectiepreventie BRMO in ziekenhuizen.
- Maatregelen zijn herzien en met betrekking tot contactonderzoek specifiek gedefinieerd.
- Indexen en huisgenoten moeten BRMO noemen bij zorgcontact.
- Hoofdstuk Diagnostiek herzien.
- Veterinaire paragrafen toegevoegd.
- Arbeidsgerelateerde informatie herzien.

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

Voor afbakening van de BRMO in deze richtlijn is de afweging van de SRI-richtlijn [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#) overgenomen. Hierin is rekening gehouden met drie kerncriteria (Kluytmans-Vandenbergh 2005):

- het micro-organisme kan ziekte veroorzaken.
- het micro-organisme heeft resistentie verworven, eventueel in combinatie met intrinsieke resistentie, die (eerste keus) therapie belemmert.
- het micro-organisme of het resistentiedragende plasmide kan zich verspreiden wanneer naast algemene voorzorgsmaatregelen geen aanvullende maatregelen worden getroffen. Voor de situatie buiten het ziekenhuis of een instelling betekent dit niet altijd dat aanvullende maatregelen ook nodig worden geacht (zie paragraaf Maatregelen).

Voor de BRMO opgenomen in deze richtlijn is gekozen om dezelfde micro-organismen op te nemen als in de SRI-richtlijnen Infectiepreventie BRMO. Dit zijn:

- *Enterobacterales* (zie [Taxonomy browser](#), bekende voorbeelden: *Escherichia (E.) coli*, *Klebsiella (K.) pneumoniae*),
- *Acinetobacter species (spp)*,
- *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Enterococcus faecium* en

- *Candida auris*.

*Candida auris* is een gist, de overige micro-organismen zijn bacteriën.

Onderstaande tabel toont op basis van welke resistentie de opgenomen micro-organismen in deze richtlijn worden geclassificeerd als BRMO (tabel 1). Dit zijn niet de enige pathogenen die kunnen worden aangemerkt als BRMO. *Methicilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)* is niet opgenomen in deze richtlijn, omdat er een aparte [LCI-richtlijn Staphylococcus aureus](#) is waarin MRSA is opgenomen. Aanvullende pathogenen die door de WHO (2021) als 'high priority' worden aangemerkt zijn [Neisseria gonorrhoeae](#), [Salmonella spp](#), [Campylobacter spp](#) en [Helicobacter pylori](#). Voor deze pathogenen verwijzen we naar de respectievelijke LCI-richtlijnen. Voor *H. pylori* is geen LCI-richtlijn beschikbaar; interventies op het niveau van publieke gezondheid zijn op dit moment niet nodig. Voor de pathogenen die als 'urgent' en 'serious threat' zijn aangemerkt door de CDC (2019), [Clostridioides difficile](#), [Shigella spp](#), [Streptococcus pneumoniae](#) en [Mycobacterium tuberculosis](#), zijn LCI-richtlijnen beschikbaar.

Tabel 1: Micro-organismen behorende tot de BRMO, opgenomen in deze richtlijn

1 ESBL, extended-spectrum beta-lactamase.

2 Zie [Laboratoriumdetectie Bijzonder resistente micro-organismen \(BRMO\)](#).

3 Indien resistent tegen aminoglycosiden wordt bedoeld: gentamicine óf tobramycine óf amikacine; bij *Serratia marcescens* telt tobramycine niet mee.

4 Bij *Proteus spp*, *Providencia spp*, *Serratia marcescens* en *Morganella morganii* telt imipenem niet mee.

5 Omvat *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, *A. pittii* en *A. nosocomialis*.

6 Het bla<sub>OXA-51</sub> gentelt hierbij niet mee als carbapenemase-gen; indien het laboratorium geen voor *Acinetobacter* relevante carbapenemase-genen kan detecteren, telt resistentie tegen imipenem en/of meropenem.

7 Ertapenem telt niet mee.

8 Zie ook referentie van de WHO (2022).+: 'in combinatie met'

Micro-organisme	Resistent voor (mechanisme)
Enterobacterales	Cefalosporinen (ESBL-productie) <sup>1</sup>
Enterobacterales groep II <sup>2</sup>	Aminoglycosiden <sup>3</sup> + ciprofloxacine + cotrimoxazol
Enterobacterales	Carbapenem <sup>4</sup> (waaronder carbapenemaseproductie)
<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complex <sup>5</sup>	Aminoglycosiden <sup>3</sup> + ciprofloxacine of levofloxacine
<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complex <sup>5</sup>	Carbapenem (carbapenemase <sup>6</sup> productie)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≥3: Aminoglycosiden <sup>3</sup> Carbapenem <sup>7</sup> (waaronder carbapenemaseproductie) Piperacilline Ceftazidim Fluorochinolonen
<i>Enterococcus faecium</i>	Vancomycine + penicilline-groep

Micro-organisme	Resistent voor (mechanisme)
<i>Candida auris</i> <sup>8</sup>	Ongeacht resistentie

## Pathogenese

De ontwikkeling van antimicrobiële resistentie in bacteriën is een natuurlijk evolutionair proces en vindt plaats in de mens, dier en milieu, onder druk van antibiotica. Deze ontwikkeling van resistentie komt door selectie: bacteriën met resistentiemechanismen hebben een overlevingsvoordeel. Grootschalig en/of onjuist gebruik van antibiotica bij mens (niet volgen van richtlijnen, maar ook over-the-counter-verkoop in het buitenland), dier (bijvoorbeeld als groeistimulator in de veehouderij – verboden in Nederland) of blootstelling via het milieu (bijvoorbeeld via riolering of afval van antibioticaproductie) werkt de ontwikkeling van resistentie in de hand. Ook blootstelling van bacteriën aan zware metalen of biociden/desinfectans kan resistentie induceren (Samreen 2021).

Bacteriën kunnen zowel van nature (intrinsiek) over resistentiemechanismen beschikken, maar kunnen ook resistentiemechanismen verwerven. Intrinsieke resistentie is in de regel chromosomaal gelegen en kan permanent actief zijn of 'aangezet' worden door blootstelling aan een specifiek antibioticum. Verwerving van resistentiemechanismen kan plaatsvinden door mutatie in het bacteriële chromosomaal DNA of door overname van nieuw genetisch materiaal, bijvoorbeeld door middel van het uitwisselen van een plasmide afkomstig van andere bacteriën. Plasmides kunnen genen voor resistentie tegen een of meerdere antimicrobiële middelen bevatten (Mandell 9e editie 2020).

De belangrijkste mechanismen van bacteriële resistentie zijn: productie van een inactiverend enzym, vermindering van de opname of verhoogde uitscheiding van het antimicrobiële middel en/of de verandering van het aangrijpingspunt van het antimicrobiële middel (Mandell 9e editie 2020). Deze mechanismen kunnen ook samen voorkomen en elkaar versterken.

Bekende voorbeelden van een inactiverend enzym zijn de zogenaamde bètalactamases, die bètalactam-antibiotica kunnen inactiveren. Voorbeelden van bètalactam-antibiotica zijn penicillines, cefalosporines en carbapenems. De bijbehorende bètalactamases zijn penicillinases, cefalosporinases, zoals extended spectrum bètalactamases (ESBL) en carbapenemases, die in oplopende volgorde de bètalactam-antibiotica inactiveren. Wanneer een bacterie carbapenemase produceert, is hiermee de laatste lijn van een belangrijke therapeutische klasse van bètalactam-antibiotica volledig uitgeschakeld. Voorbeelden van carbapenemases zijn NDM, KPC, OXA-48 en VIM.

Vancomycineresistentie in Enterococcen is op basis van veranderingen in de peptidoglycaansynthese van de celwand (Stogios 2020). Vancomycineresistentiegenen VanA en VanB zijn voorbeelden van resistentiegenen die zich vaak op plasmiden bevinden en voor *Enterococcus faecium* makkelijk uitwisselbaar zijn.

## Incubatieperiode

Na transmissie met een BRMO kan een persoon gekoloniseerd worden of er kan een infectie ontstaan. Een incubatietijd voor de verschillende BRMO's is niet goed aan te geven, omdat infectie vanaf uren na transmissie tot de gehele duur van het dragerschap kan optreden. Zie ook de paragraaf Besmettelijke periode.

## Ziekteverschijnselen

In de meeste gevallen zal dragerschap met *Enterobacterales*, *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *E. faecium* en *C. auris* niet leiden tot ziekte, ook niet wanneer ze resistentie hebben verworven en dus BRMO zijn.

Dragerschap wordt gedefinieerd als het langdurig meedragen van een micro-organisme zonder hier ziekteverschijnselen van te hebben.

Infecties met BRMO geven in de regel geen ander ziektebeeld dan infecties met de gevoelige bacterie. Voor een (zeer beknopt) overzicht van de meest voorkomende klinische ziektebeelden per bacterie, zie tabel 2.

Toch leiden infecties met resistente bacteriën tot hogere morbiditeit, mortaliteit en langere ziekenhuisopnames (Antimicrobial Resistance Collaborators 2022a, 2022b). De oorzaak hiervan is waarschijnlijk multifactorieel: er is vaak vertraagde en/of minder effectieve therapie tegen de verwekker, met een vaak kwetsbare gastheer (Friedman 2016). Pas als de BRMO is gekweekt en het resistentiepatroon bekend is, kan gerichte therapie worden gestart. Soms hebben de behandelopties die nog werkzaam zijn een inferieure klinische uitkomst, daarnaast kunnen de behandelopties gepaard gaan met meer toxiciteit of moeten meerdere middelen tegelijkertijd worden gegeven (de Stoppelaar 2022). Verschillende *last-resort* antibiotica kunnen alleen intraveneus worden toegediend en een langdurige intraveneuze toegang kent ook weer extra complicaties.

