

Overzicht ingekomen landelijke commentaren en antwoorden - Concept SWAB richtlijn Antimicrobiële therapie voor acute infectieuze diarree

Nr.	Organisatie	Pagina- en regelnummer niet-gecorrigeerde richtlijnversie	Commentaar	Reactie commissie
1	NIV	2	Ergens AID eerst uitschrijven.	De term AID wordt op p. 7 voor het eerst uitgeschreven, in de 2 ^e paragraaf van I-3 'Positionering huidige richtlijn'.
2	NIV	4	Tabel AID uitschrijven.	Akkoord. De afkortingen AID en i.v. worden uitgeschreven, en voor de leesbaarheid werden de afkortingen nTS, STEC, HUS, en ESCMID onder de tabel uitgelegd.
3	NIV	4 (en pag. 33)	3GCS ergens uitschrijven.	Akkoord, en de commissie heeft besloten om in de hele richtlijn deze term in uitgeschreven vorm te hanteren. Zie ook opmerking 18 en 23.
4	NIV	60	FMT uitschrijven.	Akkoord, FMT werd uitgeschreven en de commissie heeft besloten om in de adviseringstabellen FMT opnieuw éénmalig uit te schrijven in het kader van gebruikersgemak.
5	NIV	5-60	[AID in één oogopslag] Empirische therapie voor poli(klinische) patiënten met intravasculair kunstmateriaal ontbreekt.	De commissie is van mening dat het voor het overzicht beter is om in deze figuur geen uitzonderingssituaties op te nemen. Het advies voor patiënten met endovasculair kunstmateriaal en AID door nTS zal overigens in de betreffende tabellen wel worden uitgebreid met een advies over diagnostiek. Zie ook opmerking 7.
6	NIV	14-288	EAEK is enteroaggregatief, niet enterohemorragisch	Akkoord.
7	NIV	17-380	[Nut behandelindicatie AID] Hoe in de praktijk om te gaan bij gastroenteritis bij patiënten met endovasculair kunstmateriaal? Gezien dat gastro-enteritis vaak viraal is, wordt er altijd diagnostiek	Het advies van de commissie is om bij deze groep patiënten (èn bij immunocompromitteerden, die ook een hoger risico hebben op complicaties) niet alleen een feceskweek, maar ook een bloedkweek te doen wanneer opname noodzakelijk is. Hoewel in

			geïndiceerd bij dit soort patiënten? Of alleen bij bepaalde kliniek? Moeilijk uitvoerbaar.	deze richtlijn in het algemeen niet ingegaan wordt op diagnostiek, lijkt het verstandig om daarop hier nu een uitzondering te maken, omdat het doen van een bloedkweek bij iemand die opgenomen wordt i.v.m. diarree wellicht niet voor iedereen een routinehandeling is. Dit advies zal worden opgenomen in de adviestabel, en korte uitleg zal worden gegeven in 'andere overwegingen'.
8	NIV	22-490	[Reis gerelateerde AID, tijdens reizen] Bij advies 1. Dosering azitro 1000 mg [ipv 500 mg]?	<p>De commissie heeft besloten om het huidige advies van een éénmalige dosis van 500 mg azitromycine te handhaven vanwege het volgende: Hoewel de auteurs van de jongste gerandomiseerde studie over dit onderwerp (Riddle MS et al 2017; ref. 10) niet uitleggen waarom zij kozen voor een dosis van 500 mg, is dit de dosering die zij gebruiken in een trial die drie <i>single-dose regimens</i> (azitro, levo en rifaximin) gecombineerd met loperamide vergelijken. In een andere gerandomiseerde studie van Ericsson CD et al uit 2007 (deze referentie was ten onrechte niet toegevoegd, thans ref. 29b) worden verschillende doseringen van azitromycine in combinatie met loperamide met elkaar vergeleken, en ook hieruit blijkt dat azitromycine in een éénmalige dosis van 500 mg voldoende zou kunnen zijn.</p> <p>De commissie heeft om deze reden wel haar literatuuroverzicht, conclusies en referenties op dit punt aangepast (ref. 29 werd 29a, en toegevoegde ref. werd 29b).</p>
9	NIV	27-565	[AID door <i>Campylobacter</i>] Dosering cipro[floxacin] per os ontbreekt: 2dd 750mg	Het is inderdaad zo dat er in dit advies geen orale dosering voor ciprofloxacin wordt genoemd, en de reden hiervoor is dat dit medicament in de praktijk vanwege de veronderstelde hoge kans op verminderde gevoeligheid van <i>Campylobacter</i> voor dit middel vrijwel nooit oraal als 1 ^e optie zal worden gegeven. Uw opmerking heeft er wel toe geleid dat de commissie heeft besloten om aan het advies voor <i>intraveneuze</i> behandeling met ciprofloxacin (hetgeen

				waarschijnlijk alleen zal gebeuren als de patiënt intraveneuze behandeling met erythromycine niet verdraagt) de dosering te vermelden die geschikt is voor de behandeling van intermediair gevoelige stammen, met uitleg. Ook in de adviestabel werd hiervoor een aanpassing gemaakt.
10	NIV	29-595	[ntS bij immunocompromitteerden en/of endovasculair kunstmateriaal in situ] Bij advies 3: ook azitromycine 14 dagen?	Over de duur van behandelen in de mogelijke situatie waarin er na aanvankelijke behandeling met een 3 ^e generatie-cefalosporine een iv-orale switch gemaakt kan worden naar azitromycine heeft de commissie geen gegevens gevonden. De adviestabel op p. 28/29 gaat over de behandeling van een reeds vastgestelde ntS infectie, en het bijbehorende advies is om ciprofloxacine voor te schrijven als er sprake is van een infectie met een gevoelige ntS-stam (of, niet vermeld, om het reeds empirisch gestarte 3 ^e generatie cefalosporine te continueren). De commissie heeft er, in afwezigheid van richtinggevende data, voor gekozen om geen behandelduur voor azitromycine te noemen, onder vermelding van dit feit in de bespreking van de literatuur.
11	NIV	39-797	[<i>Giardia lamblia</i>] Advies 3: dosering en duur therapie ontbreekt.	Akkoord. Het geadviseerde behandelingschema zal worden uitgeschreven (en er zal ook een regel aan de conclusies worden toegevoegd). Dit behandelingschema is gebaseerd op wat in tabel 1. van referentie 100 (Bourque et al, 2022) wordt genoemd in de studie met de hoogste <i>clinical cure</i> . In deze studie wordt behandeld met 2dd 440 mg albendazol. Omdat er in NL tabletten van 400 mg op de markt zijn, heeft de commissie besloten om i.p.v. 2dd 440, 2dd 400 mg albendazol te adviseren.
12	NIV	42-867	Gezien dat nitazoxanide wel een effect lijkt te hebben op <i>Cryptosporidium</i> (eerdere parasitologische clearance) en de enorme diversiteit aan immunocompromiteerde patiënten, waar cryptosporidiosis het vaakst ernstig kan verlopen, lijkt niet logisch om een poging met nitazoxanide wel aan	Er zijn helaas geen gegevens voor handen die een dergelijk advies voor immunocompromitteerden ondersteunen, en de commissie wil daarom haar huidige advies handhaven.

