

Jaarverslag 2016
Streeklaboratorium
GGD Amsterdam



Streeklaboratorium, GGD Amsterdam
Jaarverslag 2016

Inhoud

Figuren en Tabellen.....	3
Colofon.....	4
Voorwoord.....	6
Het Streeklaboratorium.....	8
Administratie	10
Bedrijfsbureau	12
Bacteriologie.....	14
Serologie en Virologie	21
Moleculaire diagnostiek.....	28
Research, scholing, publicaties.....	35
Tabellen Bacteriologie en Mycobacteriologie.....	50
Tabellen Serologie en Virologie.....	58
Tabellen Geautomatiseerde moleculaire diagnostiek	60
Tabellen Moleculaire diagnostiek, overig.....	62

Figuren en Tabellen

Figuur 1	Cefotaxim resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2006-2016	17
Figuur 2	Ciprofloxacine resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2006-2016.....	17
Figuur 3	Ceftriaxon resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2010-2016.....	18
Figuur 4	Cefixime resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2010-2016.....	18
Figuur 5	Azitromicine resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2010-2016	19
Figuur 6	Mycobacteriën en Atypisch mycobacteriën 2006-2016 (absolute aantallen)	57
Tabel 1	Productieoverzicht 2011-2016.....	50
Tabel 2	SOA polikliniek 2014-2016.....	50
Tabel 3	ESBL 2014-2016.....	50
Tabel 4	MRSA 2014-2016	51
Tabel 5	Hemolytische streptokokken groep A (GAS) 2014-2016	51
Tabel 6	<i>Helicobacter pylori</i> 2012-2016.....	51
Tabel 7	Feceskweek 2014-2016.....	51
Tabel 8	<i>Clostridium difficile</i> toxine 2014-2016	51
Tabel 9	Parasitologische onderzoeken 2014-2016.....	52
Tabel 10	Resistentieontwikkeling <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2000-2016	53
Tabel 11	Dermatofyten en <i>Pseudomonas</i> kweek 2014-2016.....	54
Tabel 12	Mycobacteriën behorend tot het <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex (2014-2016).....	56
Tabel 13	Atypische Mycobacteriën 2014-2016.....	56
Tabel 14	Resistentiebepalingen <i>Mycobacterium tuberculosis</i> 2015-2016	56
Tabel 15	IGRA-testen 2014-2016	56
Tabel 16	Productiecijfers afdeling Serologie 2014-2016	58
Tabel 17	Bevestigingstesten HIV 2014-2016.....	59
Tabel 18	Bevestiging <i>Borrelia burgdorferi</i> 2014-2016	59
Tabel 19	NAAT <i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>T. vaginalis</i> , <i>M genitalium</i> 2014-2016.....	60
Tabel 20	CT combo en CT single aanvragen Soa-polikliniek 2014-2016.....	60
Tabel 21	<i>Trichomonas vaginalis</i> (TV) aanvragen Soa-polikliniek en niet-Soa-polikliniek 2014-2016....	60
Tabel 22	STEC 2014-2016.....	62
Tabel 23	Q-koorts 2014-2016	62
Tabel 24	Gastro-enteritis PCR 2014-2016.....	62
Tabel 25	Bevestigings-PCR op MRSA 2014-2016	62
Tabel 26	<i>Haemophilus ducreyi</i> 2014-2016.....	64
Tabel 27	Hepatitis A 2014-2016	64
Tabel 28	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> OPA-PCR 2012-2016.....	64
Tabel 29	Acute Respiratory Infections (ARI) 2013-2016	64
Tabel 30	Lymphogranuloma venereum (LGV) 2014-2016.....	65
Tabel 31	PCR Bacteriele vaginose.....	65
Tabel 32	Kinkhoest 2014-2016.....	65
Tabel 33	Typering Hepatitis C 2013-2016	65
Tabel 34	<i>Treponema pallidum</i> 2014-2016.....	65
Tabel 35	Herpes (liquor) 2014-2016	66
Tabel 36	Herpes: soa-polikliniek en overige aanvragen 2014-2016.....	66
Tabel 37	PCR Enterovirus and Human Parechovirus 2014-2016.....	66

Colofon

Jaarverslag 2016
Streeklaboratorium
GGD Amsterdam

Redactie en tekst

Douwe Abma
Karin Adams
Sylvia Bruisten
Alje van Dam
Ineke Linde
Paul Oostvogel
Caspar Signet

Gegevensverzameling

Martijn van Rooijen
Michelle Kroone

De Jaarverslagen van het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Amsterdam worden vanaf 2015 als bijlage van het Jaarverlag van GGD gepubliceerd en zijn vanaf het jaar 2006 in te zien via de [links op website van het Streeklaboratorium](#).

Overname van de inhoud of gedeelten daarvan is, met bronvermelding, toegestaan.

Adres:
Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid
Nieuwe Achtergracht 100
1018WT Amsterdam
GGD Amsterdam

Voorwoord

Paul Oostvogel, Hoofd Streeklaboratorium

Beste collega's en relaties,

In 2016 was er intern veel aandacht en tijd voor de overgang van de CCKL accreditatie (Coördinatie Commissie ter bevordering van de Kwaliteitsbeheersing op het gebied van Laboratoriumonderzoek in de Gezondheidszorg) welke de zelf ontwikkelde CCKL Praktijkrichtlijn hanteerde, naar een Raad voor Accreditatie (RvA) erkenning die een internationale norm, de ISO 15189 hanteert. Deze internationale standaard is één van de criteria die zorgverzekeraars hanteren bij het afsluiten van contracten met medische laboratoria. De nieuwe norm is zeer klant- en procesgericht. Elk van de onderdelen van de talrijke processen op ons laboratorium werd tegen het licht gehouden. Het is een grote verdienste van alle medewerkers dat de RvA accreditatie is verworven. Het RvA auditteam bezocht het laboratorium in juni 2016. In december werd de feitelijke accreditatie aan het Streeklaboratorium verleend. In dit verslag komt dit feit regelmatig met gepaste trots aan de orde. Het handhaven van de ISO 15189 norm is inmiddels in volle gang. Wij gaan ervan uit dat onze aanvragers en uiteindelijk ook patiënten gebaat zijn bij het vele werk achter de schermen voor het handhaven van deze norm.

De Amsterdamse GGD Soa polikliniek bleef in 2016 de grootste klant van het Streeklaboratorium. Dankzij deze activiteit kon de nationale referentie-activiteit voor *Neisseria gonorrhoeae* worden gerealiseerd. Zorg op het gebied van seksuele gezondheid is een gezamenlijk belang van zowel huisartsen als Soa poliklinieken. Gemeenten zijn volgens de Wet Publieke Gezondheid verantwoordelijk voor de collectieve preventie van SOA in risicogroepen in Nederland. De public health aspecten van de eerste lijn blijven hier niet toe beperkt, voor de mondiaal opkomende resistentie problematiek speelt goede microbiologisch zorg een sleutelrol.

Projecten

In 2016 werden 4 R&D projectaanvragen gehonoreerd. De onderwerpen liepen uiteen

van de relatie tussen verstoord vaginaal microbioom en SOA, Hepatitis E infecties in Amsterdamse risicogroepen, Syfilis epidemiologie en resistentie van gonorroestammen. Daarnaast werd er deelgenomen aan landelijke studies zoals over seksuele gezondheid (PECAN) en studies betreffende humaan papillomavirus prevalenties. Twee lopende promotietrajecten leverden publicaties op op het gebied van Chlamydia infectiviteit en bacteriële vaginose.

De vanzelfsprekendheid waarmee deze projecten worden opgepakt en tussen de bedrijven door worden gerealiseerd onderstrepen het bijzondere karakter van het Amsterdamse GGD Streeklaboratorium. Het verzorgen van de verpakkingen van verzendmateriaal, aanvraagformulieren is in 2016 onder beheer van het Streeklaboratorium gekomen werd geoptimaliseerd in overleg met de aanvragers van onderzoek. Dit was een project op zich.

Biobank

De uitgebreide collectie biologisch restmateriaal die door de jaren heen door het Streeklaboratorium bewaard werd is in 2016 geïnventariseerd. Het is de bedoeling dat deze collectie onderdeel uit gaat maken van de GGD-Centrale Biobank. Materiaal van onderzoeken van de GGD en in de toekomst van Sarphati Amsterdam kunnen hieraan worden toevertrouwd.

Met dit jaarverslag wordt een papieren traditie digitaal voortgezet, Sinds 2006 zijn de jaarverslagen toegankelijk. Uiteraard bedanken wij alle inzenders, zonder wie het niet mogelijk is een degelijk public health laboratorium in Nederland op de rails te houden.

Paul Oostvogel,
Arts-microbioloog,
Hoofd Streeklaboratorium

Het Streeklaboratorium

Het team Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid van de GGD te Amsterdam behoort tot de afdeling Infectieziekten van de GGD. De afdeling Infectieziekten houdt zich bezig met de bestrijding van infectieziekten en het toezicht op hygiëne in Amsterdam.

Tot deze afdeling behoren ook de volgende teams:

- Algemene Infectieziekten, waaronder het Vaccinatiebureau
- Hygiëne en Inspectie,
- TBC bestrijding,
- SOA polikliniek en
- Onderzoek en Research.

De diagnostiek die het Streeklaboratorium aanbiedt is een compleet pakket om infecties die veroorzaakt worden door bacteriën, virussen, gisten, schimmels en parasieten te onderzoeken. Het Streeklaboratorium is op zijn beurt onderverdeeld in de volgende onderdelen:

- Administratie
- Bedrijfsbureau
- Bacteriologie
- Laboratorium SOA polikliniek
- Serologie/Virologie
- Moleculaire diagnostiek
- Research

Administratie

Douwe Abma, Hoofd Administratie

Administratie en Receptie medewerkers voeren ondersteunende taken uit binnen het Streeklaboratorium. Onderzoeksmateriaal bereikt het laboratorium op diverse manieren, via interne post, reguliere post, via diverse bodes en direct aan de balie. De medewerkers nemen de te onderzoeken materialen in ontvangst en bereiden het materiaal voor om op de juiste wijze op het laboratorium in behandeling genomen te worden. Aan het eind van het proces worden de onderzoeksuitlagen verstuurd naar de aanvragers. Administratie medewerkers spelen een essentiële rol als schakel tussen het laboratorium en de aanvragers, en vormen voor zowel interne als externe klanten een eerste aanspreekpunt.

In 2016 is hoeveelheid en de aard van de werkzaamheden ongeveer gelijk gebleven aan die van 2015. We hebben weer vele onderzoek

aanvragen mogen ontvangen. Het teamwerk op onze afdeling zorgt er telkens weer voor dat diverse deellaboratoria tijdig hun onderzoeken kunnen verrichten. We werken in deze groep met acht medewerkers die naast het primaire proces ook ondersteunende taken hebben, zoals archiveren, het verwerken van bestellingen betrokken zijn bij laboratorium-brede ondersteuning en het coderen van facturen. Daarbij zijn er twee medewerkers die zorgen voor het aanmaken van buffers en voorraadbeheer. Ook hun logistieke steun is van onmisbaar belang.

Sinds januari 2016 is de gehele logistiek in eigen beheer gekomen. Tot dat moment werd gebruik gemaakt van de methode Atalmedial. Alle verpakking, formulieren en doosjes worden door deze medewerkers verzorgd. Ook het bezorgen van verzendmateriaal en up to date houden van de aanvraagformulieren van het Streeklaboratorium valt onder deze taken.



Bedrijfsbureau

Caspar Signet, Hoofd Bedrijfsbureau

Algemeen

Het team Streeklaboratorium van de afdeling Infectieziekten had voor wat betreft de productie een stabiel jaar. De druk van tarieven enerzijds en de vrije markt waarop het Streeklaboratorium meer en meer acteert in Amsterdam sinds de toename van de eerstelijnsproductie na de overname van activiteiten van Atalmedial maakt het steeds meer noodzakelijk om zo efficiënt mogelijk te werken.

Met alle verzekeraars konden op tijd contracten worden afgesloten.

De regelgeving waarmee het Streeklaboratorium als team binnen de Gemeente Amsterdam rekening mee houdt is anders dan wat geldt voor zelfstandige laboratoria.

In 2016 werd de GGD onderdeel van Een Amsterdam. De medewerkers kregen te maken met een nieuwe, gemeente-brede functie-indelingen waarin het specifieke karakter van de taak van met name de analisten medische microbiologie niet terug te vinden is. Dit is aanleiding geweest tot vragen hieromtrent. Afsproken werd om te beginnen in 2017, als onderdeel van het kwaliteitssysteem, de functiebeschrijvingen aan te passen.

Kwaliteit

Het Streeklaboratorium voor de volksgezondheid (GGD) was sinds 2004 CCKL geaccrediteerd. In 2015 en 2016 heeft de transitie plaatsgevonden van accreditatie volgens CCKL Praktijkrichtlijn, naar accreditatie volgens de ISO 15189 door de Raad voor Accreditatie (RVA).

ISO 15189 is een internationale kwaliteitsnorm ontwikkeld door de Internationale Organisatie voor Standaardisatie (ISO). Als een medisch laboratorium voldoet aan de eisen van de ISO 15189 norm en door de RVA geaccrediteerd is, betekent dat dat het laboratorium zowel voldoet aan de eisen van technische competentie als aan de door het managementsysteem gestelde eisen die nodig

zijn om consistent technisch geldige resultaten te kunnen leveren.

Met de extra inspanningen van alle medewerkers is veel werk in het Streeklaboratorium verricht om dit te realiseren. Zo is bijvoorbeeld het gehele kwaliteitshandboek herschreven, zijn vele procedures aangepast en is er een start gemaakt met het uitvoeren van risicoanalyses en competentiebeoordelingen.

De RVA heeft op 22 december 2016 ISO 15189 accreditatie onder registratienummer M 089 verleend aan het Streeklaboratorium.

Daarnaast heeft er in 2016 een LEAN project plaatsgevonden om het proces van de registratie van meldingen (klachten, verbeterpunten en afwijkingen) intern te optimaliseren. Dit project heeft geresulteerd in de ontwikkeling en implementatie van een digitaal meldingensysteem in de Selfservicedesk (TOPdesk). Dit is per 1 juni 2016 in gebruik genomen.

In een eerste evaluatie van het nieuwe digitale meldingen systeem is naar voren gekomen dat:

- Registratie van meldingen laagdrempeliger is geworden
- Goed op de meldingen wordt gereageerd
- Terugkoppeling van de acties aan medewerkers toegankelijker en aantoonbaar is gemaakt
- Een minder foutgevoelig systeem is ontstaan
- Melden volgens de 4 O systematiek plaatsvindt

Relatiebeheer

Ook in 2016 werd meer en meer duidelijk dat contact met de huisartsen en hun assistenten van wezenlijk belang is voor de bedrijfsvoering. In de loop van het jaar zijn een aantal nieuwsbrieven aan huisartsen van de eerste lijn verzorgd om over de wijzigingen als gevolg van de overgang te informeren.

Voor huisartsen en hun assistenten werd opnieuw een rondleiding over het laboratorium verzorgd.

Bacteriologie

Ineke Linde, Hoofdanalist Bacteriologie

In 2016 is het vooronderzoek gestart naar de aanschaf van een Malditof, een geavanceerd apparaat voor het snel determineren van bacteriën en schimmels. Eind 2016 is gekozen voor de Malditof van de firma Bruker. Het jaar 2016 stond voor het laboratorium in het teken van de transitie van de CCKL praktijkrichtlijn naar de norm ISO-15189 met de bijbehorende accreditatie. Een aanzet voor deze overgang werd gemaakt 2014. Zoveel mogelijk procedures en werkwijzen zijn aangepast aan de nieuwe ISO kwaliteitsrichtlijn, wat in december 2016 resulteerde in het verwerven van het accreditatiebewijs voor het Streeklaboratorium.