*Tabel 2 Voorbeelden van ziektebeelden veroorzaakt door BRMO (Mandell 9e editie 2020, Sikora 2023)*

Micro-organisme	Kliniek
<p><i>Enterobacterales</i> zoals: <i>Escherichia spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i></p>	<p>Zowel community- als ziekenhuisgerelateerde infecties; ziekenhuisgerelateerde infecties komen vaker voor.</p> <p>Uitingen: Kolonisatie (met name tractus gastro-intestinalis). (Invasieve) Urineweginfectie, intra-abdominale infectie, wond-/wekedeninfectie, bot- en gewrichtsinfectie, longontsteking, sepsis, (intraveneuze katheter gerelateerde) bloedbaaninfectie, infectie van het centraal zenuwstelsel</p>
<p><i>Acinetobacter spp.</i></p>	<p>Met name ziekenhuisgerelateerde infecties bij opgenomen patiënten. Additionele risicofactoren: intensive care opname, verblijf in verpleeghuis, langdurig breedspectrum antibioticagebruik.</p> <p>Uitingen: Kolonisatie (met name tractus respiratorius, tractus gastro-intestinalis). (Ziekenhuisgerelateerde) Pneumonie, (intraveneuze katheter gerelateerde) bloedbaaninfectie, (urinekatheter gerelateerde/invasieve) urineweginfectie, (postoperatieve) meningitis, (ziekenhuisgerelateerde) wond-/wekedeninfectie.</p>

Micro-organisme	Kliniek
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zowel community- als ziekenhuisgerelateerde infecties, ziekenhuisgerelateerde infecties komen vaker voor.  Uitingen: Kolonisatie (met name tractus respiratorius). (Ziekenhuisgerelateerde) Pneumonie, bloedbaaninfectie, (urinekatheter gerelateerde/invasieve) urineweginfectie, wond-/wekedeleninfectie, bot- en gewrichtsinfectie, ooginfectie
<i>Enterococcus faecium</i>	Met name ziekenhuisgerelateerde infecties bij opgenomen patiënten. Additionele risicofactoren: intensive care opname, langdurig breedspectrum antibioticagebruik.  Uitingen: Kolonisatie (met name tractus gastrointestinalis). (Intraveneuze kathetergerelateerde) Bloedbaaninfectie, urineweginfectie, intra-abdominale infectie.
<i>Candida auris</i>	Vrijwel uitsluitend ziekenhuisgerelateerde infecties bij opgenomen patiënten. Conform andere <i>Candida</i> spp.  Uitingen: Kolonisatie (met name van de huid). (Intraveneuze kathetergerelateerde) Bloedbaaninfectie, wond- en wekedeleninfectie, otitis, meningitis, osteomyelitis. <i>Candida auris</i> geïsoleerd uit urine en respiratoir materiaal, maar het is onduidelijk of het daar infecties veroorzaakt.



### Ziekteverschijnselen in relatie tot arbeid

Zie de paragraaf [Ziekteverschijnselen](#) (Bokhary 2021).



### Ziekteverschijnselen bij dieren

Dieren kunnen drager zijn van BRMO (*Enterobacterales*, *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa* en *E. faecium*), meestal zonder dat dit leidt tot ziekte. BRMO kunnen echter soms ziekteverschijnselen veroorzaken bij dieren. De ziekteverschijnselen lopen sterk uiteen, afhankelijk van de BRMO en de diersoort. De meest voorkomende infectie beschreven bij dieren met een BRMO is een urineweginfectie veroorzaakt door een ESBL-producerende *E. coli* (Belas 2022).

### Natuurlijke immuniteit

Er lijkt geen beschermende immuniteit te ontstaan. Persisterende infecties en herinfecties komen voor.

### Reservoir

Er zijn twee reservoirs te onderscheiden van waaruit verspreiding van BRMO kan plaatsvinden: humane en dierlijke reservoirs.

## Humane reservoirs

Het humane reservoir van BRMO is gelijk aan het reservoir van de gevoelige variant van het betreffende micro-organisme. Per micro-organisme wordt in [tabel 3](#) het reservoir genoemd.



## Dierlijke reservoirs

Het dierlijke reservoir van BRMO is gelijk aan het reservoir van de antibioticagevoelige variant. Bij dieren geldt, net als bij mensen, dat indien zij met antibiotica zijn behandeld, de kans op de aanwezigheid van een BRMO toeneemt.

In landbouwhuisdieren vindt monitoring van ESBL-producerende *E. coli*, carbapenemaseproducerende *Enterobacterales* (CPE) en ook [MRSA](#) plaats. ESBL-producerende *E. coli* komt bij alle onderzochte diersoorten (vleeskuikens, varkens, vleeskalveren en melkvee) voor, maar op dit moment vormen vleeskalveren het grootste reservoir. Landbouwhuisdieren zijn op dit moment geen reservoir voor CPE. Voor de andere BRMO vindt geen monitoring (meer) plaats. *Enterococcus* spp (*E. faecalis* en *E. faecium*) zijn in het verleden wel gemonitord, maar daar is men mee gestopt.

## Besmettingsweg

De besmettingsweg van BRMO tussen mensen is gelijk aan de besmettingsweg van de gevoelige variant. Per micro-organisme worden in [tabel 3](#) mogelijke besmettingswegen genoemd.

## Transmissieroutes vanuit de natuurlijke omgeving

Antibiotica en resistente bacteriën afkomstig uit het humane en veterinaire maag-darmstelsel worden via afvalwater of mest in de natuurlijke omgeving geïntroduceerd, vergelijkbaar met de introductie van de gevoelige variant. In humaan afvalwater worden BRMO zoals ESBL-producerende *E. coli*, CPE, VRE, en carbapenemresistente *P. aeruginosa* aangetroffen. Hierdoor kunnen bodem en oppervlaktewater worden gecontamineerd met resistente micro-organismen (zie [tabel 3](#)).

Door direct contact met water, bijvoorbeeld tijdens recreatie, kunnen resistente bacteriën door mensen worden opgenomen (Leonard 2022). Daarnaast kunnen door irrigatie maar ook door bemesting van gewassen resistente bacteriën op groente en fruit terechtkomen en het maag-darmstelsel van mensen koloniseren (Wellington 2013) als de groenten en fruit onvoldoende gereinigd en/of verhit worden voor consumptie.

*Tabel 3: Reservoir, besmettingsweg en overleving buiten het lichaam (Mandell 9e editie 2020, Sikora 2023, Welsh 2017)*

Micro-organisme	Reservoir	Besmettingsweg	Overleving buiten het lichaam
-----------------	-----------	----------------	-------------------------------



<p><i>Enterobacterales</i> zoals: <i>Escherichia spp</i> <i>Klebsiella spp</i></p>	<p>Mens:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• (laatste deel) maag-darmkanaal</li> <li>• in mindere mate urinewegen en keel.</li> </ul> <p>Dier: maag-darmkanaal.</p> </p>	<p>Verschillende porte d'entrees, waaronder ingestie, urinewegen, luchtwegen, via wonden, via lichaamsvreemd materiaal.</p> <p>Direct: intensief contact, zoals bij slijmvliescontact en contact met lichaamsvloeistoffen of uitscheidingsproducten.</p> <p>Indirect:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Via verontreinigde oppervlaktes,</li> <li>• via handen of kleding naar een derde persoon,</li> <li>• via de omgeving (contact met water, voedsel).</li> </ul> </p>	<p>Dagen tot maanden. Zeer langdurig in vochtige omgeving, zoals afvoerputjes</p>
<p><i>Acinetobacter spp</i></p>	<p>Mens:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• (laatste deel) maag-darmkanaal,</li> <li>• huid,</li> <li>• slijmvliezen.</li> </ul> </p>	<p>Verschillende porte d'entrees, waaronder ingestie, urinewegen, luchtwegen, via wonden, via lichaamsvreemd materiaal.</p> <p>Direct: intensief contact, zoals bij slijmvliescontact en contact met lichaamsvloeistoffen of uitscheidingsproducten.</p> <p>Indirect:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Via verontreinigde oppervlaktes,</li> <li>• via handen of kleding naar een derde persoon,</li> <li>• via de omgeving (contact met water, voedsel),</li> <li>• partikels in de lucht.</li> </ul> </p>	<p>Maanden in een droge omgeving</p>



<p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>	<p>Mens:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (laatste deel) maag-darmkanaal,</li> <li>• keel,</li> <li>• neusslijmvlies,</li> <li>• huid.</li> </ul>	<p>Verschillende porte d'entrees, waaronder luchtwegen, urinewegen, via wonden, ingestie, via lichaamsvreemd materiaal.</p> <p>Direct: intensief contact, zoals bij slijmvliescontact en contact met lichaamsvloeistoffen of uitscheidingsproducten.</p> <p>Indirect:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Via verontreinigde oppervlaktes,</li> <li>• via handen of kleding naar een derde persoon,</li> <li>• via de omgeving (contact met water, voedsel).</li> </ul>	<p>Maanden in een vochtige omgeving (afvoer, zwembad, lenzenvloeistof). Door vorming biofilm lastige eradicatie.</p>
<p><i>Enterococcus faecium</i></p>	<p>Mens:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (laatste deel) maag-darmkanaal,</li> <li>• genitaal gebied.</li> </ul> <p>Dier: maag-darmkanaal.</p>	<p>Verschillende porte d'entrees, waaronder ingestie, urinewegen, via wonden, via lichaamsvreemd materiaal.</p> <p>Direct: intensief contact, zoals bij slijmvliescontact en contact met lichaamsvloeistoffen of uitscheidingsproducten.</p> <p>Indirect:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Via verontreinigde oppervlaktes,</li> <li>• via handen of kleding naar een derde persoon,</li> <li>• via de omgeving (contact met water, voedsel en aarde) (Dos Santos 2021).</li> </ul>	<p>Maanden in droge omgeving</p>