			te raden bij immunocompetente patiënten en toch af te raden bij immunogecompromiteerden. Nuanceren van het advies?	
13	NIV	43 - 887	<p>a. Cysto[i]sopora ipv cystoisospora.</p> <p>b. Cysto[i]s[os]pora: 2e advies mbt TMP-SMZ 2 dd 960 mg gedurende 7 dagen is niet in overeenstemming met het NVP behandeladvies waar 10 dagen wordt geadviseerd</p>	<p>a. Wij nemen aan dat hier het omgekeerde wordt bedoeld. Dan akkoord, verschrijving gecorrigeerd; zie ook opmerking 14.</p> <p>b. Dat klopt, maar omdat in de betreffende referentie (Verdier RI 2000; ref 109) over 7 dagen wordt gesproken, wil de commissie dit advies toch handhaven.</p>
14	NIV	44 - 889	Tabel titel cystoisospora ipv cystoisospora	Akkoord, zie ook opmerking 13a.
15	NIV	44 - 889	<p>[Cystoisospora] Tabel item 4. Advies niet in overeenstemming met NVP. Daar is het advies om tot CD4 >200 door te gaan met profylaxe itt tot een CD4 van tenminste 150 zoals in de SWAB-richtlijn wordt gesuggereerd:</p> <p>Bij blijvende verstoorde afweer (bv. bij HIV en CD4+ cellen <100*10E6/L) na behandeling secundaire profylaxe: 3 x per week 960 mg cotrimoxazol (tot CD4+ >200*10E6/L). Alternatieve profylaxe / onderhoudstherapie: pyrimethamine po 25 mg 1x/week (=1 tablet Fansidar®), of ciprofloxacine po 500 mg 3x per week.</p>	Akkoord. De commissie is het ermee eens om (in de gehele richtlijn) een CD4 ondergrens van 200*10 ⁶ /L aan te houden bij het besluit om (daar waar nodig) secundaire profylaxe te geven.
16	NIV	54 – 1052 en 56 - 1103	[1 ^e ongecompliceerde CDI] Waarom wordt metronidazol volledig afgeschreven voor niet – ambulante patiënten obv 9% lagere kans op remissie ten opzichte van vancomycine (78% vs 87%). Het prijsverschil t.o.v. vanco is aanzienlijk en zeker ten opzichte van fidaxomicine. Als patent van fidaxomicine er in 2027 af gaat, waarom dan niet even wachten met invoeren of reserveren voor patiëntpopulatie die faalt op andere lijnen zoals in het oude advies. Ik vind het kostenverschil te groot t.o.v. verschil in effectiviteit.	<p>De commissie heeft het kostenaspect t.o.v. effectiviteit zeer zeker laten meewegen, en dit heeft er juist toe geleid dat metronidazol voor deze specifieke indicatie gehandhaafd bleef. Deze afwegingen heeft de commissie naar eigen mening ook beschreven in de literatuurbespreking.</p> <p>Om dit nog duidelijker te maken werd hieraan nog een extra passage toegevoegd, die betrekking heeft op het volgende:</p>

				<p>Ook de laatste updates van de IDSA/SHEA en ESCMID CDI-richtlijnen laten, net als in de huidige SWAB-richtlijn, alleen ruimte voor metronidazol als de toegang tot vancomycine en fidaxomicine beperkt is.</p> <p>Er zijn geen vergelijkende studies tussen fidaxomicine en metronidazol, maar het te verwachten verschil in blijvende klinische genezing is waarschijnlijk nog groter (zie toegevoegde recente netwerk meta-analyse waar van de 13 bestudeerde middelen metronidazol als 11^e gerankt was (Beinortas T et al., 2018, ref 143b). Dit is waarschijnlijk ook de reden dat de huidige fase 2-3 studies van nieuwe middelen voor de behandeling van CDI vancomycine in de <i>comparator-arm</i> gebruiken, en niet metronidazol.</p>
17	NIV		<p>a. Algemeen: zeer goed leesbare richtlijn. Goede opdeling in paragrafen.</p> <p>b. Maar, mensen zullen vooral het onderdeel lezen van een specifieke verwekker, die paragrafen moeten dus op zichzelf goed te lezen zijn, met zo min mogelijk afkortingen, of de afkortingen moeten op dezelfde pagina toegelicht worden. Niet iedereen is infectioloog of arts-microbioloog. Zo is een overweging AID elke keer voluit te schrijven. En ga ervan uit dat mensen vaak alleen de behandel tabel/aanwijzingen lezen, die moet dus begrijpelijk en afkortingen daarin moeten vermeden worden of toegelicht worden.</p>	<p>a. Dank.</p> <p>b. Akkoord. Alle tabellen in de richtlijn werden opnieuw bekeken en daar waar nodig aangepast.</p>
18	NIV	P 27 r582	3GCS uitschrijven als derde generatie cefalosporine	Akkoord. Zie antwoord op commentaar 3. Zie ook commentaar 23.
19	NIV	P 29 r 612	Idem	Akkoord, zie hierboven.
20	NIV	P32 r 656	Idem	Akkoord, zie hierboven