Bijzonder Resistente Micro-organismen (BRMO)

MRSA

In 2016 ontving het Streeklaboratorium 2240 MRSA aanvragen, dit is de helft van de hoeveelheid aanvragen in 2015. Hiervan bleek 7% (n=150) positief voor MRSA, wat resulteerde in 101 nieuwe MRSA patiënten. De meeste nieuwe MRSA patiënten waren afkomstig van verpleeghuizen in en rond Amsterdam. Alle nieuwe MRSA bevindingen bij een persoon worden getypeerd op het RIVM (Type-Ned).

ESBL

Het aantal ESBL (Extended Spectrum Betalactamase) aanvragen is dit jaar opnieuw toegenomen met 82% (n=266). Het aantal nog niet eerder gerapporteerde ESBL isolaten uit zowel kweken die specifiek op ESBL aangevraagd zijn als uit routinekweken is 259. Dit is een toename van 13% ten opzichte van de hoeveelheid ESBL in 2015. Het merendeel (82%) van de ESBL isolaten bestaat uit *Escherichia coli* (82%) en *Klebsiella pneumoniae* (13%). Er werd één multiresistente Oxa-048 carbapenemase-vormende *Klebsiella pneumoniae* gekweekt en één multiresistente carbapenemase-vormende *Pseudomonas aeruginosa*, drager van het VIM gen.

Tuberculosedagnostiek

In tegenstelling tot de gestage daling tot en met 2014 is het aantal aanvragen op

tuberculosedagnostiek in 2016 (n=3227) met 17% gestegen. Ook was er een toename te zien in het aantal positieve bevindingen. Er zijn in totaal 77 stammen uit het *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBc) gekweekt, waaronder 75 *M. tuberculosis* stammen, acht stammen meer dan in 2015. Deze toename werd mogelijk veroorzaakt door de toegenomen instroom van asielzoekers afkomstig uit landen waar tbc veel voorkomt. De 2 overige gekweekte stammen uit het MTBc waren beiden *M. bovis*, vaccinstammen (BCG) (Zie Tabel 12).

Bij twee patiënten werd 'multidrug resistent tuberculosis' (MDR-TB) vastgesteld.

In 1154 gevallen (36%) werd naast de kweek op mycobacteriën een directe TBC PCR aangevraagd, dit is 8% meer dan in 2015. Naast isolaten uit het MTBc zijn er ook 39 non-tuberculeuze mycobacteriën (NTM) gekweekt, dit zijn er 7 meer dan in 2015. *Mycobacterium avium* werd 14 maal geïsoleerd, *Mycobacterium intracellulaire* 8 maal (zie Tabel 13).

IGRA

In 2016 werd deelgenomen aan een landelijke validatiestudie betreffende de Quantiferon PLUS voor het aantonen van latente tuberculose in bloed. De Quantiferon PLUS test is een Interferon Gamma Release Assay (IGRA) die op de markt gebracht is ter vervanging van de Quantiferon GOLD test. De Quantiferon PLUS test bestaat uit 4 buizen voor bloedafname in plaats van 3. De toegevoegde C8 antigeenbuis heeft als doel het aantonen van actieve tuberculose. In de validatie studie werden beide testen naast elkaar uitgevoerd. Het totaal aantal bloedonderzoeken op latente tuberculose met behulp van een IGRA test (n=3228) is in 2016 gestegen met 29%. Het percentage positieve IGRA's (18,8%) is in 2016 iets (1,4%) gedaald ten opzichte van 2015.

Fecesdiagnostiek

Alle aanvragen voor banaal en parasitair fecesonderzoek wordt primair moleculair getest op de darm pathogenen: *Salmonella species*, *Shigella species*, *Yersinia species*, *Campylobacter species*, *Entamoeba histolytica* en

Cryptosporidium species. Bij een positieve PCR voor een darmbacterie wordt het materiaal alsnog op kweek gezet voor typering en resistentiebepaling. Zie Tabel 7, pag 51

Onderzoek naar verwekkers die niet in het moleculaire feces pakket veretgenwoordigd zijn zoals wormeieren, cysten en Shiga Toxine producerende *Escherichia coli* (STEC) worden alleen uitgevoerd als deze specifiek aangevraagd zijn of als de klinische gegevens hiertoe aanleiding geven. Gerichte aanvragen op *Dientamoeba fragilis* en *Blastocystis* zijn vanwege hun omstreden klinische betekenis niet opgenomen in het moleculaire diagnostische pakket, deze aanvragen worden doorgestuurd naar een extern laboratorium. Een bijzondere parasitaire microscopische bevinding betrof een *Anisakis species*, ook wel haringworm genoemd, een geslacht van wormachtige dieren die behoren tot de nematoden. *Anisakis species* komen voor als darmparasiet in zeevissen zoals kabeljauw, makreel en haring. Bij menselijke besmetting kan een darmontsteking ontstaan. Naast de *Anisakis species* werden er in 9 gevallen microscopisch wormeieren aangetoond van o.a. *Taenia species* (n=5).

Salmonella, Shigella, Yersinia en Campylobacter

In 2016 zijn er in totaal 41 *Salmonella*'s gekweekt, waaronder *Salmonella typhi* (n=3), *Salmonella paratyphi A* (n=1) en *Salmonella paratyphi B* (n=5). Het aantal *Shigella*'s is gelijk gebleven in 2016 (n=49). *Shigella flexneri* werd verreweg het meest gekweekt. (n=47). Er zijn 10 *Yersinia enterocolitica*'s gekweekt, 2 meer als in 2015, en bij het aantal gekweekte *Campylobacters* zien we een toename van 14% (n=170). In de meeste gevallen (n=159) werd een *Campylobacter jejuni* gekweekt. De overige gekweekte *Campylobacter* soorten zijn: *Campylobacter coli* (n=10) en *Campylobacter upsaliensis* (n=1), deze laatste wordt overgedragen door honden.

STEC

In 2016 werden alle fecesmonsters ook getest op de aanwezigheid van STEC (Shiga Toxine vormende *Escherichia coli*) met behulp van een STEC PCR. Materiaal met een positieve STEC PCR werd op kweek gezet. Dit resulteerde in 5 positieve STEC kweken. (zie verder pag. 6)

IBESS (RIVM)

In maart 2016 is het RIVM gestart met een nationale multicenter studie IBESS (Invasieve Bacteriën *E.coli/Shigella* Studie), om meer inzicht te krijgen in de prevalentie, klinische relevantie en impact op de volksgezondheid van gastro-enteritis veroorzaakt door *Shigella* en entero-invasieve *Escherichia coli* (EIEC/STEC). De resultaten zullen bijdragen aan het optimaliseren van nationale richtlijnen met betrekking tot het realiseren en handhaven van landelijk kwaliteitsbeleid op het gebied van bestrijding van infectieziekten veroorzaakt door *Shigella spp.* of EIEC/STEC. Het Streeklaboratorium doet hieraan mee en stuurt alle *Shigella ssp*- en STEC isolaten naar het RIVM.

Clostridium difficile

Voor *Clostridium difficile* kweek en toxinebepaling kregen we in 2016 604 aanvragen binnen, dit waren er 50 minder dan in 2015. Hiervan waren er 47 (8%) in de directe feces of van de gekweekte stam *Clostridium difficile* toxine positief. (Zie Tabel 8)

Helicobacter pylori

Het aantal *Helicobacter pylori* aanvragen is dit jaar vrijwel gelijk gebleven (n=5111). Het percentage positieven bleef met 22% vrijwel gelijk als in 2015 (23%).

Malaria

In 2016 is bij 3 van de 104 onderzochte patiënten malaria vastgesteld, in 2 gevallen betrof het een *Plasmodium falciparum*, en 1x een *Plasmodium vivax*.

Neisseria gonorrhoeae

In 2016 zijn er in totaal 6395 kweken binnengekomen op *Neisseria gonorrhoeae* (NG). NG kweekaanvragen zijn afkomstig van huisartsen en van de SOA polikliniek. Bij de SOA polikliniek wordt van materialen van cliënten met specifieke klachten passend bij gonorroe naast moleculair onderzoek ook gekweekt op NG. Dit resulteert in een totaal aantal van 3090 NG kweken waarvan er 1230 (40%) positief waren. In vergelijking met het aantal gekweekte NG stammen in 2015 is het aantal in 2016 sterk toegenomen (n=320, 35%). Een mogelijke reden voor de stijging is dat er meer personen getest werden die behoren tot

de groepen met een verhoogd risico op soa's, dé doelgroep van de SOA polikliniek.

Resistentieontwikkeling *Neisseria gonorrhoeae*

De eerste keuze van behandeling voor ongecompliceerde gonorrhoe is een éénmalige ceftriaxon injectie van 500 mg intramusculair. In het Streeklaboratorium worden van alle NG stammen MIC's bepaald voor 5 antibiotica: ceftriaxon, cefixime en cefotaxim (derde generatie cefalosporine's), azitromycine en ciprofloxacine. Bij ciprofloxacine (32,7% > 29,5%) en bij cefotaxim (0% > 0,2%) is er een lichte daling te zien in het aantal resistente stammen, en we zien een lichte stijging in het aantal resistente stammen bij azitromycine (1,8% > 2,0%) en cefixime (0% > 0,2%). Ook in 2016 zijn geen ceftriaxon resistente stammen gevonden. (Zie figuur 1 t/m 5, pag 17 t/m 19).

Neisseria gonorrhoeae referentietaak

Het Streeklaboratorium is sinds 1-1-2014 officieel referentielaboratorium (GOREF) voor *Neisseria gonorrhoeae*. Meer informatie hierover is te vinden op de website (www.GOREF.nl).

Vanaf de oprichting van GOREF is de voornaamste zorg de ontwikkeling van resistentie bij *N. gonorrhoeae*, te bewaken vooral voor derde generatie cefalosporines. Het referentielaboratorium doet daarom aanvullende gevoeligheidsbepalingen bij stammen met een MIC voor ceftriaxon ≥ 0.125 mg/l. Stammen met een ceftriaxon MIC > 0.125 mg/l zijn resistent. Stammen met een verhoogde MIC voor ceftriaxon worden opgevraagd bij overige laboratoria om ze te laten hertesten. In 2016 zijn er geen stammen ter referentie opgestuurd.

In 2016 zijn de reeds bestaande diagnostiek en typering van *Neisseria gonorrhoeae* (opa PCR, MLVA) toegepast op stammen met verminderde gevoeligheid voor ceftriaxon (MIC > 0.047 mg/l) en stammen die medium- en hoog-resistent waren voor azitromycine (MIC > 1 mg/l). Daarnaast is gekeken naar de associaties met bekende genetische mutaties in stammen. Voor azitromycineresistente stammen betrof dit het 23S rRNA en het *mtrR* gen. Conclusie was dat zowel clonale verspreiding als de novo ontwikkeling van azitromycine plaatsvond. Overigens is in de

laatste jaren (2013-2016) nauwelijks meer medium- en high-level azitromycine resistentie gezien. Gegevens zijn begin 2017 gepubliceerd¹. Het aantal stammen met verminderde gevoeligheid voor ceftriaxon neemt toe, en blijkt in recente jaren sterk geassocieerd te zijn met een specifieke puntmutatie in het *penA* gen.

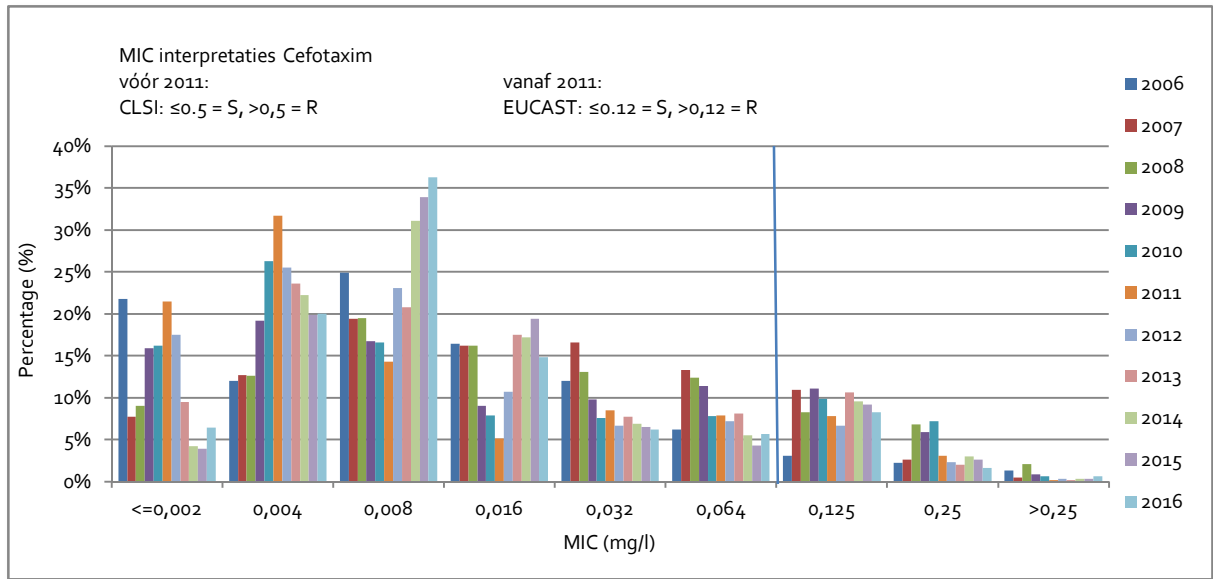
Directe SOA diagnostiek

Op het laboratorium van de SOA polikliniek zijn in 2016 in totaal 17.949 HIV-sneltesten uitgevoerd, dit zijn er 2170 (14%) meer als in 2015. Ook bij de overige aantallen uitgevoerde testen zoals onderzoek op urinesediment, VDRL en KOH-fluor preparaten zien we een toename. Het aantal te beoordelen grampreparaten op NG is dit jaar opnieuw afgenomen met 4%. (n=6003). Zie Tabel 2 pag. 50.

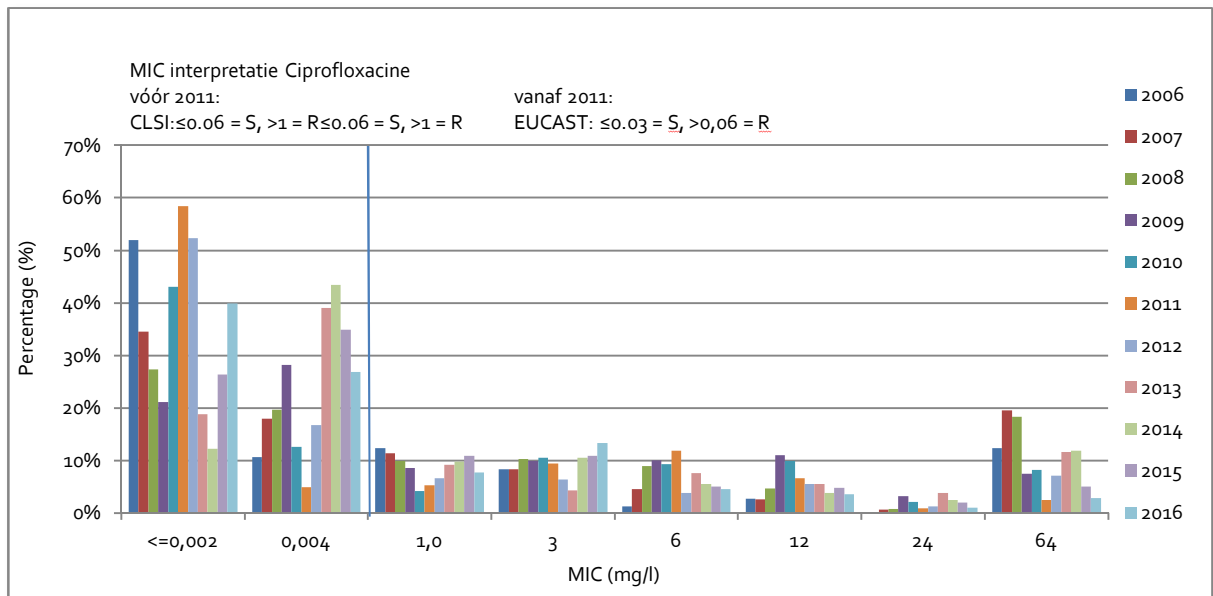
Schimmels

Van de 359 kweek aanvragen op dermatofyten, is er uit 27% (n=96) van de kweken een pathogene schimmel of gist gekweekt. Zoals mag worden verwacht was 47% van de gekweekte pathogene schimmels een *Trichophyton rubrum*, de meest voorkomende verwekker van zwemmerseczeem en kalknagels. *Candida parapsilosis* (n=11) en *Candida albicans* (n=9) waren de meest voorkomende gisten. Uit 2% (n=7) van de nagelkweken werd een *Pseudomonas aeruginosa* gekweekt. Deze bacterie veroorzaakt groen- of zwart verkleuring van nagels.