<i>Candida auris</i>	<b>Mens:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• huid (ook in biofilm, met name oksels en genitaal gebied),</li> <li>• urinewegen,</li> <li>• maag-darmkanaal,</li> <li>• keel.</li> </ul>	Verschillende porte d'entrees, waaronder huidcontact, oren, via wonden, ingestie, via lichaamsvreemd materiaal, mogelijk luchtwegen en urinewegen.  <b>Direct:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• huidcontact,</li> <li>• slijmvliescontact en contact met lichaamsvloeistoffen of uitscheidingsproducten.</li> </ul> <b>Indirect:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Via verontreinigde oppervlaktes,</li> <li>• via handen of kleding naar een derde persoon,</li> <li>• mogelijk via de omgeving (contact met water) (Akinbobola 2023).</li> </ul>	Bij aanwezigheid van vocht langere overleving, mede afhankelijk van mate poreusheid oppervlak tot 4 weken
----------------------	---	--	---



### Transmissieroutes van dier op mens

BRMO kunnen worden overgedragen door direct contact met dieren. Dat kan op een (kinder)boerderij gebeuren of thuis via huisdieren. Overdracht van BRMO van dier-naar-mens kan echter ook gebeuren via voedsel of via het milieu (zie [tabel 3](#)). Zowel landbouwhuisdieren (bijvoorbeeld pluimvee, varkens, rundvee) als gezelschapsdieren (honden, katten, paarden) kunnen BRMO dragen en zo een potentiële bron vormen voor de mens. Ook wilde dieren kunnen besmet zijn met BRMO, maar zij zijn over het algemeen geen belangrijke bron voor de mens.

### Besmettelijke periode

Personen met BRMO-dragerschap en -infectie kunnen BRMO overdragen op anderen zolang ze de bacterie met hen meedragen. Na genezing van een infectie veroorzaakt door BRMO kan iemand nog drager blijven. In de loop van de tijd kan bij gezonde individuen dragerschap van BRMO verdwijnen door competitie met andere (niet-resistente) micro-organismen in het lichaam. De duur van het dragerschap is afhankelijk van de soort bacterie en van gastheerfactoren. Hoe lang het dragerschap duurt, is niet te voorspellen. Als de BRMO in één enkele kweek niet is aangetoond, dan is dit nog geen bewijs dat iemand geen drager meer is. De hoeveelheid bacteriën die een persoon bij zich draagt, varieert namelijk in de tijd. De hoeveelheid bacteriën die aanwezig is op het moment van kweekafname kan dermate laag zijn dat deze in de kweek niet wordt aangetoond. Ook de techniek van kweekafname en eventueel antibioticagebruik kunnen invloed hebben op het kweekresultaat.



### Besmettelijke periode van dieren

BRMO-positieve dieren kunnen BRMO gedurende langere tijd uitscheiden. Ook na een infectie kunnen dieren drager blijven van BRMO. Dragerschap kan verdwijnen in de loop van de tijd. De duur van het dragerschap is afhankelijk van de soort bacterie en van gastheerfactoren. Hoe lang het dragerschap duurt, is niet te voorspellen.

Antibiotica kunnen van invloed zijn op de hoeveelheid BRMO die worden uitgescheiden en op de duur van het dragerschap: als het micro-organisme resistent is voor het gebruikte antibioticum kan de hoeveelheid BRMO toenemen en ook de duur van het dragerschap kan toenemen.

## Besmettelijkheid

Personen met BRMO-dragerschap en -infectie zijn besmettelijk, totdat de kweken meermaals negatief zijn. Voor de verschillende BRMO bestaan verschillende adviezen ten aanzien van moment en frequentie van kweken (zie SRI-richtlijn [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#)) en kweektechnieken (zie NVMM-richtlijn [Laboratoriumdetectie bijzonder resistente micro-organismen \(BRMO\)](#)). Personen met een infectie zijn door de symptomen behorende bij infectie over het algemeen besmettelijker dan personen die drager zijn. Dit komt omdat de bacteriële load tijdens een infectie hoger is en omdat de symptomen die horen bij de desbetreffende infectie meer uitscheiding kunnen veroorzaken (zoals diarree, hoesten).

BRMO worden effectief overgedragen via contact met lichaamsvloeistoffen of uitscheidingsproducten zoals bij (wond)verzorging en hulp bij toiletgang. Daarom is er met name in de zorgcontext risico op verspreiding via verzorgenden of hulpmiddelen. Ook bij ander intensief contact zoals bij slijmvliescontact is er risico op overdracht van BRMO. Hierin onderscheiden BRMO zich niet van de antibioticagevoelige varianten.

Zie [tabel 3](#) voor transmissiewegen en overleving buiten het lichaam.



### Besmettelijkheid van dieren

Dieren zijn besmettelijk indien ze de BRMO bij zich dragen. In welke mate dieren een bron vormen voor de mens is grotendeels onbekend. Wel lijkt de mens zelf de belangrijkste bron voor de mens te zijn. In een modelleringsstudie werd geschat dat 60% van het ESBL *E. coli*- dragerschap in de algemene bevolking in Nederland toegeschreven kon worden door mens-op-mens transmissie. Slechts 19% kon worden toegeschreven aan voedsel, 8% aan gezelschapsdieren, en 3,6% aan niet-beroepsmatig contact met landbouwhuisdieren.

De dosis-respons-relatie van de meeste BRMO is onbekend: de infectieuze dosis voor de verschillende BRMO bij de mens is dus onbekend. Bij dieren geldt, net als bij mensen, dat indien zij met antibiotica zijn behandeld, de kans op de aanwezigheid van een BRMO toeneemt.

## Diagnostiek

### Microbiologische diagnostiek

In samenwerking met de NVMM. Vastgesteld op 17 maart 2023.

Voor uitgebreide informatie over de diagnostiek van BRMO, zie de [NVMM-richtlijn Laboratoriumdetectie van bijzonder resistente micro-organismen \(BRMO\)](#).

## Directe diagnostiek

Kweken voor BRMO-detectie kunnen worden afgenomen met standaard kweekstokken voor bacteriële kweken. De te kweken locaties hangen af van de vraagstelling, meestal worden rectum of perineum gekweekt en indien aanwezig wonden, sputum en/of locaties waarin een BRMO eerder is gekweekt (zoals urine). Voor detectie van BRMO's kunnen verschillende selectieve platen worden gebruikt. Deze platen bevatten verschillende antibiotica (zoals 3e generatie cefalosporines voor de detectie van ESBL-positieve bacteriën), en soms chromogene substraten voor species identificatie. Vaak wordt eerst een aankweek gedaan in een niet-selectief medium om de gevoeligheid van de kweek te verhogen. Verdachte kolonies uit de kweken worden gedetermineerd, meestal m.b.v. Maldi-TOF, en wordt er een gevoeligheidsbepaling uitgevoerd. O.b.v. determinatie en gevoeligheidsbepaling wordt besloten of de stam verdacht is voor een BRMO. Vervolgens zijn er verschillende fenotypische en genotypische bevestigingstesten die kunnen worden gebruikt om de aanwezigheid van een resistentiemechanisme (zoals ESBL of carbapenemase) aan te tonen.

## Indirecte diagnostiek

N.v.t.

## Typering voor bron- en contactonderzoek

Verschillende laboratoria voeren typering uit ikv bron- en contactonderzoek. Het Centrum Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance (IDS) van het RIVM voert nationale surveillance uit voor carbapenemase-producerende Enterobacterales en *Pseudomonas aeruginosa* en als pilot voor carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex. Laboratoria kunnen kosteloos stammen opsturen voor typering, en er wordt ook fenotypische en genotypische bevestiging uitgevoerd. Door middel van deze landelijke typering kunnen clusters die tussen instellingen en/of regio's ontstaan worden opgespoord.

## Niet-microbiologische diagnostiek

N.v.t.



### Diagnostiek bij dieren

De diagnostiek bij dieren vindt plaats door selectieve en non-selectieve kweek. Voor de nationale monitoring wordt de *micro broth dilution*-test gebruikt voor het bepalen van de gevoeligheid van de isolaten tegen een uitgebreid panel antibiotica. De CPE-monitoring vindt plaats met behulp van polymerase chain reaction (PCR)-test op een ophoping. Verdere moleculaire typering is mogelijk met dezelfde technieken als bij de mens, PCR en *whole genome sequencing* (WGS). Voor de monitoring in landbouwhuisdieren vindt de typering plaats op het referentielaboratorium voor monitoring van antimicrobiële resistentie bij dieren bij Wageningen Bio Veterinary Research (WBVR) in Lelystad. Typering van CPE uit gezelschapsdieren vindt plaats bij het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum (VMDC) in Utrecht.

## Risicogroepen

### Verhoogde kans op dragerschap

In Nederland is de achtergrondprevalentie voor BRMO-dragerschap laag (zie [Epidemiologie](#)). Er zijn groepen te identificeren waarin een verhoogd risico op BRMO-dragerschap is\*. Zoals is beschreven onder [Besmettelijke periode](#) kan de duur van het dragerschap variëren, al naar

gelang het type BRMO en de gastheer.