21	NIV	P32 r671	Idem	Akkoord, zie hierboven
22	NIV	P32/33 r 672	Idem	Akkoord, zie hierboven
23	NIV	Hele richtlijn	[Afkorting 3GCS] NB: de afkorting 3GCS komt nog vaker voor volgens mij, voorkeur om het zo te noteren als op pagina 20 r 431 3 ^e generatie cefalosporine (ceftriaxon 1dd 2 gram of cefotaxim 3dd 1 gram) dan is het ook voor niet infectiologen en arts-microbiologen duidelijk	Akkoord, maar uitzondering is flowchart op p. 5.
24	NIV	P 39 r 797	Het alternerend schema albendazol en metronidazol beter beschrijven of verwijzen naar waar het schema gevonden kan worden.	Akkoord. Zie ook commentaar nr. 11 en 49.
25	NIV	P 47 r 914	[<i>Cyclospora</i> , <i>aanbevelingen</i>] Alternatief schema met cipro beschrijven: welke dosering en voor welke duur.	Akkoord.
26	NIV	P 47 r 917	Spelfout: dientabmoeba moet zijn dientamoeba.	Akkoord.
27	NIV	P 56 r 184	Spelfout: bgroot moet groot zijn.	Akkoord.
28	NIV	P 56/57 r 1103	[Antibiotische behandeling eerste, ongecompliceerde CDI] <ul style="list-style-type: none"> a. Waarom wordt toch nog gekozen voor suspensie 125 mg als die moeilijk leverbaar is. Vancomycine wordt niet opgenomen, dus maakt niet uit om de wat hoger dosering te geven, die wel leverbaar is. b. Overigens wel goed gemotiveerd, waarom toch voor metronidazol gekozen is bij niet ernstige infectie bij patiënt zonder kwetsbaarheden, helemaal mee eens. 	<ul style="list-style-type: none"> a. De commissie heeft ervoor gekozen om aan te geven wat op grond van huidige beschikbare data het beste doseringsadvies is. In de praktijk kunnen individuele behandelaren de meest praktische oplossing kiezen aan de hand van het gegeven advies, waarbij de voorkeur uitgaat naar de laagst mogelijk dosering (dus 4dd 125 mg.) De commissie heeft een aantal extra regels toegevoegd aan de 'andere overwegingen' ter verduidelijking. Vancomycine wordt voor zover de commissie weet, beperkt opgenomen, en niet 'niet'. b. Dank.
29	NIV	P57 r 1116	FMT op zijn minst 1 keer uitschrijven.	Akkoord. Zie ook opmerking 4.

30	NIV	P 63 r 1213	[Recidief CDI] Duur behandeling fidaxomicine aangeven. Ad 3 en 4 FMT uitschrijven of afkorting toelichten. Ad4 bezlotuxumab dosering en duur beschrijven.	Akkoord (3x).Voor afkorting FMT, zie ook commentaar 4. Duur behandeling fidaxomicine werd uitgeschreven, net als de dosering van bezlotoxumab.
31	NVMM	Algemeen	Het is duidelijk dat verschillende secties geschreven zijn door verschillende auteurs en de grammaticale kwaliteit is wisselend. Het advies is om de tekst op grammatica en zinsbouw te laten nalezen.	De commissie heeft hier en daar grammaticale aanpassingen gemaakt in het CDI hoofdstuk.
32	NVMM	4- tabel	CDI: oude aanbeveling metronidazol, nieuw vancomycine. Bij reden aanpassing staat dat metronidazol een kleinere kans op remissie heeft in vergelijking met vancomycine. Dan lijkt de nieuwe aanbeveling een bijzondere keuze. In de tekst (pagina 56) staat ook hetzelfde beschreven, 9% lagere kans op remissie bij metronidazol, geen verschil in recidieven. Vervolgens is er ook nog een stuk over andere overwegingen, oa de kosten van metronidazol in vergelijking met fidaxomicine. Toch wordt het me niet duidelijk waarom vancomycine een betere keuze zou zijn dan metronidazol, zou dit meer toegelicht kunnen worden?	Zie opmerking 16. De commissie zal in het document een aantal verduidelijkende zinnen toevoegen.
33	NVMM	14, 304	[Gevoeligheidspatronen meest voorkomende verwekkers AID] Wat is primair ongevoelig? Wat betekent deze term? Voorstel weglaten.	Akkoord met weglaten van deze terminologie.
34	NVMM	15, 316	[<i>Campylobacter</i>] Referentie 13 is naar Maran 2019 maar ik kan de cijfers van reizigers daar niet vinden. Klopt dit?	Deze referentie werd gecheckt en klopt. De getallen zijn te vinden op p. 48 van MARAN 2019.
35	NVMM	p. 15 eerste Grade conclusie	[Gevoeligheidspatroon campylobacter] Percentage in de conclusie is 60% zijn maar in de tekst (p 14 regel 305) lijkt 68.9% te staan.	Akkoord. 68.9% gebruiken.

36	NVMM	16, 343	Enterobacterales moet niet cursief, zie ook regel 351.	Akkoord.
37	NVMM	16, 342 - 344	Deze zin is niet goed leesbaar.	Akkoord. Herschreven.
38	NVMM	16, 364 - 369	Opdelen in meerdere zinnen	Akkoord. Herschreven.
39	NVMM	17, 374	Komma te veel	Akkoord. Herschreven.
40	NVMM	18, 389	Darmpathogenen is één woord	Akkoord.
41	NVMM	21, 471	[Empirische therapie reis-gerelateerde AID in NL] Wat is de status in deze richtlijn van deze zin: Bij ernstige ziekte en dysenterie wordt verondersteld dat het gebruik van loperamide gecontra-indiceerd is. Nooit doen, bij voorkeur niet: graag advies of weglaten.	Eens met ontstane onduidelijkheid doordat advies hierover ontbreekt in adviestabel. Nu wel in advies opgenomen, en daarnaast werd gedachtenvorming over dit onderwerp nu opgenomen in 'andere overwegingen' i.p.v. in literatuuroverzicht.
42	NVMM	22, 485	[Empirische therapie reis-gerelateerde AID in NL] Wat is de status van deze zin: Het lijkt overigens wel van belang te zijn om bij patiënten met een behandelindicatie altijd actuele resistentiegegevens over de betreffende reisbestemming mee te nemen in de beslisvorming, met name als het gaat om personen die (ZO) Azië en Afrika hebben bezocht. Het gaat hierbij vooral om de mate van vóórkomen van macroliden en 3GCS resistentie van respectievelijk <i>campylobacter</i> en ntS. Deze zin blijft nu zonder advies hangen, afwijken van de richtlijn bij een reisanamnese vanuit ZO Azië of niet?	Eens met mogelijke onduidelijkheid. Het punt wat in de literatuuresspreking wordt aangesneden is het verschil tussen dat wat er in de internationale literatuur wel wordt gemeld over zeer uitgebreide resistentieprofielen (o.a. 3 ^e generatie cefalosporine-resistentie) van verwekkers van AID, en dat wat we in NL vinden o.b.v. surveillance data. Er is dus een verschil tussen wat we verwachten en wat we meten. De commissie is van mening dat het verantwoord is om het huidige advies voor empirische therapie bij reis-gerelateerde AID in NL te handhaven, maar wel onder vermelding van deze feiten, zodat behandelaars in specifieke situaties eventueel aangepaste keuzes kunnen maken. De tekst is zowel in de 'overige overwegingen' paragraaf als in de adviestabel aangepast.
43	NVMM	Hoofdstuk campylobactr	Kan de commissie misschien nog een mening/toelichting geven over wat EUCAST in haar laatste breekpunten document zegt? (Namelijk altijd "I" ipv "S" dus hoge dosering ciprofloxacine)	Zowel de surveillance-data van het RIVM (MARAN) als de data die in de EUCAST-MIC-distributie tabel staan opgetekend over ciprofloxacinegevoeligheid en <i>Campylobacter</i> laten inderdaad duidelijk zien de campylobacter-resistentie in NL veel voorkomt, en dat dit percentage ook nog steeds lijkt te stijgen. De commissie geeft er de voorkeur aan om in geval van een vastgestelde