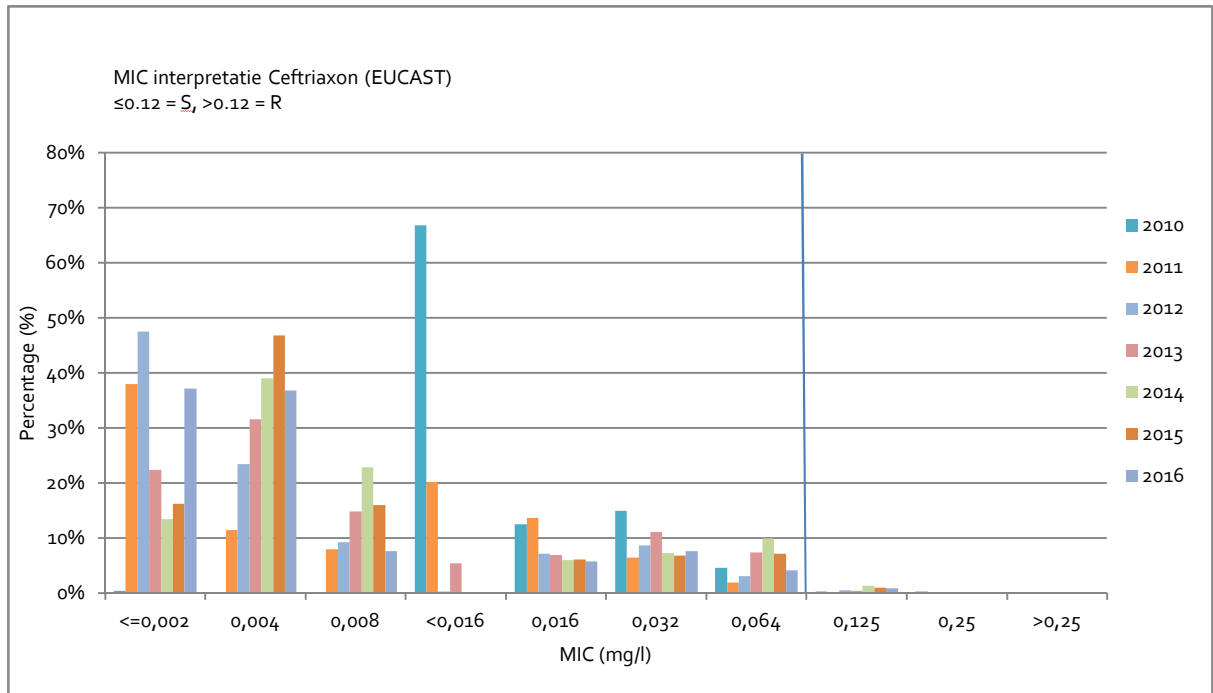
¹ CM Wind et al.. Antimicrob Agents Chemother. 2017. May 24;61(6)



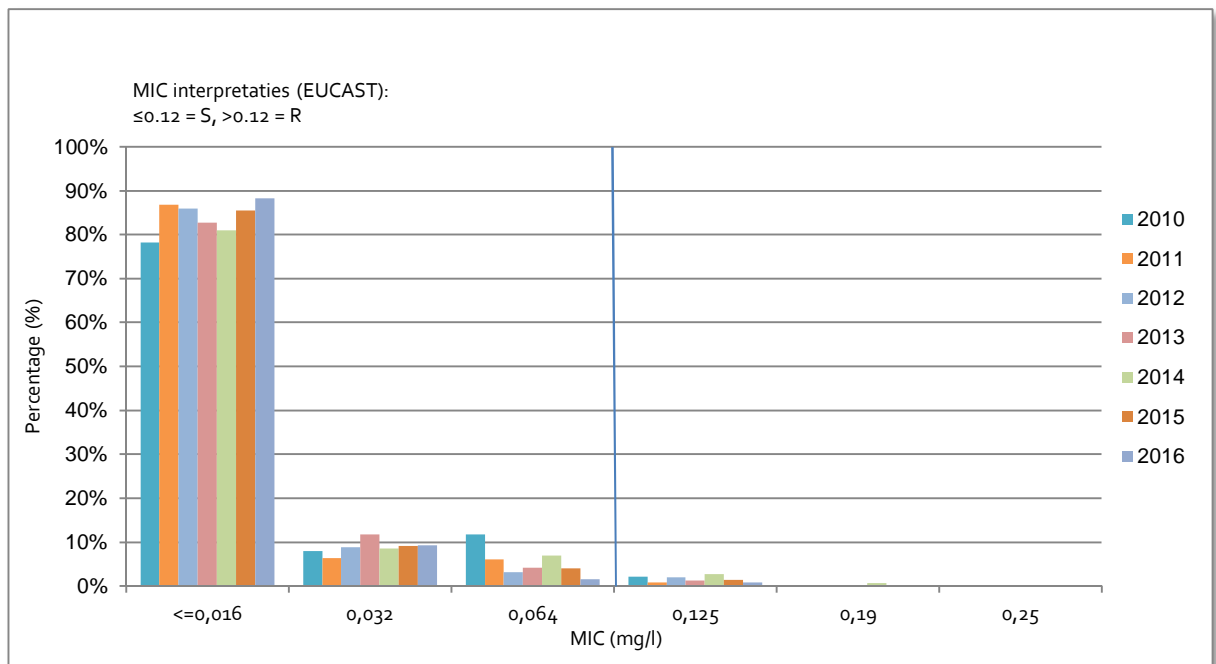
Figuur 1 Cefotaxim resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2006-2016



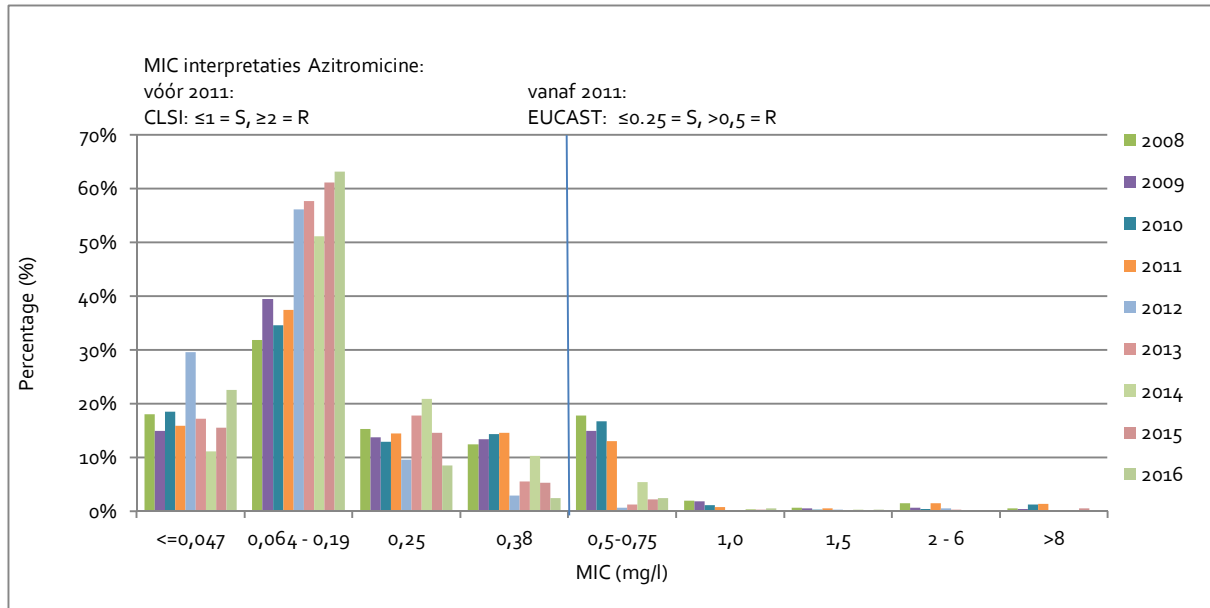
Figuur 2 Ciprofloxacin resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2006-2016



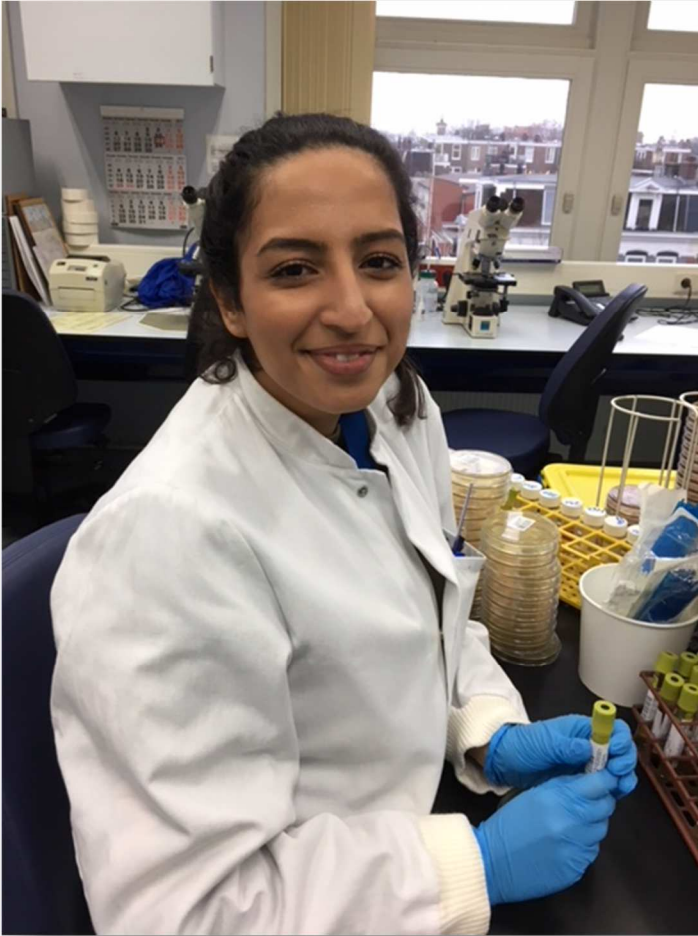
Figuur 3 Ceftriaxon resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2010-2016



Figuur 4 Cefixime resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2010-2016



Figuur 5 Azitromicine resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2010-2016

**Column: Esmahan Atrar, analist**

In de herfst van 2015 ben ik als HLO stagiaire begonnen op de afdeling bacteriologie van het Streeklaboratorium. Ik heb daar gedurende acht maanden gewerkt aan mijn afstudeeronderzoek en ik heb het ontzettend naar mijn zin gehad. Het Streeklaboratorium krijgt veel fecesmonsters via de post binnen, vaak een dag na afname dus, en ik heb onderzoek gedaan naar de invloed van de (transport)tijd en de temperatuur op gastro-enteritis pathogenen in feces. Dit heb ik gedaan door fecesmonsters gedurende 6 dagen te volgen bij kamer- en koelkasttemperatuur met alle door het Streeklaboratorium gebruikte technieken voor onderzoek op gastro-enteritis pathogenen: kweek, microscopie en real-time PCR. De resultaten van dit onderzoek heb ik samengevat op een poster en deze heb ik met trots mogen presenteren op het voorjaarscongres 2017 van de KNVM (Nederlandse Vereniging voor Microbiologie) en de NVMM (Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie) in

Papendal. Gedurende mijn afstudeerstage heb ik verder een concreet beeld gekregen van de werkzaamheden op een klinisch microbiologisch laboratorium. Ik heb geleerd dat veilig werken in het laboratorium heel belangrijk is en dat het belang van de patiënt altijd voorop staat. In de zomer van 2016 heb ik na mijn afstuderen de kans gekregen om full-time aan de slag te gaan als microbiologisch analist bij het Streeklaboratorium op de afdeling bacteriologie. Het Streeklaboratorium bestaat uit verschillende (sub)afdelingen, waardoor je elke dag nieuwe dingen leert. Momenteel wordt ik ingewerkt op het BSL-3 laboratorium waar de tuberculose diagnostiek plaats vindt. Tuberculose diagnostiek bestaat uit moleculaire technieken, microscopie en kweek. Deze afwisseling van werkzaamheden maken het werk uitdagender en spannender! In de toekomst hoop ik opnieuw betrokken te worden bij onderzoeksprojecten zodat ik ook mijn expertise op research gebied kan uitbreiden.

Serologie en Virologie

Karin Adams, Hoofdanalist

Algemene ontwikkelingen

De afdeling serologie/virologie heeft als aandachtsgebied serologisch onderzoek en geautomatiseerde nucleïnezuur detectie ten behoeve van de diagnostiek op infectieziekten. Speerpunten zijn antistofbepalingen tegen syfilis, HIV, Hepatitis B en C.

De nucleïnezuurdetectie betreft vooral *Chlamydia trachomatis* (CT) en *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en in mindere mate wordt *Trichomonas vaginalis* (TV) en *Mycoplasma genitalium* bepaald.

De aanvragen voor CT en NG zijn voornamelijk afkomstig van de SOA polikliniek en van huisartsen. Opnieuw steeg het aantal met 10%. Met aantallen van ruim 135.000 CT aanvragen per jaar oftewel zo'n 500 materialen per dag zijn de huidige volautomatische analysesystemen een voorwaarde voor efficiënte diagnostiek. Twee volautomaten worden door één operator dagelijks gevuld met samples. Ook worden, de resultaten verwerkt, materialen gearhiveerd, onderhoud gepleegd en schoongemaakt door deze operator.

Serologische testen worden op verschillende analyse apparaten uitgevoerd van volautomaten tot semi-automatische. Een deel van de testen wordt handmatig gedaan. Uiteraard is het nodig dat analisten goed getraind zijn om de resultaten goed te kunnen beoordelen en storingen op te lossen.

HIV- en syfilis-screening behoren met bijna 31.000, respectievelijk 42.000 testen in 2016 (exclusief de prenatale screening) tot de bulk van het serologisch onderzoek. Deze worden op twee volautomaten uitgevoerd en door één operator bediend.

De syfilis-screening aanvragen (exclusief de prenatale screening) zijn ten opzichte van 2015 met 9,5% gestegen. De HIV-screening aanvragen (exclusief prenatale screening) zijn met 2% gestegen. Het overzicht van de werkzaamheden van de afdeling is weergegeven in Tabel 16.

Door het RIVM wordt in het rapport 'Sexually transmitted infections including HIV, in the Netherlands in 2016' vastgesteld dat landelijk

het aantal diagnoses van syfilis met 30% is gestegen ten opzichte van 2015. Van alle syfilis infecties werd 95% vastgesteld bij mannen die seks hebben met mannen (MSM), 0,19% bij heteroseksuele mannen en 0,07% bij heteroseksuele vrouwen. Het aantal nieuwe diagnoses van HIV bleef in Nederland stabiel: 285 in 2016 ten opzichte van 288 in 2015.