- Internationale reizigers, met name uit Zuid-Azië en Noord-Afrika, vooral wanneer sprake was van antibioticagebruik tijdens de reis (Arcilla 2017, Wuerz 2020).
- Personen die opgenomen zijn geweest in een ziekenhuis in het buitenland (Wielders 2022, Nethmap 2023).
- Personen die opgenomen zijn geweest in een Nederlands ziekenhuis waar BRMO uitbraak heerst (zie voor details de SRI-richtlijn [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#)).
- Personen die woonachtig zijn of zijn geweest in een vluchtelingenopvang (Ravensbergen 2019, Nellums 2018).
- Huisgenoten van een positief op BRMO getest persoon (Liakopoulos 2018, Ling 2022).
- Personen met arbeidsgerelateerd risico (zie hieronder onder Arbeidsgerelateerde risicogroepen)

\* Ten behoeve van de leesbaarheid zijn de verschillende specifieke BRMO die naar voren komen uit de studies hier niet aangegeven. Additionele informatie is te vinden in de genoemde studies en in de SRI-richtlijn [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#).



### Arbeidsgerelateerde risicogroepen

Risicolopers zijn werknemers die bij het uitoefenen van hun beroep blootgesteld worden aan BRMO. Afhankelijk van het micro-organisme betreft dit expats en zakenreizigers, met name wanneer zij verblijven in endemische gebieden (Arcilla 2017). Werknemers in de veehouderij zijn risicoloper voor ESBL producerende *E. Coli* (Wadepohl 2020, Dohmen 2015, Dierikx 2013). Gezondheidszorgmedewerkers zijn zowel risicoloper als risicovormer (Wang 2017, Peters 2019, Grabowski 2017).



### Risicodieren

Er zijn geen specifieke risicodieren aan te wijzen voor alle BRMO's. Varkens en vleeskalveren zijn het vaakst besmet met MRSA (zie ook LCI-richtlijn [Staphylococcus aureus](#)). In 2022 waren vleeskalveren het vaakst besmet met ESBL, terwijl dat enkele jaren geleden vooral vleeskuikens waren (Nethmap 2023). In principe kunnen alle dieren die drager zijn van een BRMO en deze in voldoende mate uitscheiden de BRMO overdragen. De kans dat een dier BRMO bij zich draagt is groter indien het dier (of contactdieren) met antibiotica worden behandeld.

### Verhoogde kans op ernstig beloop

*Enterobacterales*, *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *E. faecium* en *C. auris* zijn over het algemeen weinig ziekmakend in een gezonde gastheer. Na transmissie kan een persoon gekoloniseerd worden met de BRMO en hiermee asymptomatisch drager worden of een infectie ontwikkelen. Risicofactoren voor het ontwikkelen van een (mogelijk ernstig verlopende) infectie zijn (Mandell 2020, Chen 2020, Cardoso 2012):

- Leeftijd >60;
- Recent antibioticagebruik;
- Verminderde weerstand (bijvoorbeeld door ziekte of een medische behandeling, ook gerepresenteerd door ziekenhuisopname in het afgelopen jaar);
- Doorbraak van natuurlijke barrières (bijvoorbeeld door plaatsing van infusen, katheters of beademing);
- Bewoners van een verpleeghuis;
- Karnofsky performance score van <70.



## Medisch kwetsbare werknemers

Zie [Verhoogde kans op ernstig beloop](#).

## Epidemiologie

### Verspreiding in de wereld

BRMO komen wereldwijd voor. Een grote systematische analyse berekende dat in 2019 4,95 miljoen (3,62–6,57) doden wereldwijd kunnen worden geassocieerd met antibioticaresistentie; 1,27 miljoen hiervan zijn een direct gevolg van de resistentie van het pathogeen (Antimicrobial Resistance Collaborators 2022). Ook de toekomst ziet er niet rooskleurig uit: tussen nu en 2050 overlijden vermoedelijk 39 miljoen mensen als direct gevolg van antibioticaresistentie en zullen 169 miljoen doden hiermee zijn geassocieerd (Antimicrobial Resistance Collaborators 2024).

Het [WHO/ECDC surveillancerapport](#) (2022) over antibioticaresistentie in Europa rapporteert hoge resistentiecijfers (tot meer dan 50%) voor derde generatie cefalosporinen (onder andere veroorzaakt door ESBL) in *K. pneumoniae* en *E. coli*. Hoewel carbapenemresistentie bij *E. coli* in de meeste Europese landen nog sporadisch voorkomt, rapporteerde 30% van de landen carbapenemresistentie van 25% of hoger voor *K. pneumoniae*. Carbapenemresistentie is in landen in Europa ook gangbaar bij *P. aeruginosa* en *Acinetobacter* spp., met hogere percentages dan gerapporteerd voor *K. pneumoniae*. 34% van de Europese landen rapporteerde >25% vancomycineresistentie onder *E. faecium*-isolaten. Er is sprake van een oplopende noord-naar-zuid- en west-naar-oost-gradiënt wat betreft antimicrobiële resistentie in Europa (AMR-surveillance WHO/ECDC 2022).

Niet uit alle landen in de wereld zijn surveillancedata beschikbaar, maar het is wel bekend dat carbapenemresistentie bij *Enterobacterales* hoog is in delen van Zuid- en Oost-Europa, Zuid-Oost Azië, Midden- en Zuid Amerika (Sader 2019).

*C. auris* werd voor het eerst beschreven in 2009 in Japan en verspreidt zich in snel tempo over de wereld, met gerapporteerde gevallen en uitbraken in 41 landen in 2020, waaronder Europa ([CDC 2019](#)). Bij *C. auris* is mogelijk sprake van onderrapportage omdat detectie niet overal met de nieuwste technieken kan plaatsvinden en *C. auris* makkelijk kan worden aangezien voor een andere *Candida*-soort (Sikora 2023).

Uitbraken met bijzonder resistente *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *E. faecium* en *C. auris* komen wereldwijd in ziekenhuizen en zorginstellingen voor, maar in de regel niet daarbuiten.



### Verspreiding in de wereld bij dieren

BRMO *Enterobacterales* komen wereldwijd bij dieren voor. De prevalentie verschilt per diersoort en per land. CPE en VRE komen in Nederland bij dieren niet of nauwelijks voor. De situatie voor ESBL- of carbapenemaseproducerende *E. coli* en gecombineerde resistentie voor cephalosporinen en fluoroquinolonen in deze micro-organismen bij landbouwhuisdieren en mensen in Europa wordt door EFSA en ECDC elke twee jaar gerapporteerd in het rapport "[The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food](#)".

## Voorkomen in Nederland

In Nederland zijn antibioticaresistentiecijfers lager dan de wereldwijde cijfers. In kweekisolaten afkomstig van huisartsen is het percentage ESBL-positieve *E. coli* en *K. pneumoniae* onder de 4%. In kweekisolaten afkomstig van de intensive care zijn deze percentages hoger: rond de 11% (NethMap 2023).

Carbapenemaseproducerende *Enterobacterales* worden in Nederland sporadisch gevonden (<0.5% van alle gekweekte *Enterobacterales*). In de meeste patiënten werd geen risicofactor voor BRMO geïdentificeerd (57% van diagnostische isolaten). Bij de bekende risicofactoren, was opname in een buitenlands ziekenhuis de meest gerapporteerde (21% van de gevallen) (NethMap 2023).

Wat betreft *P. aeruginosa* was 4% van de intensive care unit (ICU)-isolaten en 2% van de niet-ICU-isolaten bijzonder resistent. Voor *Acinetobacter* spp was 8% van de ICU-isolaten en 2% van de niet-ICU-isolaten bijzonder resistent. Het aandeel vancomycineresistentie in de *E. faecium*-isolaten in Nederland is <1% (NethMap 2023). *C. auris* is in Nederland enkele malen gedetecteerd in ziekenhuizen bij patiënten die recent in het buitenland waren geweest; verspreiding naar andere ziekenhuispatiënten is eind 2023 nog niet gedetecteerd.

## Surveillance

Via NethMap/MARAN wordt elk jaar over antibioticaresistentie gerapporteerd. Voor CPE loopt daarnaast gedetailleerde surveillance via de meldplicht. Tevens wordt nationale, verdiepende moleculaire surveillance uitgevoerd door het RIVM voor CPE, carbapenemaseproducerende *Pseudomonas aeruginosa* en voor carbapenemresistente *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex. Surveillance voor VRE en *Candida auris* wordt ten tijde van de revisie van deze richtlijn ingericht.



## Meldingen van beroepsgerelateerde infecties

In de afgelopen 10 jaar zijn er geen meldingen van BRMO geregistreerd bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten NCvB. Diagnostiek naar BRMO wordt niet standaard gedaan. Tussen 1 januari 2019 en 31 december 2023 zijn er in Osiris 25 beroepsgerelateerde CPE-meldingen gedaan. Zeventien meldingen betreffen een CPE-infectie opgelopen in het buitenland, en dat voornamelijk militairen. Sinds 2024 wordt in OSIRIS de relatie van de infectie met het werk niet meer geregistreerd.