			<p>https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_13.0_Breakpoint Tables.pdf</p> <p><i>Campylobacter jejuni</i> and <i>C. coli</i> Expert Rules and Expected Phenotypes For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1) Medium: Mueller-Hinton broth + 5% lysed horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F broth) Inoculum: 5x10⁸ CFU/mL Incubation: Microaerobic environment, 41±1°C, 24h. Isolates with insufficient growth after 24h incubation are reincubated immediately and MICs read after a total of 40-48h incubation. Reading: Unless otherwise stated, read MICs at the lowest concentration of the agent that completely inhibits visible growth. See "EUCAST Reading Guide for broth microdilution" for further information. Quality control: <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 (standard conditions for staphylococci)</p> </div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Fluoroquinolones</th> <th colspan="3">MIC breakpoints (mg/L)</th> <th rowspan="2">Disk content (µg)</th> <th rowspan="2">Zoi break S ≥</th> </tr> <tr> <th>S ≤</th> <th>R ></th> <th>ATU</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="color: blue;">Ciprofloxacin</td> <td>0.001</td> <td>0.5</td> <td></td> <td>5</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table>	Fluoroquinolones	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zoi break S ≥	S ≤	R >	ATU	Ciprofloxacin	0.001	0.5		5	50	<p>campylobacterinfectie niet de nadruk te leggen op het hoe en waarom van de orale dosering van ciprofloxacin in de verschillende gevoeligheidsituaties, omdat dit middel voor deze verwekker in de praktijk vrijwel nooit zal worden ingezet als orale behandeling. Zie verder opmerking 9.</p>
Fluoroquinolones	MIC breakpoints (mg/L)				Disk content (µg)	Zoi break S ≥													
	S ≤	R >	ATU																
Ciprofloxacin	0.001	0.5		5	50														
44	NVMM	26, 565	Letter c te veel	Akkoord. Verwijderd.															
45	NVMM	27, statement 4	[AID door ntS] Ciprofloxacin kan IV gedoseerd worden. Deze aanbeveling is een open deur en heeft geen plaats in de richtlijn.	Deze zin kan duidelijker worden geformuleerd: wij hebben de zin aangepast omdat het nu lijkt alsof er aan de lezer wordt uitgelegd dat i.v. doseren ook mogelijk is. Zin moet worden: 'Bij gebleken gevoeligheid kan zo nodig een intraveneuze behandeling met ciprofloxacin worden gegeven in een dosering van 3 dd 400 mg.'															
46	NVMM	30, 627	[<i>Shigella</i>]. [' De commissie is van mening dat er in afwezigheid ...'] Deze zin klopt niet.	Akkoord. Aangepast omdat deel van deze zin ontbrak.															
47	NVMM	37, statement 1	[<i>Vibrio cholerae</i>] Het valt misschien buiten de scope maar stellen dat rehydratie bij cholera de bewijslast	De commissie is het hiermee niet oneens, maar denkt dat er onvoldoende reden is om deze paragraaf aan te passen omdat ze wil benadrukken dat de nadruk bij de behandeling in dit geval dus															

			heeft van good clinical practice lijkt me een understatement.	niet op antibiotica ligt, ondanks de mogelijke ernst van het ziektebeeld.
48	NVMM	38, 789	[<i>Giardia lamblia</i>] Tinidazol als 1 ^e keuze handhaven als dit nu niet beschikbaar is lijkt me niet handig. Staat dit dan straks als optie één in alle boekjes?	Het is een bewuste keus van de commissie geweest om tinidazol als middel van eerste keus te adviseren bij de behandeling van giardiasis, ondanks het feit dat dit middel helaas niet meer algemeen verkrijgbaar is. Er wordt in ons advies een goede alternatieve keus geboden, en zo blijft het mogelijk om tinidazol te geven als het voor individuele behandelaren toch beschikbaar gemaakt kan worden. De hoop is overigens dat dit advies tot herintroductie van dit middel gaat leiden. Dit advies zal niet per se hoeven te leiden tot opname in SWAB-ID van individuele ziekenhuizen.
49	NVMM	39, statement 3	Er wordt in de aanbeveling voor het eerst in de tekst gesproken over een altemnerend schema. Dit graag in de tekst uitwerken en benoemen. Wat wordt er nu bedoeld?	Akkoord. Het geadviseerde schema (combinatie therapie) werd uitgeschreven. Zie ook commentaar nr. 11 en 24.
50	NVMM	40, 833	[<i>E. histolytica</i>] De opmerking dat tinidazol weer beschikbaar kan komen, kan worden weggelaten. Het voegt niets toe. Zie ook regel 789.	Eens met voorstel om deze zin te verwijderen uit het hoofdstuk over de behandeling van AID door <i>E. histolytica</i> . Bij dit acute ziektebeeld is het wenselijk om een alom verkrijgbaar middel op te voeren als behandeling van eerste keus, zeker ook omdat de bewijslast zwak is. De betreffende passage in de tekst is aangepast.
51	NVMM	44, statemnt 4	[<i>Cystoisospora</i>] Er wordt bij HIV 3x per week 960mg cotrim geadviseerd als profylaxe maar het advies voor PJP is 480mg 1dd PO. Is het mogelijk dit te harmoniseren?	Akkoord. De groep die in aanmerking komt voor secundaire profylaxe is tegelijkertijd ook de groep waarvoor PJP-profylaxe is geïndiceerd. Om deze reden lijkt het de commissie verstandig om de daarvoor algemeen geldende dosering ook te gebruiken voor dit doel: dus 1dd 480 mg.
52	NVMM	46	[<i>Dientamoeba fragilis</i>] De NHG standaard ziet <i>D. fragilis</i> alleen nog als mogelijk pathogeen bij kinderen met buikpijn en diarree. De mate waarin <i>D. fragilis</i> pathogeen is kan beter worden afgestemd met de NHG. Sommige labs testen niet eens meer.	Er is, voor zover wij weten, nog steeds onduidelijkheid over de pathogeniciteit van <i>D. fragilis</i> . Daarnaast gaat de huidige richtlijn alleen over de behandeling van volwassenen, en daarover hebben wij de bestaande gegevens samengevat. De commissie denkt