Verhoogde aandacht voor hepatitis E maakte dat in oktober 2016 de diagnostiek voor HEV-IgG en HEV-IgM werd geïmplementeerd en middels een nieuwsbrief naar de inzenders gecommuniceerd. Met slechts vijf aanvragen bleven deze aantallen onder de verwachting.

Voor de afdeling serologie/virologie betekende het "huiswerk" naar aanleiding van de audit door de Raad van Accreditatie in juni 2016 onder andere aanpassingen in de procedure voor de interne controles, introductie van competentiebeoordeling, metrologische traceerbaarheid, onderhoud van apparatuur, het beschrijven van een noodprocedure bij uitval van apparatuur.

Micropia

De in 2014 gestarte samenwerking met Micropia-Artis liep in 2016 op volle toeren zodat het nodig bleek het team van vier GGD analisten uit te breiden naar zes analisten die om toerbeurt bij Micropia kunnen invallen. Binnen Micropia is een laboratoriumruimte gehuisvest waar o.a. preparaten en kweken van allerlei tentoongestelde micro-organismen gereed gemaakt worden. In 2016 is regelmatig ondersteuning gevraagd vanuit Micropia, ook in de weekenden, gemiddeld 24 uur per week. De GGD analisten verzorgen van 8.00 – 12.00 uur "Het openen van Micropia". Zij beginnen 's morgens met het verversen van preparaten van cyanobacteriën, algen, *Daphnia*'s (watervlooien), *Hypsibius dujardini* (beerdiertje) en andere "Microbes in motion". Er wordt dan gewerkt aan algemene laboratoriumtaken zoals het controleren van de publieks-microscopen, het vervangen van *Photobacterium phosphoreum*, medium maken en het bereiden van doolhoven voor de 'hongerige schimmel'. De GGD analisten werken met veel plezier bij

Micropia. Voor hen is de uitdaging om zo mooi mogelijke preparaten voor het publiek te maken en daarmee op een andere manier met het vakgebied bezig te zijn.

Toelichting op productiecijfers

(Zie Tabel 16 pagina 58)

Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE)

De Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij een zwangere vrouw bloedonderzoek aangeboden krijgt in het eerste verloskundig consult (bij voorkeur vóór week 13 van de zwangerschap). De screening is erop gericht een aantal ernstige ziektes bij ongeboren en pasgeboren kinderen te voorkomen. In opdracht van het ministerie van VWS wordt dit gecoördineerd door het RIVM. Bloed wordt gescreend op irregulaire antistoffen, de bloedgroepen ABO, Rhesus D en c en op de infectieziekten hepatitis B, syfilis en HIV. Uitvoerende laboratoria zoals het GGD Streeklaboratorium zijn gekoppeld aan het RIVM-DVP (Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma). Jaarlijks wordt door het RIVM een Proces Monitor PSIE opgesteld met de belangrijkste resultaten van de prenatale screening (zie hiervoor de website www.rivm.nl/procesmonitor-psie).

De aanvragen op het Streeklaboratorium voor prenatale screening zijn in 2016 met ruim 20% gedaald ten opzichte van 2015. Oorzaak is dat een grote verloskundigen praktijk een contract heeft afgesloten met een centrum voor medische diagnostiek dat een totaalpakket aanbiedt, inclusief klinisch chemische bepalingen aan zoals bijvoorbeeld glucose, Hb, Ht en MCV.

De werkzaamheden van het Streeklaboratorium kregen ruimschoots aandacht tijdens het bezoek van de RvA in juni. Er werden geen afwijkingen geconstateerd op de werkvloer van serologie/virologie

De irregulaire antistof bepaling en bloedgroepbepalingen ABO, Rhesus D, Rhesus c worden volautomatisch uitgevoerd op de analyser 'Magister' van Sanquin. In mei 2016 is door Sanquin een opfriscursus gegeven aan de analisten over bloedgroepen en vorming van

irregulaire antistoffen. Bij een positieve irregulaire antistof bevinding wordt de verloskundige gevraagd nogmaals bloed in te zenden naar Sanquin voor nadere specificatie van deze antistoffen. Van afwijkende bloedgroepen wordt de bloedbuis rechtstreeks doorgestuurd naar Sanquin voor verdere analyse. Jaarlijks wordt geëvalueerd welke afwijkingen dat waren naar aanleiding waarvan verbeteringen in ons kwaliteitssysteem doorgevoerd konden worden. In 2016 zijn er drie afwijkingen gevonden.

- Bij een zwangere werd door Sanquin de bloedgroep AB₃ gevonden. Deze bloedgroep valt buiten onze routine screening en is terecht door ons opgestuurd.
- Bij een 'zwangere werd een Rhesus D-variant gevonden. Deze kan het Streeklaboratorium niet detecteren.
- Een derde afwijking betrof een run met alle Rhesus c bepalingen negatief. Dit viel op doordat de historie gekoppeld is aan de resultaten en er discrepantie bleek te bestaan. Waarschijnlijk was een naald verstopt geraakt waardoor geen reagens toegevoegd was. De procedure is door dit incident aangepast.

Diagnostiek van infectieziekten m.b.v. immunoassays

HIV-serologie (screening)

Het totaal aantal HIV aanvragen (HIV Ab/Ag assay) die in 2016 uitgevoerd werden (inclusief prenatale screening) betrof 35.553. Dit is een kleine daling van 2% ten opzichte van 2015. (Zie tabel Tabel 17)

In 185 sera (0,5%) van deze screeningen werd een positief signaal gevonden. Dan volgt een bevestigingstest, een immunoblot en/of HIVp₂₄ test. In 144 serummonsters konden deze getypeerd worden als een HIV-1 infectie. In 13 serummonsters betrof het een acute HIV infectie waarbij het virus zelf middels de HIVp₂₄ test aangetoond kon worden. In 28 sera (15 %) kon de initieel positieve screening niet bevestigd worden.

In het rapport van het RIVM 'Sexually transmitted infections including HIV, in the Netherlands 2016' staat beschreven dat de meeste nieuwe HIV diagnoses (93%) bij MSM worden vastgesteld.

Syfilis serologie (screening)

Screening wordt uitgevoerd met de Treponema (Tp) screen assay met behulp van de analyser Liaison XL. Om geen onnodige testen uit te voeren is binnen het LIS (Laboratorium Informatie Systeem) geprogrammeerd dat indien eerder syfilis serologie is aangevraagd met positief resultaat er niet opnieuw de Tp screening wordt uitgevoerd maar alleen de VDRL: antistoffen tegen *Treponema pallidum* bacteriën blijven een leven lang aanwezig. In 2016 zijn in totaal 46.974 (inclusief prenatale screening) aanvragen voor syfilis uitgevoerd. Een immunoblot voor bevestiging en specificatie van de treponemale antistoffen werd 1226 maal verricht. Een VDRL test wordt altijd uitgevoerd bij een screening die positief is of bij een aanvraag met positieve serologie in het verleden. In 2016 werd de VDRL 5917 gedaan.

Hepatitis A virus (HAV)

De aanvragen naar immunustatus (HAV Totaal, zowel IgG als IgM) stegen met 15%. Voor diagnostiek wordt na een positieve HAV-Totaal de HAV-IgM test uitgevoerd om te weten of het een recente infectie betreft. Net als in 2015 werden in 2016 alle positieve HAV-IgM materialen doorgestuurd naar het RIVM voor typering. (Zie ook Moleculaire diagnostiek) Vanaf februari 2016 melden diverse landen in Europa een toename van hepatitis A onder MSM. Sinds september 2016 zagen we dat ook in Amsterdam. Er zijn 11 acute meldingen geweest van acute HAV waarbij seksueel contact de bron is. Dit betrof HAV type 1A.

Hepatitis B virus (HBV)

Op het aanvraagformulier van de GGD Amsterdam zijn voor HBV de diagnostiek en immunustatus aan te kruisen. Voor diagnostiek worden de bepalingen: HBsAg en anti HBc uitgevoerd. Bij immunustatus wordt anti HBs uitgevoerd. In Tabel 16 (pagina 58) is te zien dat het aantal van deze aanvragen in 2016 is afgenomen ten opzichte van 2015. De HBsAg met 7%, de anti-HBc met 23% en anti-HBs met 12%.

Hepatitis C virus (HCV)

Het jaar 2016 leverde veel gepuzzel op met betrekking tot HCV aanvragen. Op het GGD

aanvraagformulier staat meerdere malen bloedonderzoek voor HCV vermeld zodat niet steeds duidelijk was wat de aanvrager beoogde. Dit is aanleiding geweest de aanvragers te informeren middels een nieuwsbrief "Wanneer vraagt u wat aan bij Hepatitis C": Hepatitis C screening: bij verdenking op een chronische HCV-infectie: HCV antistof test geïndiceerd.

- Hepatitis C-RNA kwalitatief: bij een mogelijk recente blootstelling (< 6 maanden) en/of na een positieve HCV screeningstest (antistof) om zo te bepalen of er sprake is van een actieve (niet geklaarde) HCV infectie dan is een HCV-RNA bepaling (HCV-PCR) geïndiceerd.
- HCV viral load bepaling: wordt veelal uitgevoerd in het kader van een antivirale behandeling. Gekeken wordt naar de hoogte van de virale load tijdens therapie en of er na behandeling de HCV-viral load nog meetbaar is.
- Hepatitis C – genotypering én HCV viral load bepaling: om de keuze en de monitoring van een HCV-behandeling vast te stellen.

De HCV screening (antistof), HCV-RNA (PCR) en genotypering worden respectievelijk 2828 en 123 keer op het Streeklaboratorium van de GGD uitgevoerd, de HCV viral load wordt uitgevoerd door het OLVG (45x).

Borrelia burgdorferi

De ziekte van Lyme wordt veroorzaakt door de *Borrelia* bacterie en kan alleen na een tekenbeet opgelopen worden. Ongeveer 2 op de 100 mensen krijgen de ziekte van Lyme, dit is zo'n 25.000 mensen per jaar in Nederland. Op het Streeklaboratorium wordt Lyme gediagnosticeerd door te screenen met een Elisa test gebaseerd op het C6 peptide (of VlsE eiwit). In 2016 werd deze test 1296 maal uitgevoerd en 33% liet een positief signaal zien. Vervolgens werden de positieven 'ge-blot' ter bevestiging en specificatie van de antistoffen. In 30% van de gevallen kon de immunoblot een bevestiging geven ten aanzien van de IgG antistoffen (infectie opgelopen > 3 maanden geleden) en in 17% voor IgM (recente infectie), zie ook Tabel 18 op pagina 59.

Ondersteuning aan (onderzoeks-)projecten

Naast de uitvoering van routine werkzaamheden werd door de medewerkers van de afdeling serologie in 2016 ondersteuning geleverd aan 11 (deel)projecten:

H2M/H2M3/HPV-FSW

Laboratoriumwerkzaamheden: HPV DNA extractie, HPV DNA testen en HPV typering.

HELIUS (Healthy Life in an Urban Setting):

Een project vanuit de afdeling onderzoek van de GGD in samenwerking met het AMC met als doel inzicht te krijgen in de gezondheid van Amsterdammers.

Zie: <http://www.heliustudy.nl/>

Laboratoriumwerkzaamheden: testen van vaginale swabs van vrouwen met multiculturele achtergronden op de aanwezigheid van *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* en HPV.

HIV RITA (Recent Infections Testing Algorithm)

RIVM Project ter monitoring van recente HIV infecties in Nederland.

Laboratoriumwerkzaamheden: uitzoeken van geselecteerde sera, invullen en verzenden.

Dengue project

Afdeling Infectieziekten. Doel: bepalen wat de kans is op dengue virus infecties is onder reizigers vanuit Amsterdam naar Suriname.

Laboratoriumwerkzaamheden: verwerken, registreren en opslaan van bloedmonsters in de serotheek

AHI (Acute HIV Infecties):

H-team (HIV Transmissie Eliminatie Amsterdam) van de GGD. Doel: opsporing van acute HIV infecties bij mensen met risicogedrag en klachten op de SOA polikliniek.

Laboratoriumwerkzaamheden: bepalen van 'cito' HIV aanvragen en opslag van bloedmonsters

AMPrEP

H-team. Doel: kijken naar deelname, acceptatie en bruikbaarheid van PrEP als preventiemiddel tegen HIV.

Laboratoriumwerkzaamheden: verwerken en opslaan van diverse bloedmonsters

Dry Blood Spot

Onderdeel van de AMPrEP studie. Doel: analyse gebruik van anti HIV middelen.

Laboratoriumwerkzaamheden: registreren, uitvoeren van blood-spots en archiveren.

CT-TOC (Chlamydia test of Cure)

Doel: wat betekent het als Chlamydia trachomatis met behulp van een controletest nog aantoonbaar is na behandeling.

Laboratoriumwerkzaamheden: de afgenomen swabs testen op Ct, registreren, archiveren en het kweken van Ct met weefselkweek.

HCV bij HIV negatieve MSM

Doel: Onderzoeken in hoeverre HCV infecties voorkomen bij HIV negatieve MSM.

Laboratoriumwerkzaamheden: het retrospectief testen van geselecteerde serummonsters op HCV antistoffen.

FEMCURE

Samenwerkingsverband GGD'en Heerlen, Rotterdam en Amsterdam. Vrouwen die geïncludeerd worden in de Femcure studie ontvangen routine antibiotica tegen Chlamydia ofwel azitromycine of doxycycline. Doel van de studie is vast te stellen of er ná behandeling nog transmissie van Chlamydia plaats kan vinden.

Laboratoriumwerkzaamheden zijn: registratie, opslag en verzending van de swabs

PECAN

RIVM: Prevalentieonderzoek Chlamydia en Gonorrhoe in Nederland: bevolkingsonderzoek gecoördineert vanuit het RIVM naar de prevalentie van Chlamydia en gonorrhoe onder mensen tussen de 18 en 34 jaar.

Laboratoriumwerkzaamheden zijn: swabs testen op Ct/Ng en archiveren.

Geautomatiseerde Nucleïnezuur
amplificatietesten (NAAT) voor *Chlamydia
trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/NG)
Trichomonas vaginalis (TV) en *Mycoplasma
genitalium* (Mgen)

Op het Streeklaboratorium wordt routinematig gebruik gemaakt van een "combo-test". Deze TMA techniek (Transcription Mediated Amplification) wordt volautomatisch uitgevoerd op de analysers Tigris of Panther. De combo-test detecteert gelijktijdig de aanwezigheid van CT en NG. De "CT-single" test wordt ingezet ter bevestiging bij een laag positief signaal in de "combo". Ook een laag positieve NG in de "combo" wordt bevestigd, maar vanwege de lage aantallen gebeurt dat met de handmatige NG-ops PCR.

Met betrekking tot de CT/NG diagnostiek naderen de inzendingen van de SOA polikliniek de 85.000 en is daarmee onze grootste klant. Overige inzenders zijn OLVG (11.000 inzendingen), GGD Hollands Noorden (6000 inzendingen), GGD Zaanstreek Waterland (1500 inzendingen) en Amsterdamse huisartsen. De productie steeg daarmee met 12%.

Prevalentie van *Chlamydia* vanuit de SOA polikliniek is 8% en voor de overige inzenders 7,4%.

Prevalentie van *Neisseria gonorrhoeae* vanuit de SOA polikliniek is 3,6% en voor de overige inzenders 2,4%.