## Voorkomen in Nederland bij dieren

BRMO *Enterobacterales* komen overal in Nederland voor. Het voorkomen van ESBL *E. coli* in Nederland wordt jaarlijks gemonitord en gerapporteerd in Nethmap/MARAN. De ESBL-prevalentie na selectieve kweek was in 2021 het hoogst bij vleeskalveren (34%), gevolgd door vleeskuikens (11,3%), melkvee (10,3%) en varkens (9,3%). ESBL-producerende bacteriën komen ook voor op rauw vlees. Kippenvlees is het vaakst besmet met ESBL *E. coli* (19,3 %). Op vlees van andere diersoorten komen ESBL *E. coli* veel minder vaak voor: op kalkoenvlees 6,7%; kalfsvlees 3,6%; varkensvlees 1,2%, rundvlees 0,9% en lamsvlees 0,3%.

## Preventie

Voor goede preventie van de opkomst van antibioticaresistentie is een zogenaamde *one health*-benadering essentieel: niet alleen op humaan vlak, maar ook veterinair en in de omgeving moet antibioticagebruik beperkt worden, en moet de verspreiding van BRMO zo veel mogelijk



ingeperkt worden door de juiste infectiepreventiemaatregelen. Bewustwording van antimicrobiële resistentie onder patiënten en zorgverleners, adequaat gebruik van antibiotica en surveillance voor het verkrijgen van data zijn belangrijke maatregelen op het humane vlak voor het terugdringen van antimicrobiële resistentie.

## Immunisatie

### Actieve immunisatie

Niet beschikbaar.

### Passieve immunisatie

Niet beschikbaar.

## Algemene voorzorgsmaatregelen

De belangrijkste maatregel waarmee verspreiding van (bijzonder resistente) micro-organismen kan worden voorkomen, is het toepassen van de [algemene voorzorgsmaatregelen](#). Deze maatregelen worden genomen bij alle patiënten/cliënten ongeacht zijn of haar infectie- en/of BRMO-status. Dit omvat onder andere handhygiëne, persoonlijke hygiëne en het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) bij handelingen waarbij (mogelijk) contact optreedt met lichaamsvloeistoffen, slijmvliezen en/of niet-intacte huid. Het toepassen van de algemene voorzorgsmaatregelen vermindert het risico op overdracht van micro-organismen naar de medewerker of via de medewerker naar de patiënt/cliënt. Aanvullende maatregelen zijn in de extramurale situaties vaak niet nodig.

Dit advies is op het volgende gebaseerd:

- Dragerschap met ESBL-positieve of fluorochinolonen-, cotrimoxazol- en aminoglycosidenresistente *Enterobacterales* komt relatief frequent voor onder de bevolking (Arcilla 2017, NethMap 2023). In veel gevallen zullen dragers van deze resistente *Enterobacterales* geen infectie ontwikkelen en zal dragerschap dus slechts in beperkte mate worden gedetecteerd. Het nemen van aanvullende maatregelen alleen bij personen waarvan dragerschap bekend is, heeft weinig zin. Verspreiding kan namelijk ook plaatsvinden via ongedetecteerde personen. Zorgvuldig naleven van de algemene voorzorgsmaatregelen bij elk persoon, ongeacht of dragerschap bekend is, is dus effectiever dan het nemen van aanvullende maatregelen alleen bij een selecte groep personen (Rump 2020).
- Infecties veroorzaakt door *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *E. faecium* en *C. auris* worden buiten het ziekenhuis sporadisch aangetoond. Uitbraken onder de algemene bevolking zijn niet beschreven.
- Hoewel van *C. auris* bekend is dat deze ook specifiek de huid koloniseert, is de werkgroep van mening dat voor dit pathogeen in de thuissituatie geen uitzondering gemaakt dient te worden. Uitbraken van *C. auris* betreffen zorginstellingen en infecties met *C. auris* betreft vrijwel uitsluitend patiënten die zeer intensieve zorg ontvangen (ECDC 2018, Kohlenberg 2022). Bij verandering van inzichten kunnen deze adviezen wijzigen.
- In ziekenhuizen en overige instellingen voor langdurige zorg geldt voor patiënten met BRMO een isolatiebeleid conform SRI-richtlijnen [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#) en Infectiepreventie BRMO in de langdurige zorg (i.o.). Dat is buiten de instellingen meestal niet nodig. In de extramurale zorgsetting komen uitbraken met BRMO sporadisch voor. Daarnaast zijn patiënten/cliëntengroepen in extramurale instellingen in principe minder kwetsbaar in vergelijking tot intramurale zorginstelling.
- De BRMO uit deze richtlijn worden het meest via darmexcreta uitgescheiden. Dragerschap van BRMO bij zorgmedewerkers leidt niet tot overdracht als de medewerker de algemene

voorzorgsmaatregelen correct naleeft (Siegel 2007). Er zijn in ziekenhuizen en instellingen voor langdurige zorg geen maatregelen van kracht voor (zorg)medewerkers die drager zijn van de BRMO uit deze richtlijn.

### Handhygiëne en persoonlijke hygiëne

Zorgvuldige naleving van handhygiëne (wassen met water en vloeibare zeep) na toiletbezoek kan transmissie van BRMO in belangrijke mate voorkomen. Zie de [toolkit Hygiëne](#) van het RIVM voor adviezen over persoonlijke hygiëne in de thuissituatie en zie de SRI-richtlijn Persoonlijke hygiëne cliënt en bezoeker (in ontwikkeling) en de [SRI-richtlijn Handhygiëne en persoonlijke hygiëne medewerker](#). Indien personen niet in staat zijn om goede handhygiëne toe te passen (bijvoorbeeld vanwege de instrueerbaarheid van de patiënt/cliënt), dient zo mogelijk hulp bij handenwassen na momenten van toiletgang of verzorging plaats te vinden.

Verder geldt:

- wonden afdekken;
- opvangzakken van drains en katheters onder de kleding dragen;
- tracheostoma afdekken met schoon beschermingsmateriaal.

Er dient extra aandacht besteed te worden aan (hand)hygiëne wanneer er (mogelijk) direct contact is met lichaamsvloeistoffen, slijmvliezen en/of niet-intacte huid van BRMO-positieve personen. Het dragen van handschoenen is vereist in situaties waarin direct contact is met lichaamsvloeistoffen. Bij contaminatie van kleding met lichaamsvloeistoffen, dienen deze gewassen te worden op een volledig wasprogramma (voor meer informatie over wassen van kleding zie LCI-richtlijn [Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#). Voorbeelden waarbij er een risico kan zijn op contact met lichaamsvloeistoffen zijn:

- hulp bij wassen/douchen;
- hulp bij wondverzorging;
- hulp bij toiletgang;
- verschonen van incontinentiemateriaal;
- schoonmaken van bevulde voorwerpen of oppervlakten waar bloed, braaksel, urine of ontlasting op zit.

### Preventieve adviezen per setting

In onderstaande tabel zijn de preventieve adviezen per setting beschreven. Adviezen over reiniging en desinfectie zijn beschreven onder [Reiniging, desinfectie en sterilisatie](#).

Zie [afbakening](#) voor adviezen over hoe te handelen bij BRMO in de overige extramurale situaties.

Setting	Advies
Thuissituatie <ul style="list-style-type: none"><li>• Huisgenoten, familie</li><li>• Mantelzorgers</li></ul>	<a href="#">Algemene voorzorgsmaatregelen</a> volstaan.  Een mantelzorgers die ook werkzaam is als zorgverlener in de zorg moet, naast naleving van de <a href="#">algemene voorzorgsmaatregelen</a> , de werkzaamheden op het werk in andere (dienst)kleding uitvoeren dan waarmee hij/zij de mantelzorg heeft uitgevoerd.

Setting	Advies
Kinderdagcentra en dagbesteding	Er is een <a href="#">hygiënerichtlijn voor kinderdagverblijven, peuterspeelzalen en buitenschoolse opvang</a> , deze volstaat voor reguliere kinderdagcentra. Voor volwassenen dagbesteding volstaan de <a href="#">algemene voorzorgsmaatregelen</a> . Wel dient in beide gevallen extra aandacht te worden besteed aan hulp bij hygiëne voor personen bij wie naleving van de (hand)hygiëne niet vanzelfsprekend is, zoals (kleine) kinderen of verstandelijk beperkte personen. Medische kinderdagverblijven en medische dagbestedingen vormen een categorie tussen intra- en extramuraal. Voor extra preventieve adviezen kan de SRI richtlijn Infectiepreventie BRMO in de langdurige zorg (i.o.) geraadpleegd worden.
Fysiotherapiepraktijken	<a href="#">Algemene voorzorgsmaatregelen</a> volstaan.
Hospice	De primaire focus in een hospice zijn comfort en kwaliteit van leven. Voor hospices gelden daarom geen aanvullende adviezen dan de <a href="#">algemene voorzorgsmaatregelen</a> .

### Beëindigen van maatregelen

Voor het controleren en om het eventuele einde van BRMO-dragerschap aan te tonen, zijn vervolgwekken nodig. Als antibiotica zijn gegeven moet na het staken daarvan tenminste 48 uur gewacht worden met het afnemen van de eerste kweek.

Voor aanbevelingen met betrekking tot de verschillende BRMO, zie de SRI-richtlijn [Infectiepreventie BRMO in ziekenhuizen](#).

### Communicatie en overdracht

De BRMO-status (inclusief type BRMO) van de cliënt is altijd onderdeel van de medische overdracht. Bij opname dient een risico-inschatting plaats te vinden op eventueel verhoogd risico op BRMO-dragerschap, zie het hoofdstuk [Risicogroepen](#). De behandelend arts vermeldt BRMO-gegevens, indien bekend, bij opname of bij overdracht. Voor meer informatie over communicatie en overdracht zie hoofdstuk [Maatregelen](#).