				daarom dat er geen noodzaak is om de huidige conclusies te wijzigen.
53	NVMM	48	[<i>Blastocystis hominis</i>] De NHG ziet blastocystis als niet pathogeen en meerdere labs testen niet meer. Waarom is er dan nog een behandeladvies?	Zie ons antwoord bij opmerking 52.
54	NVMM	56, 1084	Letter B te veel	Akkoord. Verwijderd.
55	NVMM	57, statement 3	[Flowchart empirische therapie/CDI] Deze aanbeveling is aanzienlijk genuanceerder dan de samenvatting op pagina 4, deze nuance mag ook terugkomen op pagina 4	De commissie vindt inderdaad dat er een verschil in nuance is. Zo wordt er op p.57 gesproken over kwetsbaarheid en over het noodzakelijke gebruik van non-cdi antibiotica als redenen om niet vancomycine, maar fidaxomycine voor te schrijven. Ook wordt daar uitgelegd in een tabel wat onder kwetsbaarheid wordt verstaan. De flowchart op p.4 zal aangepast worden. ('non-cdi ab gebruik' toevoegen in flowchart, en verder sterretje voor verwijzing naar tabel over kwetsbaarheid).
56	NVMM	63, statements	[recidief CDI] Er wordt indien eerst behandeld met fidaxo geadviseerd op fidaxo wederom te doen of als extended pulse maar praktisch wordt dit dus altijd extended pulse, wat is de rationale voor hetzelfde doseren. Indien eerst behandeld met vanco en dan bij recidief 1 fidaxo is dan bij recidief 2 extended pulse of vanco taper nog een optie? Een flowchart met de door de commissie geadviseerde volgorde zou erg welkom zijn. Wat is nu precies de positie van de vanco taper? Gelijkwaardig of tweede keuze? Praktisch gezien zijn immers al deze opties prima te organiseren.	<p>Eens, dit advies was onduidelijk en is aangepast, en er was idd geen rationale voor het herhalen van een behandeling met fidaxomycine in geval van een 1^e recidief na een initiële behandeling met fidaxomycine.</p> <p>Het uitgangspunt blijft echter dat het wenselijk is dat een 2^e recidief CDI wordt behandeld met FMT. Dit betekent het volgende voor het advies:</p> <p>Wanneer een 1^e episode CDI is behandeld met fidaxomycine, is het advies om een 1^e recidief bij voorkeur met <i>extended-pulse</i> fidaxomycine te behandelen. Vancomycine <i>taper-and-pulse</i> is een alternatief, maar is vanuit het oogpunt van preservatie van darmmicrobiota niet de commissie's eerste keus.</p> <p>Wanneer een 1^e episode CDI is behandeld met vancomycine, blijft het advies om een 1^e recidief te behandelen met fidaxomycine.</p>

57	NVMM	1190	<p>[recidief CDI] In de alinea “Andere overwegingen” graag iets zeggen over wel of niet profylactisch / pre-emptieve behandeling. Zie voorstel hieronder.</p> <p>Bij hoog risico patiënten op een recidief, bij hernieuwd systemische AB gebruik, kan profylactisch/ pre-emptieve behandeling overwogen worden ter voorkoming van een nieuwe C. diff episode. Omdat definitie van hoog risicopatiënt wisselt in de literatuur, is de “number needed to treat” niet eenduidig in te schatten.</p> <p>Referentie’s</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Oral vancomycin for Clostridioides difficile prophylaxis in allogenic hematopoietic cell transplant Transpl Infect Dis. 2022 Apr;24(2):e13790. doi: 10.1111/tid.13790. Epub 2022 Jan 25. 2) Effectiveness of Oral Vancomycin for Prevention of Healthcare Facility-Onset Clostridioides difficile Infection in Targeted Patients During Systemic Antibiotic Exposure. Randomized Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2020 Aug 22;71(5):1133-1139. doi: 10.1093/cid/ciz966. <p>Oral Vancomycin Prophylaxis Is Highly Effective in Preventing Clostridium difficile Infection in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant Recipients. Clin Infect Dis. 2019 May 30;68(12):2003-2009. doi: 10.1093/cid/ciy822</p>	<p>N.a.v. dit commentaar hebben wij de literatuur over (secundaire) profylaxe opgenomen in de tekst, en een advies.</p> <p>De commissie wil uiterste terughoudendheid betrachten m.b.t. het gebruik van (primaire) profylaxe, maar ziet wel een plaats voor het inzetten van secundaire profylaxe bij specifieke groepen, en dan met fidaxomicine of vancomycine. E.e.a. wordt in de tekst duidelijk uitgelegd. Advies is wel om afwegingen over (secundaire) profylaxe te maken i.o.m. een medisch microbioloog en/of een internist infectioloog.</p>
----	------	------	--	--