Naast *Neisseria gonorrhoeae* en *Chlamydia trachomatis* als bekende verwekkers van urethritis in de man, is *Mycoplasma genitalium* minder bekend. *M. genitalium* is voor het eerst geïsoleerd in 1981 uit urines van mannen met non-gonococcal urethritis. De laatste jaren is door onderzoek gebleken dat *M. genitalium* als een SOA beschouwd moet worden. Bij vrouwen kan *M. genitalium* klachten veroorzaken als endometritis, cervicitis en PID. Bij de GGD SOA poliklinieken in Nederland behoort *M. genitalium* screening niet tot het standaardpakket. Toen in de loop van het jaar bleek dat de aanvragen toenamen is besloten om deze test te valideren op het Panther platform. Voor de aanvrager een vereenvoudiging van de afname omdat bepaling op CT, NG, TV of Mgen of op een combinatie hiervan uit één en dezelfde buis uitgevoerd kan worden. Voor de analist een verbetering omdat de test volautomatisch gedaan kan worden. Het Streeklaboratorium

biedt de test sinds september 2016 aan met behulp de TMA techniek, vóór die tijd werd een handmatige PCR gebruikt. In 2016 zijn in totaal 362 *Mycoplasma genitalium* aanvragen verwerkt waarvan 237 met handmatige PCR en 125 met TMA op Panther. De prevalentie is 13,6%, en dit is hoger dan de prevalentie van *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae*. *Trichomonas vaginalis* staat onderaan in de SOA top 10. Wordt minder aangevraagd dan CT/NG, voornamelijk door huisartsen bij vrouwen met klachten. De prevalentie is 3,1%. Mannen kunnen meestal de infectie na een paar weken spontaan klaren. Uit eigen onderzoek onder 1204 mannen bleek < 1% besmet met TV². Ons beleid is dan ook dat wij geen urine testen van mannen op TV. Aanvragen voor TV zijn ten opzichte van 2015 gedaald met 29%.

Logistiek blijft het een uitdaging om deze grote hoeveelheid monsters te verwerken. De limiet met twee platformen, Tigris en Panther, is bijna bereikt. In 2017 zal in samenwerking met de firma nader bekeken worden hoe de capaciteit en efficiëntie te verbeteren valt.

² C. van der Veer et al. STI, 2015

Column: Gino Hansen

Achtergrond

Ik ben reeds 25 jaar werkzaam als analist en deed ervaring op bij verschillende farmaceutische bedrijven, academische ziekenhuizen in Amsterdam en een Artsenlaboratorium. Mijn werkzaamheden bestonden uit diverse virologische bepalingen, viruskweek, immunoassays technieken en experimenteel immunochemisch onderzoek naar levermarkers.

Biologische Veiligheid Functionaris (BVF)

Sinds 1 april 2006 ben ik werkzaam bij de GGD Streeklaboratorium op de afdeling Serologie/Virologie waar ik met veel plezier en enthousiasme werk. Naast mijn kerntaak als analist ben ik sinds 2009 verantwoordelijk voor het uitvoeren en organiseren van BVF taken met als doel dat een aantal veiligheidsaspecten binnen het Streeklaboratorium gewaarborgd blijven en dat kennis hierover gedeeld wordt met de medewerkers. Ik bied ondersteuning aan in de vorm van instructie, voorlichting en advies voor het naleven van wettelijke vereisten op het gebied van Biologische Veiligheid en WIP-richtlijnen. Daarbij doe ik voorstellen aan het management team om de algehele veiligheid te borgen. In 2015 heb ik de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels conform EU-GHS/CLP wet en regelgeving gerealiseerd om te voldoen aan de wetgeving.

Doel is orde scheppen ter bescherming van mens en milieu door harmonisatie met een internationaal systeem van communicatie. In het hele laboratorium hangen veiligheidsposters met de 9 gevaren pictogrammen en bijbehorende Hazard en Precaution teksten. Zo is iedereen gewaarschuwd voor gevaren van de stoffen waar men mee werkt en geïnformeerd over de voorzorgmaatregelen die genomen moeten worden.



Nieuwe medewerkers krijgen tijdens de eerste dag procedure een BVF rondleiding. Daarbij verwijs ik naar de veiligheidsprocedure in het kwaliteitsinformatiesysteem waar ook de MSDS sheets van alle stoffen te vinden zijn. Ik geef voorlichting over alle veiligheidsaspecten en ik laat zien waar de kankerverwekkende mutagene stoffen en gevaarlijke chemicaliën opgeslagen zijn in de veiligheidskast (plofkast). Werken met deze stoffen mag uitsluitend in de veiligheidswerkbank Biohazard LAF-kast of zuurkast. Ik laat zien waar de opslag van gasflessen en stikstofvaten is. Ik leg uit dat bij de wastafels oogspoelflessen zijn, geef een instructie over nooddouches op de gang, en leg uit waar de spillkit is en hoe deze moet worden gebruikt. Verder heb ik een adviserende rol en informeer ik over het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) die noodzakelijk zijn voor de eigen veiligheid zoals de labjas;

nitril handschoenen; veiligheidsbril en FFP₃ mondkmaskers. De leverancier van reagentia voor Tigris en Panter apparaat vereist in de desinfectie procedure om met hoge concentratie chloor oplossing te werken om te garanderen dat alle micro-organismen worden gedood en geen contaminaties plaats vinden met DNA-materiaal. Vanwege mogelijke blootstelling aan een hoge concentratie chloor heb ik alle medewerkers instructies gegeven over het gebruik van de juiste persoonlijke beschermingsmiddelen tegen spatten van chloor en advies om chloorbakken met een luchtdicht deksel te gebruiken ter voorkoming vrijkomen van chloor dampen. Daarnaast ben ik verantwoordelijk voor het inplannen en begeleiden van de Audit hygiëne infectiepreventie door GGD diensten en ik ben informant voor de ISO 15189 Audit door Raad voor Accreditatie.

Moleculaire diagnostiek

Sylvia Bruisten, Medisch Moleculair Microbioloog

Algemeen

In 2016 is het gelukt om het aantal niet-geautomatiseerde moleculaire testen op hetzelfde peil te houden als in 2015, toen er een toename in het aantal eerstelijns/huisartsen aanvragen was. Dit betekent dat de nieuwe aanvragers grotendeels zijn blijven insturen voor moleculaire diagnostiek naar het GGD Streeklaboratorium. In totaal zijn er in 2016 ruim 24.500 'handmatige PCRs' uitgevoerd, een hele lichte stijging van 2,3%. Handmatige PCR testen maken ongeveer 10% uit van het totaal aantal nucleïnezuur testen. De geautomatiseerde nucleïnezuur testen lieten, net als voorgaande jaren, een stijging zien in de productie van 10%. Het totaal aantal nucleïnezuur testen kwam uit op 274.000, dit is een stijging van ruim 9% ten opzichte van het jaar ervoor.

Ondanks het gelijk gebleven volume van handmatige testen waren er wel wat veranderingen in de aangeboden testpakketten. Zo is in april 2016 de moleculaire test op bacteriële vaginose (BV) in productie genomen. Voor eerstelijnsaanvragers is het stellen van een diagnose BV meestal niet uitvoerbaar door microscopie en het toepassen van Amsel criteria, wat wel mogelijk is op de SOA polikliniek. Validatie experimenten lieten zien dat de moleculaire testen gevoeliger zijn voor de diagnose BV. Of dit ten koste gaat van de specificiteit wordt nog verder beoordeeld in evaluaties in 2017.

Een andere verandering is het aanbieden van een volledig soa pakket op hetzelfde afnamemateriaal, de TMA buis van Hologic. Dit betekent dat nu ook *Mycoplasma genitalium* op hetzelfde urine of swab monster getest kan worden, net als *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoe* en *Trichomonas vaginalis*. Het voordeel is eenvoudigere inzending voor de aanvrager én overzichtelijker testen door de analisten. Er is in Nederland, net als in andere landen, geconstateerd dat een deel van de *M. genitalium* stammen resistent zijn voor

behandeling met macroliden. Daarom zal er in 2017 ook nog een resistentietest gevalideerd worden om deze toe te passen op alle positieve *M. genitalium* materialen.

De in 2015 geïntroduceerde moleculaire testen op gastro-enteritis (GE) pathogenen zorgden wederom voor heel veel omzet in 2016. Een deel van deze materialen is gebruikt voor een studie naar de 'houdbaarheid' betreffende tijd na afname en omgevingstemperatuur van bacteriën en parasieten die GE veroorzaken. Dit geeft inzichten in transportcondities die vanuit de aanvragers van buiten het laboratorium nogal kunnen variëren. Daarmee is er meer basis voor het afkeuren van materialen die te lang onderweg zijn voor betrouwbare (moleculaire) diagnostiek.

Er was in 2016 een verdere afname van aanvragen op het respiratoire pakket alsook van het aantal liquor testen op enterovirus en parechovirus. Dit komt doordat het OLVG deze testen sinds 2016 allemaal zelf uitvoert. Een andere forse afname in aantal testen betrof de PCR op STEC. Dat kwam door een veranderd beleid: alleen de feces met duidelijk bloed erin of klinisch zeer verdachte materialen worden nog getest, in plaats van alle feces die voor GE onderzoek werden ingestuurd. Dit leidde tot 75% minder testen op STEC. Een opvallende toename was die van HCV RNA op bloed, een stijging met factor 8. Dit is verklaarbaar omdat er een proef vanuit de SOA polikliniek heeft gelopen om te kijken naar de prevalentie van acute HCV infecties onder HIV negatieve mannen die seks hebben met mannen (MSM). Er werden in de 500 geteste bloedmonsters echter géén HCV RNA positieven gevonden.

Het team moleculaire analisten is begin 2016 nog iets uitgebreid met een full timer. Een deel van het moleculaire pakket werd bovendien in 2016 standaard uitgevoerd door analisten van de Klinische bacteriologie. Daarmee is de werkdruk van de analisten moleculair op een aanvaardbaar niveau gekomen. In het Moleculaire team zijn per periode steeds twee stagiaires aanwezig die begeleiding nodig

hebben. Na een aantal maanden blijken de meeste studenten een aanwinst voor het team en kunnen zij voor taakverlichting zorgen.

Soa diagnostiek

Herpes virus bepalingen (HSV-1, HSV-2 en VZV) op blaasjesvocht

Het aandeel vanuit de SOA polikliniek steeg in 2016 met bijna 24% tot 526, echter het aandeel overige inzenders daalde met bijna 30% tot 839 aanvragen.

Daarbij was er een stijging van het aandeel HSV-1 positief voor zowel de SOA polikliniek, naar 19,6%, evenals een stijging voor de overige inzenders (31,3% positief). Voor HSV-2 was het aandeel positief hoger onder SOA polikliniek bezoekers (29,1%) dan voor de overige inzenders (22,2% positief). Varicella zoster virus was onder SOA polikliniek bezoekers laag prevalent (0,8%) en onder de overige inzenders hoger (4,8%) maar dat was wel ruim één procent lager dan in 2015.

Er werd in 2016 slechts één HSV-1 + HSV-2 dubbelinfectie gezien.

Syfilis

Ook voor *Treponema pallidum* (TP) waren er in 2016 meer diagnostische inzendingen, zowel vanuit de SOA polikliniek (27,5% erbij) als van overige inzenders (bijna 10% erbij) tot een totaal van 867 PCR test aanvragen. Het aandeel positief bleef ongeveer gelijk, en hoog, op 26,1% voor de SOA polikliniek bezoekers, tegen 20,6% voor de overige inzenders. Daarmee is er nog altijd een hoge prevalentie van primaire syfilis infecties. Er is dan ook, Europa-breed, hernieuwde aandacht voor de oorzaken van deze hoge prevalentie.

Haemophilus ducreyi (zachte sjanker)

Voor *Haemophilus ducreyi* waren er 48 aanvragen waarvan wederom geen enkele positief werd gevonden. In Nederland is het GGD Streeklaboratorium nog steeds het enige laboratorium dat deze test uitvoert en vooral vanuit centra buiten Amsterdam komen er aanvragen voor deze PCR.

Voor *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* en *Mycoplasma genitalium*: zie ook 'NAAT diagnostiek' van K. Adams op pagina 25.

Chlamydia trachomatis en LGV genovar typering

Net als in voorgaande jaren steeg in 2016 het aantal *Chlamydia trachomatis* aanvragen nu met 23% ten opzichte van 2015, tot bijna 135.000 testen in totaal. De single test werd voor de SOA polikliniek gebruikt als preferentiële test maar in 2016 werd daar ook de combo test gebruikt, met de single test voor bevestiging, indien dubieus. De chlamydia prevalentie bleef met gemiddeld 7,8% gelijk aan die van voorgaande jaren. De combo test is iets minder gevoelig dan de single test en gebruik van de combo kan dus een negatief effect hebben op het aantal LGV aanvragen.

Echter, de aantallen testen op genovar LGV-typering steeg door in 2016, tot bijna 1900 (7,7% erbij). Het aandeel positief was met 11,9% in 2016 ruim 2% hoger dan in 2015, en dit was ook 1% hoger dan in 2014.

Gonorrhoe nucleïnezuur (bevestiging) testen

De invoering van de combo (CT + NG) test (in plaats van kweken) voor de aanvragen vanuit de SOA polikliniek zorgde in 2016 voor een stijging van bijna 12% van *Neisseria gonorrhoeae* (NG) TMA testen tot een totaal van ruim 131.000 testen. De prevalentie steeg daarbij licht (met 0,4%) naar 3,2% positief. Het aantal bevestigingstesten (NG-opa PCR) nam juist af met 60% tot 208 testen, en was daarmee terug op het niveau van 2014. De verhoogde aantallen in 2015 waren te wijten aan een testperiode om te bepalen of er met de toename van aanvragen vanuit de eerste-lijn (huisartsen), meer fout positieven gediagnosticeerd werden, omdat dit een laag-risico populatie op gonorrhoe betreft. De vrees voor verminderde specificiteit bleek gelukkig niet gegrond. De lagere aantallen testen waren wel gericht, wat te zien is aan het aandeel positief. Dit was 24,5% in 2016, wat 5 keer hoger is dan in 2015, maar de helft van 2014. De meeste opa-PCR testen betroffen dan ook weer de bevestigingstesten voor een TMA maar een deel betrof het testen van rechtstreekse NG aanvragen die niet als TMA materiaal werden aangeboden.

Mycoplasma genitalium

Het aantal aanvragen op *Mycoplasma genitalium* (MG) met PCR steeg bijna 30% in 2016 tot 360. Dit is nog steeds een klein absoluut aantal aanvragen vergeleken met de soa TMA testen op chlamydia, gonorrhoe, en ook

Trichomonas vaginalis. De belangstelling om te testen op *M. genitalium* is in 2016 toegenomen, mogelijk omdat er een nieuwe IUSTI Richtlijn is verschenen waarin wordt aangeraden om bij verdenking op persisterende, gonorrhoe negatieve urethritis te testen op *M. genitalium*. De real time MG PCR werd halverwege 2016 vervangen door de TMA test van Hologic, zodat inzenders voor soa diagnostiek hetzelfde afname materiaal (urines en swabs in mediumbuizen) kunnen insturen. De prevalentie van *M. genitalium* steeg sterk tot 13,6%, vergeleken met 3 tot 5% in voorgaande jaren. Blijkbaar waren er meer gerichte aanvragen door de gestegen belangstelling.

Trichomonas vaginalis

Alle voor *Trichomoniasis vaginalis* verdachte materialen worden sinds 2015 getest met TMA van Hologic. In enkele uitzonderlijke gevallen wordt de real time PCR nog gebruikt, maar in de statistieken is dit niet apart weergegeven. Het aantal aanvragen daalde met bijna 29% in 2016, tot 7584. Het aandeel positieven bleef wel ongeveer gelijk op 3,1%.