### Preventieve maatregelen op het werk

Zie bij de paragraaf [Algemene voorzorgsmaatregelen](#).



### Preventieve maatregelen bij dieren

Dierhouders zijn wettelijk verplicht het antibioticumgebruik op het bedrijf te registreren. De [Autoriteit Diergeneesmiddelen](#) (SDa) ontvangt deze geanonimiseerde data en stelt benchmarkwaarden (streefwaarden voor antibioticumgebruik) per diersector of diercategorie op en voor dierenartsen in het algemeen. De SDa stelt ook benchmarkwaarden vast voor antibiotica die kritisch zijn voor de humane geneeskunde. Deze benchmarkwaarden stellen de veehouders in staat om hun eigen antibioticumgebruik te spiegelen aan het gebruik in de sector. Samen met hun dierenarts (er is een een-op-een relatie) stellen ze een bedrijfsbehandelplan op. Tevens zijn

er richtlijnen voor antibioticumgebruik (formularia) voor elke aandoening per diersoort beschikbaar.

De commissie [Werkgroep Veterinair Antibioticabeleid](#) (WVAB) van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft als doel het bevorderen van een verantwoord gebruik van antibiotica bij dieren, rekening houdend met maatschappelijke belangen als volksgezondheid en dierenwelzijn en met Europese en nationale wet- en regelgeving.

## Reiniging, desinfectie en sterilisatie

- Materialen die worden gebruikt bij een BRMO-positief persoon zijn persoonsgebonden of worden na gebruik gereinigd en gedesinfecteerd conform de [LCI-richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).
- Indien materialen of oppervlakken zijn verontreinigd met lichaamsvloeistoffen (zoals bloed, braaksel, urine en ontlasting), worden deze gereinigd en gedesinfecteerd.
- Indien van toepassing: de kamer en het sanitair worden bij BRMO-positieve personen dagelijks gereinigd. Dagelijkse desinfectie van oppervlakken wordt niet geadviseerd. Door middel van goede reiniging wordt het risico op transmissie van BRMO via oppervlakken voldoende verminderd.



## Reinigen en desinfecteren van dierverblijven

In Nederland gelden wettelijke regels voor het reinigen en ontsmetten (R&O) van veewagens. De [NVWA](#) heeft hier protocollen voor en houdt risicogericht toezicht. Voor het reinigen en desinfecteren van stallen zijn geen wettelijke regels. De veehouder is verantwoordelijk voor het leveren van een veilig product. Men moet zich daarbij wel aan geldende milieu-, arbeidsomstandigheden- en gezondheidsregels houden. Verschillende sectoren hebben een eigen protocol opgesteld, zie bijvoorbeeld het [protocol](#) van de sector Pluimveehouderij.

Reinigen en desinfecteren voor BRMO is overigens gelijk aan die voor antibioticagevoelige bacteriën.

## Maatregelen

### Meldingsplicht

#### Meldingsplicht BRMO m.u.v. CPE

Andere BRMO dan CPE zijn, bij individuele gevallen, niet meldingsplichtig. Als zich in een instelling twee of meer gevallen voordoen met klachten passend bij een infectie veroorzaakt door BRMO, is er sprake van meldingsplicht op basis van Artikel 26 van de Wet publieke gezondheid (zie draaiboek [Artikel 26-meldingen Wpg-instellingen](#)). Het doel van deze meldplicht is om verdere verspreiding binnen de instelling (en daarbuiten) te voorkomen. Dragerschap van BRMO anders dan CPE is niet meldingsplichtig.

#### Meldingsplicht CPE

Het aantonen van een CPE is meldingsplichtig, groep C. De meldingsplicht verplicht de melder tot het delen van persoonsgegevens met de GGD, zodat de GGD contact kan opnemen met de behandelaar en/of de CPE-positieve persoon en bron- en contactonderzoek (BCO) kan uitvoeren. De GGD kan daarnaast in situaties buiten de zorginstellingen een coördinerende rol vervullen. De GGD kan informatie en voorlichting geven aan de patiënt/drager en eventueel ook aan de zorgverlener. De GGD zal dit vanzelfsprekend doen in overleg met betrokken professionals uit de verschillende domeinen en rekening houden met de verantwoordelijkheid

van zorginstellingen (Bijkerk 2020). In 2024 is het RIVM een evaluatie gestart om te kijken of de doelen van de meldingsplicht worden gehaald.

## Meldingscriteria CPE

Een persoon met een vastgestelde CPE. De definitie van CPE is conform de vigerende [NVMM-richtlijn](#).

- Dit geldt voor zowel dragerschap (kolonisatie) als infectie.
- Dit geldt voor zowel eerste vaststelling als herhaalde vaststelling van de CPE.
  - Definitie eerste vaststelling: nog nooit eerder is bij deze persoon CPE vastgesteld.
  - Definitie herhaalde vaststelling:
    - Meer dan 1 jaar na vorige vaststelling waarbij de persoon tweemaal opeenvolgend negatief getest is voor CPE, met een interval van minimaal 24 uur, en zonder antibioticagebruik in de 48 uur voor kweekafname.
    - OF
    - Meer dan 1 jaar na vorige vaststelling waarbij er in de tussenliggende periode geen kweken zijn uitgevoerd.

NB Personen waarbij binnen 1 jaar na vorige vaststelling opnieuw CPE wordt gevonden, zijn niet officieel CPE-vrij geweest en worden dus beschouwd als aanhoudend gekoloniseerd of geïnficeerd (afhankelijk van de klachten).



## Melden BRMO als beroepsziekte

Bij een (vermoeden) van een beroepsgebonden infectieziekte dient de bedrijfsarts een melding te doen bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten NCvB.



## Meldingsplicht BRMO veterinaire

Er is geen meldingsplicht voor BRMO bij dieren.

## Inschakelen van andere instanties

Uitbraken van dragerschap of infecties met BRMO in zorginstellingen dienen gemeld te worden bij [Meldpunt Uitbraken en InfectieZiekten & BRMO \(MUIZ\)](#) en bij het [Signaleringsoverleg Zorginstellingen en AntiMicrobiële Resistentie \(SO-ZI/AMR\)](#). Melden van een uitbraak bij het SO-ZI/AMR kan via het [meldformulier van het signaleringsoverleg ziekenhuisinfecties en antimicrobiële resistentie](#), of via [MUIZ](#).

Bij overplaatsing of ontslag van een BRMO-positief persoon draagt de zorginstelling de informatie over BRMO dragerschap over aan de nieuwe zorgverlener (bijvoorbeeld zorginstelling, thuiszorgorganisatie of huisarts). Hierdoor kan de zorg meteen met de juiste persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) uitgevoerd worden en wordt verdere verspreiding in de instelling voorkomen. De GGD benoemt het belang van informatieoverdracht bij de overplaatsing.

## Protocollen en draaiboeken BRMO veterinaire

Er zijn op dit moment geen draaiboeken of protocollen voor BRMO bij dieren.

## Bronopsporing en contactonderzoek

Bij een CPE is het advies aan de GGD om de bron te allen tijde na te gaan. Belangrijk onderscheid is hierbij of de bron in Nederland ligt of niet. Indien er sprake is van een bron in een zorginstelling in Nederland, dan dient de GGD de instelling zo spoedig mogelijk te informeren. Dit om een eventuele uitbraak snel te kunnen signaleren en te adviseren over adequate maatregelen. Indien de bron een zorginstelling in het buitenland betreft, dan kan de LCI het National Focal Point (NFP) van het desbetreffende land waarschuwen, zodat volgens het aldaar geldende protocol gehandeld kan worden. Indien er geen evidente bron is – ook niet in het buitenland – dan kan dat betekenen dat de patiënt/cliënt de bacterie in Nederland heeft opgelopen. Indien dit veelvuldig gebeurt, dan kan dit duiden op een toename van dragerschap van CPE in de gehele populatie.

Het doel van bron- en contactonderzoek is surveillance en voorkomen van verspreiding in zorginstellingen in Nederland.

### **Brononderzoek CPE**

De GGD benadert hiervoor de behandelaar en indien nodig de patiënt/cliënt, en beantwoordt de volgende vragen:

- *Is de patiënt/cliënt in de 12 maanden voorafgaand aan de melding opgenomen\* geweest in een zorginstelling in Nederland? Zo ja: waar, waarom (opname-indicatie) en in welke periode?*
- *Is de patiënt/cliënt de afgelopen 12 maanden opgenomen geweest in een buitenlands ziekenhuis of andere buitenlandse zorginstelling? Zo ja: waar (welk land, welke periode)?*
- *Is de index een contact van een bekende CPE-drager? Dit kan een huisgenoot zijn die de afgelopen 12 maanden positief is getest op CPE, of een kamergenoot in een zorginstelling.*

\* Definitie opname, conform SRI-richtlijn [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#):

OF ≥24 uur in een ziekenhuis, OF <24 uur en een invasieve ingreep.

### **Contactonderzoek CPE**

Contactonderzoek is alleen geïndiceerd bij een uitbraak in een zorginstelling en de uitvoering hiervan verloopt via de zorginstelling zelf. De zorginstelling kan daarbij gebruik maken van de SRI-richtlijnen [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#) en Infectiepreventie in de langdurige zorg (i.o.). Bij uitbraken kan externe deskundigheid op het gebied van infectiepreventie of de GGD worden ingeschakeld voor een ondersteunende rol bij het voorkomen van verdere verspreiding van BRMO. Hierbij gaat het met name over de controle op hygiënemaatregelen en het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Ook kan de externe deskundige of de GGD meedenken over het opschalen van het contactonderzoek. De primaire verantwoordelijkheid voor de uitbraakbestrijding echter ligt bij de instelling.