58	NVMM	p29/r595	[ntS] In aanbeveling 3 wordt voor ntS-infecties bij personen met een verhoogd risico op complicaties aangeraden om 14 dagen te behandelen. In aanbeveling 4 wordt hiervoor specifiek ciprofloxacine genoemd, maar alleen bij gevoelige stammen. Bij een ongevoelige stam of een stam met onbekende gevoeligheid zijn volgens aanbeveling 2 azitromycine en indien iv-behandeling noodzakelijk is, ceftriaxon/cefotaxim eerste keus. Geldt het advies om 14 dagen te behandelen bij patiënten met een verhoogd risico op complicaties ook indien azitromycine of ceftriaxon/cefotaxim gegeven wordt?	Zie opmerking 10.
59	NVMM	p3/r30	Titel hoofdstuk IV "Clostridioïdes" moet zijn "Clostridioides".	Akkoord.
60	NVMM	p30/r627	Zin houdt op.	Akkoord. Zie opmerking 46.
61	NVMM	p33/r672	Bij aanbeveling 2 mist "po" bij ciprofloxacine	Akkoord.
62	NVMM	p63/r1213	Aanbeveling 1: behandelduur fidaxomycine ontbreekt.	Akkoord. Aangevuld met 'gedurende 10 dagen'.
63	R Zonneveld/G . Bastiaens	Algemeen	Het verbaast ons dat er geen arts-microbioloog met aandachtsgebied parasitologie is betrokken bij deze richtlijn. Er worden diverse parasitaire verwekkers van acute diarree behandeld in deze conceptrichtlijn. De adviezen zijn niet overal in lijn met de adviezen van de Therapierichtlijn Parasitaire Infecties 2020 van de Nederlandse Vereniging voor Parasitologie (NVP). Met name rondom de behandelduur zijn er goede argumenten voor korter behandelen (waarvan overigens het bewijs niet altijd overtuigend is), maar is het advies anders dan de NVP-richtlijn. Wij denken dat dit verwarring gaat geven. Hoe gaat de commissie hier mee om?	SWAB-richtlijnen komen tot stand o.b.v. overleg met/afvaardiging van de relevant geachte wetenschappelijke verenigingen, en m.b.t. parasitologie is dat de NVMM. Dat is deze keer ook gebeurd. Desondanks erkent de commissie dat zij wel de suggestie had kunnen doen om een persoon af te vaardigen die óók parasitoloog was. Overigens is het literatuuronderzoek en de adviezen m.b.t. <i>Giardia lamblia</i> wel in direct overleg met de NVP tot stand gekomen. De vragen van de diverse parasitologen m.b.t. de adviezen aangaande parasitaire verwekkers hebben wij in deze tabel uitgebreid beantwoord.

64	R Zonneveld/G . Bastiaens/ T.Hekker	Behandelduur 37, 797 41, 843 44, 889 46, 915	<p>Algemeen: cave discrepanties tussen behandelduur Swab en NVP, te weten:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Giardia lamblia. Metronidazol 5 (Swab) versus 7 (NVP) dagen? b. Entamoeba histolytica. Metronidazol 5 (Swab) versus 7 (NVP) dagen? Clioquinol 7 (Swab) versus 10 (NVP) dagen? c. Cystoisospora belli. Bij immuunsuppressie: co-trimoxazol 7 (Swab) versus 10 (NVP) dagen? d. Cyclospora cayetanensis. Cotrimoxazol 7 (Swab) versus 7-10 (NVP) dagen? <p>Misschien een idee om, waar van toepassing o.b.v bovenstaande 5-7, 7-10, etc. te gebruiken?</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Dit is een <i>evidence-based</i> richtlijn, en in de begeleidende tekst wordt dit besluit uitgebreid toegelicht. De commissie wil om deze redenen het advies handhaven. b. T.a.v. metronidazol 5dgn: Studies hebben een veelheid aan schema's en behandelduren getest, en wij hebben, in afwezigheid van superioriteit van één van die schema's bewust gekozen voor de kortst mogelijke behandelduur. <p>T.a.v. clioquinol: Eens met terug naar 10 dagen, hoewel de referenties die genoemd worden in de NVP-richtlijn geven geen informatie geven over behandelduur. Tien dagen wordt i.v.m. mogelijke toxiciteit over het algemeen als maximale behandelduur genoemd (zie ook ref. 104, Van Hunsel et al, NTVG 2017). In onze vorige richtlijn werd eveneens een behandelduur van 10 dagen geadviseerd, hoewel dit advies destijds niet goed kon worden onderbouwd. Al met al lijkt het dus inderdaad wenselijk om het huidige advies van 10 dagen te handhaven, en advies en begeleidende tekst werd aangepast. Tevens werd in de adviestabel een regel over toegevoegd over gebruik van paromomycine als middel van keuze bij zwangere vrouwen, en over het bijwerkingenprofiel van clioquinol.</p> <ul style="list-style-type: none"> c. De commissie wil het huidige advies handhaven. Zie hiervoor tekst en ref. 109, Verdier RI et al, 2000, en commentaar 13. d. De commissie wil haar advies handhaven om redenen van gebruikersvriendelijkheid van de richtlijn.
65	R Zonneveld/G	Secundaire profylaxe 46, 915	<ul style="list-style-type: none"> a. [Algemeen] Cave discrepantie CD4 getal tussen Swab en NVP. De CD4 grens van 200 uit NVP-advies komt overigens uit 	<ul style="list-style-type: none"> a. Akkoord om in gehele richtlijn ondergrens CD4 200*10⁶/L handhaven. Zie ook commentaar 15.