Bacteriële vaginose diagnostiek

In 2015 is in het kader van een HLO student project een start gemaakt met het valideren van een commerciële kit (firma ATRiDA) voor de diagnose 'bacteriële vaginose' (BV). Daarnaast zijn in-house PCR testen ontworpen en deze zijn vergeleken met de opbrengst van zowel de cervix kweek als met de diagnoses op basis van Amsel criteria in de SOA polikliniek (zie verslag Tanja Hofman en publicatie van Van der Veer et al, in bewerking). Dit werk heeft ertoe geleid dat de BV diagnostiek in de moleculaire routine is gestart vanaf april 2016. Voor huisartsen die voorheen instuurden naar Atal was dit een bekende manier van testen. De overige inzenders zijn ook op de hoogte gebracht en allen maken nu gebruik van deze BV diagnostiek op cervix materialen. Dit leverde in totaal ruim 2400 moleculaire testen op die de uitslag BV positief of BV negatief kunnen krijgen maar ook 'intermediair' of 'niet te bepalen'. Gemiddeld bleek er in 42 % de diagnose 'BV positief' te stellen te zijn. Omdat er ook een gist (*Candida*) infectie of een infectie met groep A *Streptococci* (GAS) ten grondslag kan liggen aan de symptomen waarvoor de vrouw bij de arts kwam is er vooralsnog een splitsing van het materiaal

nodig bij binnenkomst voor PCR én kweek. In 2017 wordt gekeken of ook de *Candida* en GAS diagnostiek moleculair uitgevoerd kan worden.

Liquor- en feces diagnostiek

Herpes virussen

Ook in 2016 bleef het aantal aantal herpes testen op liquor erg laag (n= 48). Daarvan was er 1 liquor positief voor HSV-1 (2,1%) en 1 (2,1%) positief voor varicella zoster virus.

Picornavirussen

De overname door het OLVG van de diagnostiek van enterovirus en parechovirus sinds 2014 zorgde ook in 2016 voor een verdere daling van 60% tot nog maar 94 liquoren. Daarvan was 10,6% positief voor enterovirus en 4,3% voor parechovirus. Deze prevalenties zijn voor enterovirus vergelijkbaar maar voor parechovirus hoger dan in voorgaande jaren.

Respiratoire diagnostiek

Kinkhoest diagnostiek

Het aantal aanvragen op kinkhoest was stabiel op 336 in 2016, wat erop wijst dat de meeste aanvragen niet vanuit huisartsen maar vanuit de GGD komen. Het aandeel positief voor kinkhoest (*Bordetella pertussis*) daalde met bijna 3% naar 10,7% en er waren 2 monsters (0,6%) positief voor *B. parapertussis* in 2016. Daarnaast werden er 4 (1,2%) gevallen gevonden met *Bordetella species* als uitslag. Deze laatste zijn waarschijnlijk gevallen van laag positieve *B. pertussis*.

Acute respiratoire infecties (ARI)

Ook in 2016 is gewerkt met het ARI-basis pakket, dat bestaat uit de 5 targets: influenza A virus, influenza B virus, RSV (zowel A als B types), rhinovirus en adenovirus. Dit werd in 2016 nog maar voor 83 materialen aangevraagd, een daling van 66%. In totaal waren daarvan 26 materialen (31,3%) positief voor een ARI pathogeen, wat een vergelijkbaar percentage is als in voorgaande jaren. Het vaakst werd rhinovirus (21,2%) positief, gevolgd door influenza A virus (6,0%) en RSV (3,5%) positief. Er werden geen gevallen van influenza B virus en adenovirus positief gevonden. De respiratoire aanvragen op andere pathogenen was in 2016 net als in 2014 en 2015 opvallend hoog voor *Mycoplasma pneumoniae* (n=94) met 6 positieven (6,4%). Geen van de

(extra) andere respiratoire targets werd positief gezien in 2016.

Q-koorts

In 2016 waren er slechts 3 aanvragen op Q-koorts, dat wordt veroorzaakt door infectie met *Coxiella burnetii*, en alle 3 deze PCRs waren negatief

Virale hepatitis diagnostiek

Hepatitis A PCR, inclusief typering

Het aantal aanvragen voor hepatitis A virus PCR steeg met ruim 35% in 2016 tot 42 materialen (bloed en feces). Dit aantal is in absolute zin nog steeds laag. Het aandeel positieven steeg ook fors, tot 21,4%, een toename van 15%. Dit betrof 7 bloedmonsters en 2 feces monsters. Voor typering werden monsters meestal doorgestuurd naar het RIVM.

Hepatitis C amplificatie, inclusief typering

In 2016 was er een enorme stijging van 790% (factor 8) in het aantal aanvragen op HCV RNA tot een totaal van 623 PCR testen. Daarvan werden er 500 uitgevoerd in het kader van een test vanuit de SOA polikliniek om te kijken of er een prevalentie verhoging was van acute HCV infecties onder HIV-negatieve MSM. Uit een andere studie (AMPrEP) leek daartoe aanleiding te zijn, echter in de hier onderzochte 500 mannen was er geen enkele positief voor HCV RNA. Van de overige 123 aanvragen waren er 11 positief voor HCV RNA wat een prevalentie van 8,9% aangeeft. Dit is 3 tot 5 keer lager dan in voorgaande jaren. Het HCV testbeleid is in 2017 aangepast omdat duidelijk is dat er onder HIV-positieve mannen wel een stijging is van het aantal acute HCV infecties onder MSM op de SOA polikliniek.

Gastroenteritis (GE) diagnostiek

Norovirus

De testlogistiek voor virale gastro-enteritis is in 2016 iets aangepast. Het detecteren van norovirus GgII is gecombineerd met de test op GgI. Indien men graag eerst een aparte test op norovirus aan wil vragen dan wordt er nu dus gelijktijdig op beide types getest. In voorgaande jaren was dat niet zo, mede omdat GgII het meest voorkomende norovirus type is. Het aantal aanvragen in 2016 verdubbelde bijna, maar de prevalentie bleef nagenoeg gelijk aan

die in 2015, met 6,6% positief voor norovirus GgII en 0,9% positief voor GgI.

Overige virale gastro-enteritis verwekkers

Het pakket overige virale gastro-enteritis bestaat uit rotavirus, adenovirus en astrovirus. Het aantal aanvragen steeg met ruim 32% tot 1180 pakket aanvragen. Daarvan werd het vaakst adenovirus gezien (5,8%) en daarna rotavirus (1,4%) en astrovirus (0,8%). Dit patroon is vergelijkbaar met 2015.

Bacteriële gastro-enteritis

De diagnostiek op bacteriële en parasitaire GE op feces monsters is gestart in 2015 en leverde grote aantallen aanvragen op. In 2016 bleef voor bacteriële GE dat aantal nagenoeg even hoog op 4481 (0,6% afname). In totaal was 8,3% van de materialen positief voor een bacteriële GE ziekteverwekker. Het vaakst werd een infectie met *Campylobacter* gevonden (4,8% positief) met *Shigella* als goede tweede (2,5% positief). Infecties met *Salmonella* (0,6%) en *Yersinia* (0,4%) werden slechts zeer sporadisch gevonden. In 2016 werd verder gewerkt aan experimenten waarbij positieve feces materialen werden opgevolgd met zowel kweek als PCR en opslag bij verschillende temperaturen, zodat beter bepaald kan worden wat een goede termijn is voor het afkeuren van onderzoek omdat het onbetrouwbaar is geworden door een te lange transporttijd bij kamertemperatuur. De uitkomsten van dit onderzoek worden in 2017 verwacht.

Parasitaire gastro-enteritis

In 2016 werden er 5659 aanvragen op parasitaire GE ingestuurd, en net als in 2015 werd in 3,7% van de feces monsters een parasiet gevonden. Het vaakst werd *Giardia lamblia* (2,7%) gevonden en daarnaast heel af en toe *Cryptosporidium species* (0,9% positief), terwijl *Entamoeba histolytica* (0,02% positief) zo goed als niet gevonden werd.

Ook dit diagnostiek pakket deed mee in de 'houdbaarheidsstudie' waarbij alleen de *Giardia* resultaten bruikbaar waren voor de opvolg- en vergelijkingsproeven.

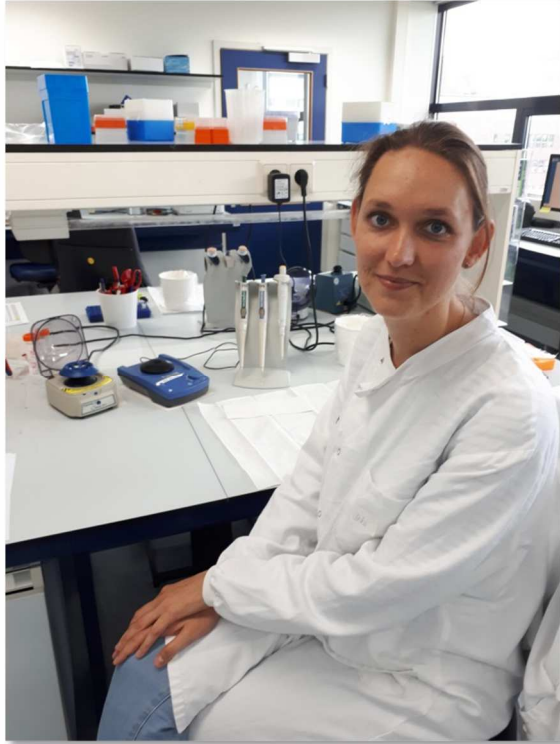
PCR op reinkweken-bevestiging van bacteriële diagnostiek

MRSA

Aan het eind van 2014 is besloten om de MRSA diagnostiek op het GGD Streeklaboratorium te wijzigen en in geval van een verdachte kolonie te gaan bevestigen met een directe antigeen test in plaats van met PCR. De directe antigeen test om een reinkweek te bevestigen op MRSA zorgde er in 2016 voor dat er nog slechts 3 PCR testen waren voor MRSA. Daarvan waren er 2 inderdaad te bevestigen als MRSA. Met dit lage aantal is dit bijna niet meer als een test te zien waar medewerkers competent voor moeten blijven. Voor 2017 moet bekeken worden of deze PCR test niet helemaal uit het pakket gehaald moet worden.

STEC

Ook voor de PCR op *E. coli* stammen met de pathogene Shigatoxine genen, *stx1* en *stx2* werd in 2016 een beleidswijziging doorgevoerd. De test wordt alleen nog uitgevoerd op bloederige feces materialen en op indicatie. Dat betekende een daling van het aantal PCR testen op kolonies van 74%, tot een totaal van 1163. Daarvan waren er 16 positief (1,4%) voor *stx1* dan wel *stx2* (elk 0,5%), dan wel beide (0,4%). Volgens de nieuwste inzichten is vooral een positieve *stx2* PCR uitslag gecorreleerd met ernstige klinische symptomen. Dat betrof dus 0,9% van de aanvragen, wat vergelijkbaar is met voorgaande jaren.



Column: Akke Cornelissen

Sinds februari 2015 ben ik werkzaam als analist op de afdeling moleculaire diagnostiek, een zeer dynamische afdeling waar ook in 2016 weer een heleboel nieuwe testen en apparaten geïmplementeerd zijn.

Zo zijn we het afgelopen jaar in april begonnen met het uitvoeren van een bacteriële vaginose PCR. Dit is een PCR die net weer even iets anders werkt dan de andere PCR's die wij uitvoeren waarbij er gezocht wordt naar één specifiek pathogeen. In de bacteriële vaginose PCR wordt namelijk gekeken naar de verhouding tussen de gezonde vaginale flora (de *Lactobacillen*) en de "slechte" bacteriën, de *Atopobium vaginae* en de *Gardnerella vaginalis*. Via een Excel sheet wordt berekend hoeveel bacteriën er van elke soort in het monster zitten en als de "slechte" bacteriën hierin de overhand hebben dan zal een vrouw de diagnose 'bacteriële vaginose' terugkrijgen. Omdat de hoeveelheid aanvragen voor bacteriële vaginose zo hoog bleek te zijn, zijn we aan

het eind van het jaar overgestapt op automatische nucleïnezuur extractie met behulp van de Arrow om alle aanvragen aan te kunnen.

Ook heeft het gehele Streeklaboratorium in juni 2016 een uitgebreide externe audit gehad om de ISO15189 norm te behalen. Hieruit kwam op de moleculaire afdeling naar voren dat bij de meeste testen geen interne of remmingscontrole gebruikt wordt. Om toch de accreditatie te behalen hebben we daarom met het hele team ontzettend hard gewerkt om voor alle testen een van deze controles te implementeren. Voor hepatitis A en C virus is dit een remmingscontrole geworden met PhHV. Voor de SOA en respiratoire diagnostiek is ervoor gekozen om een β -globine PCR te gebruiken als interne controle. Deze PCR detecteert of er β -globine, een humaan gen, aanwezig is in het patiëntmonster en of de nucleïnezuur extractie gelukt is.

Na jaren van eenzaamheid is in 2016 ook de QIAxcel weer tot leven geroepen. Dit is een apparaat ter vervanging van acrylamide gelelektroforese. De QIAxcel is al sinds 2011 aanwezig op het Streeklaboratorium, maar vanwege afwijkende basenpaar grootte nooit eerder succesvol door een validatieproces gekomen. Na uitgebreid gepuzzel met de leverancier en wat aanpassingen in de werkwijze is dat nu wel gelukt. Dit levert voor de PCR's die voordien op gel geladen werden al snel een tijdsbesparing van 2 uur op.

Een groot speerpunt afgelopen jaar voor mij persoonlijk, was het lid worden van de stage commissie. Deze bestaat uit 3 analisten (1 per afdeling) en de moleculair microbioloog. De vraag naar stageplaatsen vanuit MLO of HLO scholen is enorm aan het toenemen en ook snuffelstages op het Streeklab zijn heel populair. Als stage commissie voeren wij de kennismakingsgesprekken met de studenten en kiezen wij uit wie er stage mag komen lopen. Dit kan soms een hele vervelende taak zijn, immers iemand af moeten wijzen is nooit leuk. Als een student aangenomen is, ben je als stage begeleider het eerste aanspreekpunt voor de stagiair op de werkvloer en zorg je ervoor dat zijn/haar leerproces goed verloopt. Omdat elke student anders is, blijft dit elke keer opnieuw een uitdaging. Ik heb hiervoor een drie daagse cursus gevolgd om te leren hoe ieder individu zijn eigen manier van leren heeft en hoe je daar mee om kan gaan.

Tot slot, de afdeling moleculaire diagnostiek blijft constant in beweging in zowel de diagnostiek als de onderzoeksprojecten, en juist deze dynamiek en afwisseling maakt dit zo'n leuke plek om te werken.

Research, scholing, publicaties

Sylvia Bruisten, Medisch Moleculair Microbioloog

In 2016 zijn er ook weer verschillende promovendi bezig geweest met laboratorium studies in het kader van hun promotietraject. Twee van de promovendi, Bart Versteeg en Charlotte van der Veer, zijn in dienst van het Streeklaboratorium. Zij zijn in respectievelijk het 4^e en 3^e jaar van hun promotietraject. Hieronder is in meer detail weergegeven wat de vorderingen per traject waren in 2016. Twee andere promotietrajecten, van Carolien Wind en Yuda Hananta, betroffen respectievelijk antibiotica resistentie in Nederland en epidemiologie en resistentie in Indonesië van *Neisseria gonorrhoeae*. Het traject van Carolien Wind liep in december 2016 ten einde en haar promotie is in voorjaar 2017. Voor Yuda Hananta zullen naar verwachting de laatste laboratorium experimenten in 2017 zijn voltooid.

Behalve promotietrajecten zijn er ook andere studies gedaan door of in samenwerking met het Streeklaboratorium. Een aantal van deze studies zijn in het kader van stages van HLO of MLO studenten uitgevoerd en er was ook één universitaire studente die meewerkte aan een van de promotie studies van Charlotte van der Veer, namelijk de vaginale hygiëne studie. De HLO en MLO projecten zijn hieronder in tabelvorm weergegeven (bladzijde 38 en 39). Daarnaast werden er als stage opdracht laboratoriumtesten gevalideerd of geëvalueerd of er was een epidemiologische onderzoeksvraag die beantwoord kon worden.