In de extramurale setting is het advies om geen contactonderzoek te doen (SRI-richtlijn [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#), van Mens 2013, Ruppé 2015, van Hattem 2016, Haverkate 2016, Bar-Yosef 2016, Kim 2018, Richter 2017). Wel inventariseert de GGD de huisgenoten van de index met CPE. Deze worden als contact beschouwd (zie [Maatregelen voor contacten van een CPE- index](#)).

Voor meer informatie, toelichting en overwegingen zie [Onderbouwing](#).

## **Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten**



## **Maatregelen BRMO m.u.v. CPE**

Behoudens algemene voorzorgsmaatregelen zijn er geen specifieke maatregelen nodig in de extramurale context voor BRMO (m.u.v. CPE).

## **Maatregelen CPE**

### **Maatregelen voor indexen met CPE**

Alle positief op CPE geteste personen dienen gewezen te worden op de [algemene voorzorgsmaatregelen](#). Ook dienen zij door de GGD geïnstrueerd te worden dat zij hun CPE-dragerschap melden bij contact met een zorgverlener of bij opname in een zorginstelling, totdat zij voldoen aan de criteria voor het beëindigen van de aanvullende maatregelen (zie de SRI-richtlijn [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#)).

Indien de patiënt/cliënt de afgelopen 12 maanden in een zorginstelling heeft verbleven of thans verblijft, dan informeert de GGD de zorginstelling over de gevonden CPE. De zorginstelling draagt zelf de verantwoordelijkheid voor implementatie van passende maatregelen en het eventuele contactonderzoek, conform de SRI-richtlijnen [Infectiepreventie BRMO ziekenhuizen](#) en Infectiepreventie in de langdurige zorg (i.o.). Bij uitbraken is de zorginstelling primair verantwoordelijk voor een effectief uitbraakmanagement (o.a. Arbeidsomstandighedenwet). De GGD kan zo nodig bijdragen vanuit een adviserende rol, bijvoorbeeld omtrent hygiënemaatregelen, ringonderzoek of andere aanvullende maatregelen.

Bij CPE-positieve/verdachte personen (zie [Diagnostiek](#)) in de openbare gezondheidszorg worden de maatregelen genomen zoals beschreven onder [algemene voorzorgsmaatregelen](#). Ook bij personen bij wie een kweek is afgenomen in het kader van een contactonderzoek bij een uitbraak in een instelling zijn geen aanvullende voorzorgsmaatregelen nodig.

### **Maatregelen voor huisgenoten van een CPE-index**

Huisgenoten dienen door de GGD geïnformeerd te worden dat zij bij een eventuele opname in een zorginstelling tot 12 maanden na de laatste positieve kweek van de CPE-index melden dat zij huisgenoot zijn van een CPE-drager en een verhoogde kans hebben op dragerschap (Campos-Madueno 2023, Marimuthu, 2021). Zo kunnen zij getest worden op CPE.

Er wordt geadviseerd om huisgenoten niet standaard te testen op CPE, omdat dit slechts een momentopname betreft; negatief geteste personen met CPE kunnen op een later moment alsnog positief worden. Bovendien is er geen handelingsperspectief.

Voor meer informatie, toelichting en overwegingen zie [Onderbouwing](#).

## **Maatregelen BRMO bij dieren**

Er zijn geen wettelijk verplichte maatregelen bij dieren.

Na menselijk contact met dieren dient aandacht te zijn voor handhygiëne. Vanwege gebrek aan handelingsperspectief, is er in het algemeen geen indicatie tot testen van mensen na contact met dieren.

## **Wering van werk, school, kinderdagverblijf of consultatiebureau**

Wering is in geen enkel geval nodig.



Medische kinderdagverblijven en (medische) dagbestedingen vormen een tussencategorie tussen intra- en extramuraal. Wering van CPE-positieve personen wordt als disproportioneel beschouwd. In plaats daarvan is 'advies op maat' geïndiceerd, waarbij de GGD met de locatie meedenkt over de mogelijkheden. De LCI kan waar nodig adviseren.

Voor meer informatie, toelichting en overwegingen zie [Onderbouwing](#).



### **Wering van werk**

Wering is niet nodig.

De werkgroep heeft overwogen dat in theorie BRMO-dragerschap tot wering voor het werk in de voedselbereiding kan leiden, vanwege de mogelijkheid tot overdracht via voedsel. Echter tot op heden ontbreken hiervoor aanwijzingen in de literatuur. Bij het juist toepassen van de hygiënerichtlijnen is er op dit moment geen reden voor de werkgroep om een beperking voor het werk in de voedselbereiding te adviseren bij BRMO-dragerschap. Bij relevante nieuwe bevindingen kan dit advies worden bijgesteld.

## **Profylaxe & Behandeling**

### **Profylaxe**

Niet van toepassing.

### **Behandeling**

De antimicrobiële therapie voor de behandeling van een infectie door BRMO wordt gebaseerd op het antibiogram.

De uitkomst van een dragerschapsbehandeling is onzeker en wordt voor de BRMO in deze richtlijn niet geadviseerd.



### **Behandeling bij dieren**

De antimicrobiële therapie voor de behandeling van een infectie door BRMO wordt gebaseerd op het antibiogram.

Er wordt bij landbouwhuisdieren geen dragerschapsbehandeling toegepast.

## **Historie**

### **Historie**

Antibiotische behandeling is een van de grootste successen in de geneeskunde. Het succes van alle antimicrobiële therapie wordt echter bedreigd door de ontwikkeling van resistentie door het behandelen micro-organisme (Davies 2010). Penicilline werd in 1928 ontdekt door Alexander Fleming en al in 1940, een aantal jaar voor de introductie van penicilline als medicijn, werd de productie van penicillinases geobserveerd (Abraham 1940). Hoewel resistentie zich in een micro-organisme onder antibiotische druk snel kan ontwikkelen, dan wel uitgewisseld wordt, is de expositie aan antibiotica geen voorwaarde voor resistentie. Micro-organismen die meer dan 4

miljoen jaar geïsoleerd zijn geweest van menselijke invloeden in de Lechuguila Cave in New Mexico (USA), waren in sommige gevallen resistent voor 14 verschillende antibiotica (Bhullar 2012). Een van de verklaringen hiervoor kan zijn dat veel antibiotica een natuurlijke oorsprong hebben.

Er is geen enkel antibioticum beschikbaar waar geen resistentie voor gerapporteerd is. De WHO benoemt antimicrobiële resistentie als een van de grootste *public health threats facing humanity*. Door lokaal en wereldwijd in te zetten op bewustwording, verbeteren van surveillance, verminderen van infecties door adequate hygiëne, optimalisatie van antibioticagebruik en ontwikkeling van nieuwe therapieën is er hoop om antimicrobiële resistentie wereldwijd terug te dringen (WHO 2015). In Nederland zijn door decennia aan inspanningen op dit gebied de resistentiecijfers relatief beperkt.

## Literatuur

- Abraham EP, Chain E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. 1940. *Rev Infect Dis*. 1988;10(4):677-678.
- Akinbobola AB, Kean R, Hanifi SMA, Quilliam RS. Environmental reservoirs of the drug-resistant pathogenic yeast *Candida auris*. *PLoS Pathog*. 2023;19(4):e1011268. Published 2023 Apr 13. doi:10.1371/journal.ppat.1011268
- Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* (London, England), 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
- Antimicrobial Resistance Collaborators (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet* (London, England), 404 (10459), 1199-1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
- Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017;17(1):78-85.
- Bokhary H, Pangesti KNA, Rashid H, Abd El Ghany M, Hill-Cawthorne GA. Travel-Related Antimicrobial Resistance: A Systematic Review. *Trop Med Infect Dis*. 2021;6(1).
- European Antimicrobial Resistance Collaborators (2022b). The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis. *The Lancet. Public health*, 7(11), e897–e913. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00225-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00225-0)
- Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, et al. Import and spread of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(1):78-85. doi:10.1016/S1473-3099(16)30319-X
- Bar-Yoseph H, Hussein K, Braun E, Paul M. Natural history and decolonization strategies for ESBL/carbapenem-resistant Enterobacteriaceae carriage: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(10):2729-2739. doi:10.1093/jac/dkw221
- Belas A, Marques C, Menezes J, da Gama LT, Cavaco-Silva P, Pomba C. ESBL/pAmpC-Producing *Escherichia coli* Causing Urinary Tract Infections in Non-Related Companion Animals and Humans. *Antibiotics*. 2022; 11(5):559. [doi.org/10.3390/antibiotics11050559](https://doi.org/10.3390/antibiotics11050559)
- Bhullar K, Waglechner N, Pawlowski A, Koteva K, Banks ED, Johnston MD, Barton HA, Wright GD. Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome. *PLoS One*. 2012;7(4):e34953. doi: 10.1371/journal.pone.0034953.
- Bijkerk P, Feenstra SG, Notermans DW, Schouls LM, Wielders CCH, Leenstra T. Meldingsplicht voor carbapenemaseproducerende Enterobacteriaceae. *Infectieziekten Bulletin* 2020;09(31)1. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/weblog/meldingsplicht-voor-carbapenemaseproducerende-enterobacteriaceae-ib-09-2020>.