	. Bastiaens /T.Hekker	Diverse typo's en onjuiste schrijfwijzen	<p>Amerikaanse HIV-richtlijnen (clinicalinfo.hiv.gov).</p> <p>b. Cyclospora cayetanensis. De paper waarnaar wordt verwezen in Swab richtlijn noemt 3x per week 960 mg. Er staat nu 1dd 480 mg in de Swab richtlijn.</p> <p>c. Diverse typo's en onjuiste schrijfwijzen namen verwekkers in hele document.</p>	<p>b. Zie ook commentaar 51. 1dd 480 mg handhaven, ondanks dat in <i>C. cayetanensis</i> studie 3x per week 960 mg werd gebruikt. De studiedosering wordt nu in de literatuurbespreking genoemd, en ook in 'andere overwegingen' werd een regel toegevoegd om dit toe te lichten.</p> <p>c. Akkoord, en aangepast. In titels van hoofdstukken werd geen gebruik gemaakt van de cursieve schrijfwijze.</p>
66	R Zonneveld/G . Bastiaens / T.Hekker	Behandelkeus Tinidazol bij <i>Giardia lamblia</i> en <i>Entamoeba histolytica</i>	Tinidazol is slecht verkrijgbaar in Nederland en het is de vraag of bij een behandelindicatie gewacht kan worden op het verkrijgen ervan, zeker bij <i>Entamoeba histolytica</i> . Voor <i>Giardia lamblia</i> reserveren we in de dagelijkse praktijk tinidazol voor de refractaire giardiasis. Wij adviseren om deze redenen sterk het advies naar metronidazol te veranderen, in lijn met de NVP-richtlijn.	<p>De commissie heeft besloten om in geval van giardiasis op basis van de bestaande bewijslast tinidazol als middel van eerste keus te handhaven (wel onder duidelijke vermelding van een alternatieve keus). Ook het advies voor de behandeling van nitroimidazolen-refractaire infecties wijkt om deze reden af van het advies van de huidige NVP-richtlijn. Het advies is overigens tot stand gekomen in overleg met een afvaardiging van de NVP.</p> <p>M.b.t. de behandeling van entamoebiasis vindt de commissie dat het advies inderdaad beter kan worden aangepast, omdat de bewijslast voor het inzetten van tinidazol zwakker is dan bij giardiasis, en omdat het bij deze vaak acuut verloopende infectie meer van belang is om behandelaren niet een mogelijk tijdrovend behandelpad op te sturen. Zie ook opmerking 48.</p>
67	T. Hekker en F. Stelma	Behandelkeus Tinidazol bij <i>Giardia lamblia</i>	Een andere discrepantie (met richtlijn NVP) is de dosering van tinidazol (1500 mg of 2000 mg/dag) bij giardiasis.	In belangrijkste referentie (ref. 96, Ordóñez-Mena et al 2018) wordt in het rekenmodel gewerkt met 1500 mg, maar in <i>supplementary files</i> wordt duidelijk dat van alle tinidazolstudies 18 studies over kinderen gaan (50 mg/kg) en 2 over volwassenen, waarvan 1 met 2000 mg en 1 met 1500 mg werkte. Ook in de oude studie van Speelman et al. (ref. 97) wordt met 2 gram gewerkt. Het lijkt om deze redenen opportuun om de dosis te kiezen die ook door de NVP wordt gebruikt, namelijk 2 gram. Advies werd aangepast, met uitleg.

68	R Zonneveld/G . Bastiaens	Co-trimoxazol en nitazoxanide bij <i>Blastocystis</i> spp.	De bespreking van cotrimoxazol en nitazoxanide is niet relevant. Hier wordt oude literatuur aangehouden en in onze dagelijkse praktijk worden deze middelen nooit gegeven.	De betreffende bespreking is opgenomen in het literatuuroverzicht, en houdt geen advies in. Om die reden wil de commissie deze passage handhaven. Zij heeft wel een verduidelijkende regel toegevoegd aan het kopje 'overige overwegingen', die uitlegt waarom nitazoxanide niet in een advies wordt opgenomen.
69	R Zonneveld/G . Bastiaens	Clioquinol vs. paramomycine bij <i>Dientamoeba</i> <i>fragilis</i>	Paramomycine als eerste keus is discrepant met NVP-richtlijn (clioquinol). Hoe gaat de commissie hier mee om?	Alle overwegingen mbt dit advies staan worden duidelijk genoemd in dit hoofdstuk, en er lijkt o.g.v. literatuur geen reden te zijn om het advies aan te passen. Zie r. 966-970.
70	F. Stelma	r. 787-788	[<i>G. lamblia</i>] Grade conclusies: Referenties die verwijzen naar doeltreffendheid, bijwerkingenprofiel en behandelduur moeten volgens mij zijn 96 en 97.	Akkoord. Aangepast.
71	F. Stelma	r.790	[<i>G. lamblia</i>] Vanwege de werkzaamheid, het gunstige bijwerkingenprofiel en het gebruikersgemak, stelt de commissie voor...	Akkoord met completeren van deze zin met 'gebruikersgemak'.
72	F. Stelma	r. 791	[<i>G. lamblia</i>]dit middel voor te stellen als alternatief eerste keus naast metronidazol. Dit is al langer een discussie geweest, de NVP-richtlijn 2020 (voortgekomen uit een nationale discussie tussen experts), dat metronidazol eerste keus is. De oude SWAB-richtlijn die tinidazol als eerste keus gaf, was gebaseerd op een interne AMC-richtlijn. Beide middelen zijn goede eerste keuzen. Omdat tinidazol niet voorhanden is op de huidige Nederlandse markt, is het juist om te spreken van 2 alternatief eerste keuzes.	Zie opmerkingen 48 en 66.
73	F. Stelma	r. 795	[<i>G. lamblia</i> , therapie-refractair] Albendazol lijkt mogelijk minder effectief dan metronidazol, maar is te overwegen bij refractaire giardiasis, alternerend of in kortdurende combinatie therapie met metronidazol. Dit middel is echter niet in het huidige vergoedingensysteem opgenomen.	Akkoord. In ref. 100, Bourque DL et al, 2022, wordt albendazol therapie beschreven in een combinatie met metronidazol. Dit schema zal expliciet in het advies worden genoemd en uitgeschreven. Albendazol is inderdaad niet opgenomen in het vergoedingensysteem, en dit wordt vermeld bij 'overige overwegingen'.