Al enkele jaren, sinds 2012, werkt het Streeklaboratorium mee aan studies van humaan papillomavirus (HPV). Er wordt gekeken bij mannen die seks hebben met mannen (MSM) naar de prevalentie en verschillende HPV types op penis en anus. Daarnaast is in 2016 gestart met een zelfde soort studie onder vrouwelijke sekswerkers. De laboratorium testen, HPV detectie en typering, worden gecoördineerd en ook met name uitgevoerd door Wilma Vermeulen. De resultaten worden opgeschreven voor internationale publicatie door verschillende

promovendi van team Onderzoek, onder begeleiding van Maarten Schim van der Loeff.

Projecten worden vaak met financiering door R&D geld uitgevoerd. Hier valt ook de 'OPA' studie onder die gecoördineerd wordt door Maarten Scholing. In deze studie die is gestart in 2013, werd gekeken naar de prevalentie van Bijzonder resistente micro-organismen (BRMO) in verschillende Amsterdamse verpleeghuizen. In 2016 zijn alle laboratorium resultaten inclusief moleculaire typering op het VUmc, afgerond en is gestart met analyse en manuscript schrijven. Het werk is ook door Aletta Tholen gepresenteerd als poster op de NVMM Voorjaarsvergadering in 2016.

Een ander lang lopend project betrof de prevalentie van antistoffen tegen hepatitis E virus (HEV) in verschillende Amsterdamse risicogroepen. Alle IgM en IgG HEV testen in bloed materialen van de HELIUS studie, de vegetariër studie en van de MSM en druggebruikers van de Amsterdamse cohort studies, zijn in 2016 afgerond. Voor de analyse en het schrijven van een artikel is R&D geld in 2016 beschikbaar gekomen en Nienke Alberts is bereid gevonden om na haar promotie hieraan te werken. Naar verwachting zal dit 'HEV in risicogroepen' artikel in 2017 verschijnen.

Nog een R&D project uit 2016 betreft het typeren van de syfilis bacterie, *Treponema pallidum*. Het Streeklaboratorium beschikt over een uitzonderlijk uitgebreide verzameling van opgeslagen TP-PCR positieve routine materialen. Een van de moleculaire analisten, Akke Conelissen, is onder begeleiding van Bart Versteeg aan de slag gegaan om de genetische typering van het *T. pallidum* genoom weer op te pakken. Ook wordt er gekeken naar mogelijke resistentie tegen azitromycine door detectie van een puntmutatie in het 23SrRNA gen. Een ander antibiotica resistentie project maar dan in *Neisseria gonorrhoeae*, is door Alje van Dam aangevraagd en R&D geld is in 2016 hiervoor toegekend. Met dit geld en dat van de RIVM Kerntaak (GOREF) is gekeken naar

mutaties in het *penA* gen, wat samenhangt met verminderde ceftriaxon gevoeligheid.

Een project met medewerking van het Streeklaboratorium betrof een landelijke studie naar seksuele gezondheid onder jongeren in opdracht van Rutgers/RIVM (de PECAN studie). Het Streeklaboratorium, met name projectleider Aart Sminia, verzorgde de uitrol van zelf swab afname materialen en ook doosjes voor retourzending. De zelfafname materialen (ongeveer 500) werden vervolgens getest op *Chlamydia trachomatis*, met de TMA test. Het lijkt erop dat de seksuele gezondheid in jongeren wat betreft deze soa infectie stabiel is want de prevalentie van chlamydia was met ruim 4% even laag als in de CSI studie uit 2009.

Een ander Chlamydia project waar het Streeklaboratorium aan deelneemt is Femcure. Deze studie naar genitale en anale Chlamydia infecties in jonge vrouwen wordt gecoördineerd vanuit GGD Heerlen en naast de SOA polikliniek van Amsterdam doet ook die van Rotterdam mee. De vrouwen worden behandeld voor hun infectie en vervolgens gezien op verschillende tijden om te zien of de infectie is geklaard of niet. Het Streeklaboratorium deel betreft vooral het inventariseren en tijdelijk opslaan van materialen

Een bijzonder project, dat ook al jaren geleden is gestart maar waar veel aandacht voor was in

2016, is de opzet van de Centrale Biobank. Het GGD Streeklaboratorium heeft door de jaren heen een indrukwekkende collectie van lichaamsmaterialen verzameld. Zeker de collectie bloedmonsters is enorm en loopt terug tot de jaren 90 van de vorige eeuw. Het betreft niet alleen restmaterialen van de routine diagnostiek maar ook studies waar in het verleden expliciet toestemming is verkregen van de donor (patiënt) voor nader gebruik. Er is gestart, door projectleider Aart Sminia en project coördinator Sylvia Bruisten, met het inventariseren van alle collecties. Vervolgens is een bewaarregime vastgesteld. In praktijk betekent dit dat een aantal materialen weggegooid gaan worden en dit is in 2017 ook gestart. Ook is er met een groep Streeklaboratorium medewerkers geïnventariseerd welke Biobank-beheer software nuttig zou zijn. Hiervoor zijn bezoekjes gebracht aan grote universitaire Biobanken, met name die van het AMC in Amsterdam, het LUMC in Leiden, het RadboudMC in Nijmegen en het MUMC in Maastricht. Ook is er een concept Reglement geschreven voor de Biobank activiteiten. In het kader van een verscherpt overheidstoezicht betreffende de bescherming van de rechten van de lichaamsmateriaal-donors is het een hele klus om alles volgens de wettelijke regels te laten verlopen. In 2017 zal hier verder vorm aan gegeven worden.

Promotietrajecten

Invloed van weefsel tropisme, gedrag en etniciteit op de transmissie van *Chlamydia trachomatis*.

Projecttitel	Invloed van weefsel tropisme, gedrag en etniciteit op de transmissie van <i>Chlamydia trachomatis</i> .
Uitvoerder	Drs. A.J. Versteeg
Promotor co-promotoren	Prof. dr. H. de Vries Dr. S.M. Bruisten Dr. M. Schim van der Loeff
Looptijd	7 januari 2013 – 1 juli 2017
Financiën	R&D 2012 en 2013 R&D 2016 en GGD Streeklaboratorium

In het kader van het promotietraject van Bart Versteeg is in 2016 het onderzoek naar *Chlamydia trachomatis* (Ct) als belangrijkste bacteriële soa, verder voortgezet. Naar verwachting zal het afgeronde proefschrift in 2017 verschijnen.

Ontwikkeling van een in-vitro urethraal weefselmodel ter bestudering van *Chlamydia trachomatis* infecties

In samenwerking met het laboratorium van de afdeling Dermatologie van het VUmc zijn er met succes humane urethrale in-vitro 3D weefselmodellen geconstrueerd. Deze modellen worden gekweekt met behulp van humaan urethraal donor weefsel afkomstig van mannelijke patiënten uit de transgender kliniek van het VUmc. In 2016 zijn we erin geslaagd om deze weefselmodellen te infecteren met een veel voorkomende Ct stam (genovar type D). In 2016 zijn deze urethrale kweekmodellen eveneens geïnfecteerd met een invasieve (LGV) en niet invasieve Ct stam (genovar non-LGV). Daarnaast is met behulp van immunohistochemische kleuringen het kweekmodel en het donorweefsel gekarakteriseerd, zodat inzichtelijk werd in hoeverre het kweekmodel daadwerkelijk overeenkomt met humaan weefsel. De analyses en kleuringen voor deze studie worden in 2017 afgerond en de resultaten zullen worden verwerkt in een manuscript.

Vergelijking van twee *Chlamydia trachomatis* MLST schema's

Om meer inzicht te krijgen in de epidemiologie van Ct infecties zijn verschillende MLST schema's ontwikkeld. Het hr-MLST schema dat op de GGD wordt gebruikt bestaat uit 6 hoog variabele genen in het Ct genoom en wijkt daarmee af van andere MLST schema's die gebruik maken van huishoudgenen. In 2014 is een studie gestart waarbij we het clusteren van Ct stammen willen vergelijken tussen het hr-MLST schema en een MLST schema dat is gebaseerd op zeven huishoudgenen (MLST-7) dat is aangepast voor gebruik op klinisch materiaal. Voor deze studie hebben we random 100 monsters geselecteerd van MSM en 100 samples van heteroseksuele vrouwen. Uit de analyses is gebleken dat het hr-MLST schema een duidelijke scheiding laat zien tussen de monsters van MSM en heteroseksuele vrouwen. Het MLST-7 schema laat deze scheiding niet zien. Daarnaast is gebleken dat het hr-MLST schema de clusters die geïdentificeerd worden met het MLST-7 schema verder op delen zijn in kleinere clusters. Deze bevindingen zijn gepubliceerd in BMC Infectious Diseases (Versteeg B et al, BMC Infect Dis 2016)

Prevalentie van urethrale LGV infecties onder mannen die seks hebben met mannen in Amsterdam

Verscheidene richtlijnen raden aan om MSM routinematig te screenen voor anorectale LGV infecties. Geen van de huidige richtlijnen raadt aan om ook routinematig te screenen voor urethrale LGV infecties. Deze urethrale LGV infecties zouden een belangrijke rol kunnen spelen in de transmissie van LGV infecties onder MSM. Om meer inzicht te krijgen in de rol van urethrale LGV infecties zijn, tussen maart 2014 en april 2015, prospectief alle MSM met een urethrale Ct infectie getypeerd voor LGV. In totaal zijn er tijdens deze periode, 12.174 MSM gescreend voor een urethrale Ct infectie en bleken 404 MSM (3,3%)

positief. Om onderscheid te kunnen maken tussen een infectie met een LGV en een non-LGV genotype zijn alle 404 monsters getest met de door het Streeklaboratorium ontwikkelde *pmpH* real-time PCR. In totaal bleken 319 (78,9%) monsters negatief voor een LGV infectie, 78 (19,3%) bleken niet typeerbaar, en slechts 7 (1,7%) monsters van MSM testten positief voor een urethrale LGV infectie. In totaal is er dus een LGV prevalentie in urine gevonden van 0.06% (7/12.174) wat lager ligt dan de anorectale LGV prevalentie die werd gevonden in dezelfde periode (109/12.174) 0.9%. Dit onderzoek suggereert dat urethrale LGV infecties een zeer beperkte rol spelen in de transmissie van LGV infecties onder MSM. Deze bevindingen zijn geaccepteerd voor publicatie in *Sexual Transmitted Diseases* (de Vrieze *et al*, *STD* 2017)

Monitoren van therapie succes bij urogenitale *Chlamydia trachomatis* infecties

Urogenitale CT infectie is de meest voorkomende bacteriële seksuele overdraagbare aandoening wereldwijd. Artsen kunnen een eenmalige follow-up test gebruiken om een succesvolle behandeling van een Ct infectie te bevestigen. Deze test staat ook wel bekend als een test-of-cure (TOC). De richtlijnen adviseren een gelimiteerd gebruik van een TOC. Een TOC wordt alleen geadviseerd wanneer een patiënt niet behandeld is conform de aanbevolen richtlijnen, of wanneer de patiënt verdacht wordt van een herinfectie of bij aanhoudende symptomen. De toegevoegde waarde van een nucleïnezuur amplificatie test (NAAT) als TOC na behandeling staat momenteel ter discussie, aangezien de aanwezigheid van Ct-nucleïnezuren na behandeling langdurig en intermitterend aanwezig zijn. Dit geldt voor zowel DNA als RNA testen, die beide niet in staat zijn om te differentiëren tussen de dode of levende Ct bacteriën. Ondanks de lagere gevoeligheid ten opzichte van NAAT kan een positieve kweek (na behandeling) vals positieve moleculaire restanten van een succesvol behandelde infectie uitsluiten en aantonen of er sprake is van een persisterende infectie.

Voor deze studie hebben we van september 2015 t/m juni 2016 vrouwen geïncludeerd met een asymptomatische urogenitale CT infectie. Van deze vrouwen zijn cervicale swabs verzameld voor behandeling met 1000 mg azitromycine en gedurende 3 follow-up bezoeken op 7, 21 en 49 dagen na behandeling. Deze swabs zijn getest middels CT cell kweek en een RNA en DNA-NAAT. Door gebruik te maken van hr-MLST kon er gedifferentieerd worden tussen potentiële re-infecties. In totaal hebben we 90 vrouwen kunnen includeren met een positieve RNA-test voor behandeling. Hiervan was 90% (81/90) ook DNA-positief en 77% (69/90) kweek positief. Drie vrouwen hadden nog een positieve kweek tijdens het 2^e studiebezoek (7 dagen na behandeling). Uiteindelijk hadden 5 vrouwen een positieve NAAT aan het einde van de studie (dag 49), waarvan 3 vrouwen ook kweek positief waren. Van deze 2/5 infecties konden worden getypeerd middels hr-MLST waaruit bleek dat 1 vrouw een nieuwe infectie had omdat zij was geïnfecteerd met met verschillende STs aan het begin en eind van de studie. Bij een andere vrouw werd tweemaal hetzelfde ST gevonden, hierbij gaat het dus mogelijk om een persisterende infectie. Concluderend uit dit onderzoek kunnen de meeste RNA- of DNA-positieve NAAT resultaten niet worden bevestigd met een kweek, waardoor het mogelijk om niet levensvatbare infecties gaat. Slechts in een kleine minderheid waren vrouwen nog positief (en dus mogelijk infectieus) op 7 dagen na behandeling. Deze resultaten worden in 2017 opgeschreven en het manuscript is gereed om in te dienen.

In silico *Chlamydia trachomatis* plasmide MLST

Het extra chromosomale plasmide van CT codeert mogelijk voor essentiële genen die nodig zijn voor CT infectie en transmissie. Middels een in silico plasmide MLST schema is de clustering van CT isolaten onderzocht in relatie tot de bekende ompA biovars. In Oxford, UK wordt een Chlamydiales pubMLST database bijgehouden (<http://pubmlst.org/chlamydiales/>). In deze publieke database worden ook alle beschikbare volledige genoom sequenties opgeslagen. Voor deze studie is een selectie gemaakt van CT isolaten met volledige genoom sequenties én complete sequence data van het extra chromosomale plasmide. In totaal waren er 157 isolaten die over deze data beschikten. Door gebruik te maken van een in silico plasmide MLST schema dat in de Chlamydiales pubMLST database is geïntegreerd konden alle nummers en plasmide sequentie types (pST) worden toegekend aan alle isolaten. Vervolgens kon de clustering van deze plasmide genen worden onderzocht en vergeleken met de clustering van de isolaten op basis van de volledige genoom sequenties. De analyses van het plasmide laten zien dat het plasmide erg geconserveerd is. Met de 157 onderzochte isolaten konden 47 unieke pSTs worden gedetecteerd.

Met behulp van minimum spanning tree analyse zijn 5 clusters gezien die sterk overeenkomen met de biovar verdeling van CT stammen (Oculair, Urogenitaal, LGV).

Verdere analyse van individuele plasmide genen laat zien dat op basis van de variatie van sommige plasmiden alleen al onderscheid kan worden gemaakt tussen de verschillende biovars. Op basis van de genetische variatie van ieder plasmide gen zou het daarmee mogelijk zijn om bijvoorbeeld een diagnostische assay te ontwikkelen om te kunnen differentiëren tussen CT infecties van de verschillende biovars. Concluderend uit dit onderzoek suggereren de resultaten dat het CT plasmide of specifieke plasmide genen een belangrijk rol spelen in de verschillende fenotypes die bekend zijn voor CT infecties. Deze resultaten worden in 2017 opgeschreven voor een publicatie.