- Campos-Madueno EI, Moradi M, Eddoubaji Y, et al. Intestinal colonization with multidrug-resistant Enterobacterales: screening, epidemiology, clinical impact, and strategies to decolonize carriers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2023;42(3):229-254. doi:10.1007/s10096-023-04548-2
- Cardoso, T., Ribeiro, O., Aragão, I.C. et al. Additional risk factors for infection by multidrug-resistant pathogens in healthcare-associated infection: a large cohort study. *BMC Infect Dis* 12, 375 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-375>
- CDC 2019 AR Threats Report. Beschikbaar via: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>
- CDC. Taming a triple threat fungus. 2019. Beschikbaar via: <https://www.cdc.gov/globalhealth/healthprotection/fieldupdates/spring-2019/candida-auris-threat.html>
- CDC. Surveillance for *Candida auris*. 2022. Beschikbaar via: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-surveillance.html>
- Chen G, Xu K, Sun F, Sun Y, Kong Z, Fang B. Risk Factors of Multidrug-Resistant Bacteria in Lower Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2020 Jun 30;2020:7268519. doi: 10.1155/2020/7268519.
- Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2010;74(3):417-433. doi:10.1128/MMBR.00016-10.
- Dierikx C, van der Goot J, Fabri T, van Essen-Zandbergen A, Smith H, Mevius D. Extended-spectrum- $\beta$ -lactamase- and AmpC- $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in Dutch broilers and broiler farmers. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(1):60-7.
- Dohmen W, Bonten MJ, Bos ME, van Marm S, Scharringa J, Wagenaar JA, Heederik DJ. Carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in pig farmers is associated with occurrence in pigs. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(10):917-23.
- Dos Santos LDR, Furlan JPR, Gallo IFL, Ramos MS, Savazzi EA, Stehling EG. Occurrence of multidrug-resistant *Enterococcus faecium* isolated from environmental samples. *Lett Appl Microbiol*. 2021;73(2):237-246. doi:10.1111/lam.13508
- ECDC. *Candida auris* in healthcare settings – Europe. 2018. Bereikbaar via: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-Candida-auris-European-Union-countries.pdf>
- ECDC Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. 2019. Beschikbaar via: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/carbapenem-resistant-enterobacteriaceae-risk-assessment-rev-2.pdf>
- ECDC Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022-2020-data. 2022. Beschikbaar via: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2022-2020-data>
- Friedman ND, Friedman, E. Temkin, Carmeli Y. The negative impact of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016. Volume 22, Issue 5, Pages 416-422, doi 10.1016/j.cmi.2015.12.002.
- Grabowski M, Kang H, Wells KM, Sifri CD, Mathers AJ, Lobo JM. Provider Role in Transmission of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Infection Control 0026; Hospital Epidemiology*. 2017;38:1329 - 34.
- van Hattem JM, Arcilla MS, Bootsma MC, et al. Prolonged carriage and potential onward transmission of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Dutch travelers. *Future Microbiol*. 2016;11:857-864. doi:10.2217/fmb.16.18
- Haverkate MR, Weiner S, Lolans K, et al. Duration of Colonization With *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing Bacteria at Long-Term Acute Care Hospitals in Chicago, Illinois. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(4):ofw178. Published 2016 Aug 30. doi:10.1093/ofid/ofw178
- Kim YK, Song SA, Lee JN, et al. Clinical factors predicting persistent carriage of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae among patients with known carriage. *J Hosp Infect*. 2018;99(4):405-412.

doi:10.1016/j.jhin.2017.10.017

- Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA, Voss A. Dutch guideline for preventing 10 nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO). *Infection*. 2005 Oct;33(5-6):309-13. doi: 10.1007/s15010-005-5079-z.
- Kohlenberg A, Monnet DL, Plachouras D. Candida auris survey collaborative group. Increasing number of cases and outbreaks caused by Candida auris in the EU/EEA, 2020 to 2021. *Euro Surveill*. 2022;27(46):pii=2200846. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.46.2200846>
- Leonard AF, Morris D, Schmitt H, Gaze WH. Natural recreational waters and the risk that exposure to antibiotic resistant bacteria poses to human health. *Curr Opin Microbiol*. 2022;65:40-46. doi:10.1016/j.mib.2021.10.004
- Liakopoulos A, van den Bunt G, Geurts Y, et al. High Prevalence of Intra-Familial Co-colonization by Extended-Spectrum Cephalosporin Resistant *Enterobacteriaceae* in Preschool Children and Their Parents in Dutch Households. *Front Microbiol*. 2018;9:293. Published 2018 Feb 21. doi:10.3389/fmicb.2018.00293
- Ling W, Peri AM, Furuya-Kanamori L, Harris PNA, Paterson DL. Carriage Duration and Household Transmission of Enterobacterales Producing Extended-Spectrum Beta-Lactamase in the Community: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microb Drug Resist*. 2022;28(7):795-805. doi:10.1089/mdr.2022.0035
- Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, ninth edition. 2020.
- Marimuthu K, Mo Y, Ling ML, et al. Household transmission of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: a prospective cohort study. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(5):1299-1302. doi:10.1093/jac/dkaa561
- van Mens, SP Troelstra, A, Bonten, MJM. De duur van ESBL-dragerschap. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2013;21:nr3
- Nellums LB, Rustage K, Hargreaves S, Friedland JS. Multidrug-resistant tuberculosis treatment adherence in migrants: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2018;16(1):27. Published 2018 Feb 22. doi:10.1186/s12916-017-1001-7
- NethMap 2022. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2021 / MARAN 2022. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2021 | RIVM doi: 10.21945/RIVM-2022-0057
- NethMap 2023. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2022 / MARAN 2023. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2022 RIVM doi: 10.21945/RIVM-2023-0372.
- Peters C, Dulon M, Nienhaus A, Schablon A. Occupational Infection Risk with Multidrug-Resistant Organisms in Health Personnel-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(11).
- Ravensbergen SJ, Louka C, Ott A, et al. Proportion of asylum seekers carrying multi-drug resistant microorganisms is persistently increased after arrival in the Netherlands. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:6. Published 2019 Jan 7. doi:10.1186/s13756-018-0455-5
- Richter SS, Marchaim D. Screening for carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: Who, When, and How?. *Virulence*. 2017;8(4):417-426. doi:10.1080/21505594.2016.1255381
- Rump B. Carriers of resistant bacteria experience a lot of consequences in their daily lives. Radboudumc, 2020, PhD research on well-being carriers resistant bacteria.
- Ruppé E, Armand-Lefèvre L, Estellat C, et al. High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant *Enterobacteriaceae* After Travel to the Tropics. *Clin Infect Dis*. 2015;61(4):593-600. doi:10.1093/cid/civ333
- Sader HS, Rhomberg PR, Fuhrmeister AS, Mendes RE, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial Resistance Surveillance and New Drug Development. *Open Forum Infect Dis*

- . 2019;6(Suppl 1):S5-S13. Published 2019 Mar 15. doi:10.1093/ofid/ofy345
- Samreen, Ahmad I, Malak HA, Abulreesh HH. Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2021, Volume 27, Pages 101-111 doi 10.1016/j.jgar.2021.08.001.
  - Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. 2007;35(10 Suppl 2):S165-S193. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.006
  - Sikora A, Hashmi MF, Zahra F. *Candida auris*. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 28, 2023. Beschikbaar via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563297/>
  - de Stoppelaar S, van Hest R, Mens SP, et al. Alternatieven voor carbapenems bij de behandeling van ESBL-producerende Enterobacterales en opties bij carbapenemresistentie. Plaatsbepaling van nieuwe en oude antibiotica voor de Nederlandse situatie. 2022 Beschikbaar via: <https://swab.nl/nl/exec/file/download/194>
  - Wadepohl K, Müller A, Seinige D, Rohn K, Blaha T, Meemken D, Kehrenberg C. Association of intestinal colonization of ESBL-producing Enterobacteriaceae in poultry slaughterhouse workers with occupational exposure-A German pilot study. *PLoS One*. 2020;15(6):e0232326.
  - Wang CH, Li JF, Huang LY, Lin FM, Yang YS, Siu LK, et al. Outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in different wards at a regional hospital related to untrained bedside caregivers. *Am J Infect Control*. 2017;45(10):1086-90.
  - Wellington EMH, Boxall ABA et al. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *The Lancet Infectious Diseases* 2013 Volume 13, Issue 2, February 2013, Pages 155–165.
  - Welsh, RM., Bentz, ML., Shams, A., et al. Survival, Persistence, and Isolation of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogenic Yeast *Candida auris* on a Plastic Health Care Surface. *Journal of clinical microbiology*. 2017; 55(10), 2996–3005. <https://doi.org/10.1128/JCM.00921-17>
  - WHO/ECDC. AMR surveillance Antimicrobial resistance surveillance in Europe. 2022. Beschikbaar via: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Joint-WHO-ECDC-AMR-report-2022.pdf> doi:10.2900/112339
  - WHO. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015. Beschikbaar via: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
  - WHO Global priority pathogens list of antibiotic-resistant bacteria. 2021. Beschikbaar via: <https://www.combatamr.org.au/news-events/who-global-priority-pathogens-list-of-antibiotic-resistant-bacteria>
  - WHO Fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. 2022. Beschikbaar via: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
  - Wielders CCH, Schouls LM, Woudt SHS, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant and carbapenemase-producing Enterobacterales in the Netherlands 2017-2019. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022;11(1):57. Published 2022 Apr 9. doi:10.1186/s13756-022-01097-9
  - Wuerz TC, Kassim SS, Atkins KE. Acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE) carriage after exposure to systemic antimicrobials during travel: Systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;37:101823. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101823