74	F. Stelma	r. 797-98	<p>a. [giardiasis] Waar komt de dosering 1500 mg tinidazol vandaan? Dit is tot op heden altijd 2000 mg geweest.</p> <p>b. [giardiasis] Punt 2 zou gewijzigd kunnen worden in: Omdat tinidazol tot op heden niet in Nederland verkrijgbaar is, wordt een behandeling met metronidazol geadviseerd als alternatief eerste keus.....</p> <p>c. [giardiasis] Punt 3 zou gewijzigd kunnen worden in:worden behandeld met een alternerend behandelingschema of kortdurende combinatie therapie van metronidazol en albendazol.</p>	<p>a. Eens. Zie opmerking 67. Dosering aangepast.</p> <p>b. Zie opmerkingen 48, 66 en 72.</p> <p>c. Eens, zie opmerking 73.</p>
75	F. Stelma	r843-844	<p>[<i>E. histolytica</i>] ...behandelen met metronidazol als alternatief eerste keus, in een dosering van... Omdat tinidazol niet voorhanden is op de huidige Nederlandse markt, is het juister om te spreken van 2 alternatief eerste keuzes.</p>	De commissie heeft de schrijfwijze aangepast. Zie ook opmerking 66.
76	F. Stelma	R 887-890	<p>[<i>Cystisospora</i>] Secundaire profylaxe: De mate van sterkte van bewijs wordt obv 1 studie uit 2000 met 22 patiënten, gerandomiseerd over twee armen, wel erg hoog ingeschat. Zeker met betrekking tot de secundaire profylaxe, die als sterk wordt bestempeld. In lijn met de eerste twee punten, zou dit advies ook zwak-redelijk bestempeld kunnen worden. Waarschijnlijk is follow up diagnostiek van meer waarde, en bij bewezen reactivatie, secundaire profylaxe te starten. Maar ook hiervoor is er geen bewijs, alleen expert opinion.</p>	Eens met nut van afzwakken kwaliteit van bewijs van ref. 109 bij laatste conclusie over secundaire profylaxe.
77	F. Stelma	R 900	<p>[<i>cystoisospora</i>] In de gerandomiseerde studie in Haïti waren er maar n=20 patiënten met <i>Cyclospora cayetanensis</i>, niet 42.</p>	Deze zin werd aangepast om de (beperkte) omvang en verdeling van de studiepopulatie te verduidelijken.

78	F. Stelma	R 915-916	<p>a. [<i>Cyclospora</i>] Eerste regel → AID [moet zijn AIDS].</p> <p>b. [<i>Cyclospora</i>] Waarom is gekozen voor een korte behandeling van 7 dagen TMP-SMZ bij immunocompromiteerde patiënten? cyclosporidiose is geassocieerd met een ernstige, vaak invaliderende infectie, vooral bij immunocompromiteerde patiënten. In de NVP-richtlijn hebben wij 21 dagen geadviseerd, obv expert opinion en oudere literatuur (bv doi: 10.2310/7060.2004.13640).</p>	<p>a. Eens, aangepast.</p> <p>b. In ref. 109 (Verdier RI et al, 2000) wordt duidelijke conclusie getrokken dat bij patiënten met een HIV-infectie 7 dagen even goed is als 10 dagen. Hoewel er in dit stuk geen goede informatie wordt gegeven over de studiepopulatie (dus: CD4 en/of al dan niet starten van antiretrovirale therapie, ARVT) gaan de commissie ervan uit dat het een groep betreft die tegelijkertijd ook begonnen met ARVT. De oudere literatuur waar u naar verwijst gaat over de situatie van vóór 1996, en dus de periode waarin nog geen 'HAART' beschikbaar was. De commissie wil haar advies om deze redenen handhaven.</p>
79	F. Stelma	R 940-941	[<i>D. fragilis</i>] Toevoegen:feceseradatie en symptoomvermindering 'ten opzichte van metronidazol'.	Commentaar gaat over referenties 118-120, en alleen referentie 118 betreft een vergelijkende studie met metronidazol. Dit staat ook in het literatuuroverzicht zo beschreven. De commissie wil daarom in de conclusietabel, waar dus drie referenties worden aangehaald, geen verwarring zaaien door de voorgestelde toevoeging te doen.
80	F. Stelma	R 978	[typo] Symtoomvermindering: letter 'p' mist.	Akkoord.
81	M. Boormeester chirurg	<i>C. diff</i>	[Ernstige of therapie-refractaire CDI] Ik mis focus op <i>post-surgery-C. diff</i> infectie	Akkoord. De commissie heeft in de samenvatting van de literatuur een passage toegevoegd over wat er bekend is over post-operatieve antibiotische behandeling, met een verwijzing naar een <i>case-series</i> . Er werd ook een conclusie toegevoegd aan de tabel met Grade conclusies.
82	M. Boormeester chirurg	<i>C. diff, ernstig</i>	Ik mis de specificatie van [de situatie waarin] een geïsoleerd rectum (rectumstomp) [overblijft, waarin] naast de orale behandeling behandeld moet worden met vancomycine clysmas; p. 59 aanbeveling 4 is niet duidelijk genoeg hierin.	Akkoord. De commissie heeft hiervoor in de tekst en conclusies een aanpassing gemaakt.
83	M. Boormeester chirurg	<i>C. diff, ernstig</i>	Aanbeveling 6 is prima; in de overwegingen erboven graag toevoegen dat bij gelijke uitkomst een minder invasieve ingreep altijd de voorkeur heeft, dus	Eens met deze gedachte, maar de commissie wil de adviezen in deze richtlijn beperken tot antibiotische adviezen, en veronderstelt dat besluiten zoals genoemd worden genomen door

			'ontlastend dubbelloops ileostoma' boven totale colectomie.	geconsulteerde chirurg. Het advies om vroeg in het ziekteverloop een chirurg te consulteren was al opgenomen in het advies.
84	M. Boermeester chirurg	<i>C. diff</i>	Algemeen richtlijn technisch: Ik begrijp niet goed waarom er sterke aanbevelingen zijn bij zwak of zeer zwak bewijs; dat is bij GRADE niet toegestaan.	De commissie is zich bewust van het feit dat er in de richtlijn een aantal 'discordante adviezen' zijn opgenomen, i.e. een sterk advies gebaseerd op zwak bewijs. Hoewel dit ook volgens GRADE (en de WHO) onder bepaalde omstandigheden mogelijk is (wanneer er buiten kwaliteit van bewijs andere dwingende redenen zijn om een advies als 'sterk' te kwalificeren), lijkt er bij een deel van onze discordante adviezen onvoldoende sprake van zulke dwingende redenen. De commissie heeft daarom besloten om de betreffende adviezen aan te passen. (advies 1 <i>Campylobacter</i> , advies 2 & 3 <i>Shigella</i> , advies 3 <i>Giardia lamblia</i> , advies 1, 2 & 4 <i>Entamoeba histolytica</i> , en advies 2 & 3 <i>Dientamoeba fragilis</i>).

Wij danken u hartelijk voor uw reactie.