The Netherlands-Indonesia Study in the Antimicrobial Resistance of *Neisseria gonorrhoeae* (The Neisseria Project)

Projecttitel	The Netherlands-Indonesia Study in the Antimicrobial Resistance of <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (The Neisseria Project)
Uitvoerder	IPY Hananta, MD
Promotor co-promotoren	Prof. dr. H. de Vries Dr. A.P van Dam Dr. M. Schim van der Loeff
Looptijd	1 augustus 2012 – 1 juni 2017
Financiën	Excellence Scholarship, Ministry of Higher Education and Research, Republic of Indonesia

Het promotie traject van Yuda Hananta heeft in 2016 goede vorderingen gemaakt. De INDIGO publicatie in STD 2016 betreffende antibiotica resistentie in *Neisseria gonorrhoeae* (NG) stammen uit Indonesië is een studie die vaak gelezen wordt en waar veel naar wordt gerefereerd. Daarnaast is de DIAGO studie opgeschreven en dit artikel, dat de verschillende laboratorium diagnoses in Indonesië en in Amsterdam (op het Streeklaboratorium) behandelt, laat nog eens goed zien dat sensitieve en specifieke laboratorium diagnostiek voor NG essentieel is. Het DIAGO artikel is in 2016 aangeboden voor publicatie.

Ook een studie naar de aanwezigheid van gonococcen in de keel, nu van patiënten van de SOA polikliniek is afgerond in 2016, is opgeschreven en als artikel aangeboden voor publicatie. Dit heet de PHARGO studie.

Tenslotte is veel vooruitgang geboekt met de typering van *Neisseria gonorrhoeae* stammen uit drie Indonesische steden (Yogyakarta, Jakarta en Denpasar) door middel van op het Streeklaboratorium uitgewerkte typeringstechnieken: NG-MLVA en NG-MAST. De 78 Indonesische getypeerde stammen worden vergeleken met stammen die in dezelfde tijd circuleerden in Amsterdam, onder bezoekers van de SOA polikliniek van GGD Amsterdam. Naar verwachting wordt hiervan een artikel ingediend in 2017. Het totale promotietraject zal dan ook in 2017 ten einde lopen met nog mogelijke toevoeging van een studie naar condoomgebruik onder MSM en trans-gender vrouwen in Indonesië (de CONGO studie).

Vaginaal Microbioom en Seksuele Gezondheid

Projecttitel	Vaginaal Microbioom en Seksuele Gezondheid
Uitvoerder	Drs. C. van der Veer
Promotor co-promotoren	Prof. Dr. dr. H. de Vries Dr. S.M. Bruisten Dr. R. van Houdt
Looptijd	15 januari 2014 – 15 januari 2018
Financiën	R&D 2013 en 2014 GGD Streeklaboratorium

Vaginaal microbioom en etniciteit

Veel bestaand onderzoek naar het vaginale microbioom is afkomstig uit de V.S. en Afrika en richt zich op vrouwen met een Afrikaanse etniciteit. Er is nog maar weinig bekend over het vaginale milieu van vrouwen met een andere cultuur en/of etniciteit. Om de invloed van etniciteit te kunnen onderzoeken is er binnen de Amsterdamse populatiestudie HELIUS (Healthy Living In an Urban Setting) een onderzoeksvraag opgesteld om het vaginale microbioom van vrouwen met 6 verschillende etnische achtergronden te vergelijken. Hiervoor zijn 600 vaginale swabs uitgezocht afkomstig van vrouwen tussen de 18 – 36 jaar met Nederlandse, Ghanese, Turkse, Marokkaanse, Surinaams Creoolse of Surinaams Hindoestaanse etniciteit. Deze vrouwen hebben allen een uitgebreide vragenlijst ingevuld omtrent intieme hygiëne, seksueel gedrag, en andere vragen. Met behulp van Next Generation Sequencing (NGS) zijn de microbiële samenstellingen van de 600 monsters in kaart gebracht en deze zijn nu gekoppeld aan de epidemiologische data. Uit de analyses blijkt dat het vaginale microbioom significant verschilt per etnische groep. Zo zien we dat Nederlandse vrouwen de hoogste prevalentie hebben van een *Lactobacillus crispatus*-gedomineerd microbioom: 40% versus 16-18% in de andere etnische groepen, wat gezien wordt als de gezondste microbioom compositie. Daarbij hebben Nederlandse vrouwen de laagste prevalentie van een *Lactobacillus iners*-gedomineerd microbioom: 28% versus 31 – 39% in de andere etnische groepen, waarbij Turkse en Surinaams- Hindoestaanse vrouwen de hoogste prevalentie van *L. iners* hebben. De prevalentie van met bacteriële vaginose geassocieerd microbioom – de minst gezonde microbioom compositie- was ook in Nederlandse vrouwen het laagst: 25% versus 30 – 45% in de andere etnische groepen, waarbij vrouwen van Afrikaanse komaf de hoogste prevalentie hadden. Deze associatie met etniciteit lijkt onafhankelijk te zijn van gedragsfactoren (zoals seksueel en vaginale hygiëne gedrag). De soa prevalentie was te laag in deze groep om naar associaties te kunnen kijken. Dit werk is gepresenteerd tijdens de European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) meeting van 2016, die plaatsvond in Amsterdam, en is ingediend bij een wetenschappelijke tijdschrift voor publicatie in 2016.

Vaginale hygiëne praktijken

Bij vrouwen is het gebruik van commerciële hygiëne producten een bekend fenomeen waarvan we het effect willen onderzoeken zodat er advies aan de SOA polikliniek gegeven kan worden over het gebruik hiervan. Voor deze studie zijn 25 gezonde vrouwen geïncludeerd, die 3 maanden dagelijks een vaginale swab hebben afgenomen en een dagboekje hebben bijhouden betreffende douche praktijken, menstruatie en seksuele activiteiten. De inclusies waren in september 2015 van start gegaan en zijn eind 2016 voltooid. Met Next Generation Sequencing (NGS) zullen we de vaginale microbiota van deze vrouwen accuraat in kaart brengen zodat we eventuele verschuivingen in de microbiota over de tijd kunnen volgen. Zo kunnen we zien wat het effect van dit intieme hygiëne product is op de microbiota van elk individu, ofwel, we kunnen zien of het product een gezond microbioom ondersteunt of juist verstoort, of misschien juist wel een minder gezond microbioom weet te verschuiven naar een gezonder microbioom. Zo kan er bij de SOA polikliniek een onderbouwd advies komen omtrent het gebruik van dit soort producten. Van september tot december 2016 heeft een VUmc bachelor stagiaire, Juul Rutten, het labwerk en de analyses uitgevoerd op de data van de eerste 10 deelnemers. Uit haar analyses bleek er een verschuiving van een gezond naar minder gezond microbioom plaats te vinden na het gebruik van de douche. Maar deze bevindingen waren niet statistisch significant en we zullen de analyses van de complete dataset van 25 vrouwen moeten afwachten voordat we conclusies kunnen trekken.

Vaginaal microbioom en soa-partnerstudie

Niet alle vrouwen die blootgesteld worden aan een soa lopen een infectie op. Om de (beschermende) rol van de vaginale microbiota bij het oplopen van soa's te onderzoeken zijn prospectief swab-monsters verzameld van bezoekers die zich bij de SOA polikliniek melden met een contactstrook voor *Chlamydia trachomatis* (CT) infectie bij hun partner. In totaal zijn er monsters van 52 CT-positieve en 41 CT-negatieve vrouwen geanalyseerd en de vaginale microflora zijn vergeleken. Uit de resultaten blijkt dat de microbiota significant verschillen tussen CT-positieve en CT-negatieve vrouwen. De CT-negatieve vrouwen hebben een hogere prevalentie van *Lactobacillus crispatus* vergeleken met de CT-positieve vrouwen; 39% vs 11,5%. Daar komt bij dat de CT-positieve vrouwen een hogere prevalentie van een bacteriële vaginose-geassocieerd microbioom hebben ten opzichte van de CT-negatieve vrouwen (42,3% vs 24,4%). Zelfs als we corrigeren voor andere factoren (leeftijd, aantal seks partners) blijven deze verschillen bestaan. We tonen dus aan dat een *Lactobacillus crispatus*-gedomineerd microbioom geassocieerd is met het niet geïnfecteerd zijn met CT. Of de CT-infectie oorzaak of gevolg is van een verstoord microbioom is punt van discussie. De resultaten zijn uitgewerkt tot een manuscript dat begin juli 2016 geaccepteerd werd voor publicatie in *Clinical Infectious Diseases*.

Lactobacillus crispatus als probioticum

In de voorgaande studie zagen we dat vrouwen met een *Lactobacillus crispatus*-gedomineerde vaginale microbiota minder kans hadden om een *C. trachomatis*-infectie te hebben dan vrouwen met een bacterieel vaginose-geassocieerd microbioom. Om *L. crispatus* verder te kunnen onderzoeken zijn er verschillende stammen geïsoleerd uit patiëntmateriaal van vrouwen mét en zónder bacteriële vaginose, om te kijken of we eigenschappen van *L. crispatus* kunnen ontdekken die associëren met het niet hebben van bacteriële vaginose (oftewel, het domineren van *L. crispatus* in de vagina). In 2016 hebben we veel samengewerkt met Prof. Remco Kort (TNO, Zeist) om experimenten op te zetten waarbij fenotypische eigenschappen van deze stammen onderzocht konden worden. Daarnaast zijn de volledige genomen van deze stammen gesequenced en werken we nu toe naar een analyse waarbij we genetische kenmerken aan fenotypische eigenschappen willen gaan koppelen. Dit alles om uiteindelijk een gedetailleerd beeld van de *Lactobacillen* te krijgen en te kijken of (een paar van) deze stammen als probiotica gebruikt zouden kunnen worden als behandeling/preventie van BV in een toekomstige randomized clinical trial.

Bacteriële vaginose PCR

Veel vrouwen kampen met bacteriële vaginose (BV) achtige klachten en gaan hiervoor naar de huisarts. Echter vele huisartsen hebben niet de nodige hulpmiddelen of expertise in huis om een accurate diagnose te kunnen stellen (aan de hand van bijvoorbeeld de Nugent score of Amsel criteria). Een moleculaire test, waar enkel een vaginale swab voor afgenomen hoeft te worden en naar een laboratorium opgestuurd te worden, biedt uitkomst maar wordt niet heel frequent toegepast in de praktijk. In het kader van een HLO afstudeerproject uit 2015 is de accuraatheid van een in-house geproduceerde moleculaire test vergeleken met die van een commerciële test en beiden ten opzichte van de Nugent score en Amsel criteria. Hiervoor zijn monsters verzameld van vrouwen die op de SOA polikliniek volgens Amsel criteria gediagnosticeerd zijn. Bijna 200 monsters (82 van vrouwen mét BV, 104 van vrouwen zónder BV) zijn gebruikt in deze studie. Uit deze studie bleek dat de commerciële test het meest gebruiksvriendelijk was en een zeer hoge sensitiviteit (>98%) als een hoge specificiteit (>75%) had. Deze resultaten zijn op een poster tijdens de Nederlandse voorjaarsvergadering voor Medisch Microbiologen (NVMM) van 2016 gepresenteerd. De commerciële test is inmiddels opgenomen in de routine diagnostiek van het Streeklaboratorium, GGD. De uitkomsten van de commerciële test en Amsel criteria willen we nog verder gaan vergelijken met next generation sequencing (NGS) data en de volledige resultaten zullen verder uitgewerkt worden in een manuscript.

Moleculaire epidemiologie van *Trichomonas vaginalis* en *Trichomonas vaginalis* virus

Trichomonas vaginalis is een seksueel overdraagbare parasiet die ontsteking in urogenitaal weefsel kan veroorzaken, maar de infectie kan ook asymptomatisch verlopen. Met behulp van moleculaire epidemiologie kunnen we kijken of bepaalde genotypen van de parasiet associëren met het wel of niet hebben van een symptomatische infectie. Daarnaast is bekend dat de parasiet ook virussen bij zich kan dragen en we willen kijken hoe vaak dit *Trichomonas vaginalis* virus (TVV) voorkomt en of dit virus associeert met kenmerken van de parasiet, dan wel met kenmerken van de klinische uitkomst van de infectie. Uit de literatuur en met eigen aanpassingen hebben we een geschikte typeringsmethode voor *T. vaginalis* geactualiseerd. We hebben een Multi Locus Sequence Typing (MLST) methode voor *T. vaginalis* ontworpen en een nested-PCR voor het TVV. Het merendeel van de monsters die de afgelopen jaren positief gevonden werden, zowel hier in Amsterdam

als in 's-Hertogenbosch, hebben we inmiddels kunnen typeren en testen voor aanwezigheid van het virus (n=119). Met behulp van clusteranalyses op de typeringsdata zien we dat de *T. vaginalis* monsters uit twee genotypen bestaan (Type I en II). Dit zijn precies dezelfde genotypen die elders in de wereld gevonden werden. We zagen in eerste instantie geen associatie tussen *T. vaginalis* genotype en klinische uitkomst (symptomatisch of niet), maar wél zagen we een associatie tussen aanwezigheid van het virus en het hebben van symptomen. Daarbij zagen we dat het *T. vaginalis* genotype I vaker geïnfecteerd was met het virus dan type II. Dit werk heeft tot twee manuscripten geleid waarvan het manuscript over de MLST methode in 2016 is geaccepteerd voor publicatie in *BMJ Open*. De *T. vaginalis* virus detectie methode en analyses daarvan worden nog verder uitgewerkt tot een manuscript door onze stagiair, Ivo Jehee, onder begeleiding van Charlotte van der Veer en Sylvia Bruisten.

Stagiaires

MLO studenten

Projecttitel	Optimaliseren van de LGV/non LGV PCR
Stagiaire	Dennis Lagerwey-Dano
Begeleiding school	ROC Midden Nederland, Utrecht Guus van der Lugt
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Sylvia Bruisten
Stageperiode	01-09-2015 tot 31-05-2016

Projecttitel	Valideren van detectie van <i>Mycoplasma genitalium</i> op de Tigris/Panther
Stagiaire	Roxanne Zuidema
Begeleiding school	Nova College , Beverwijk Loes Hooijboer
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Ruth Simon
Stageperiode	• 16-02-2016 tot 16-06-2016

HLO studenten

Projecttitel	Het typeren van azitromycine resistente <i>Neisseria gonorrhoeae</i> stammen onder risicogroepen in Amsterdam
Stagiaires	Kawtar Mouajib
Begeleiding school	Hogeschool In Holland Matthieu Klaphake
Begeleiders Streeklaboratorium	Sylvia Bruisten Alje van Dam
Stageperiode	01-10-2015 tot 15-05-2016

Projecttitel	Verificatie van HEV ELISA serologie
Stagiaire	Vincent van Dijk
Begeleiding school	Hogeschool Utrecht John Bouman
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Sylvia Bruisten Fred Zethof
Stageperiode	01-09-2015 tot 31-01-2016

Projecttitel	Effect van transporttijd en temperatuur op overleving van gastro enteritis pathogenen in feces
Stagiaire	Esmahan Atrar
Begeleiding school	Hogeschool In Holland Dennis Fonteyn
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Suzana Brkic Sylvia Bruisten
Stageperiode	01-10-2015 tot 15-05-2016

Projecttitel	<ul style="list-style-type: none"> • Mutaties in het <i>PenA</i> gen in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) bij verminderde gevoeligheid voor ceftriaxon
Stagiaire	Ikram Belhacen
Begeleiding school	HLO Leiden Jolanda van Schie
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Sylvia Bruisten Mirjam Dierdorp Alje van Dam
Stageperiode	1-08-2016 tot 30-04-2017

Projecttitel	Bacteriële vaginose PCR uitbreiden met Candida, GAS en GBS PCR
Stagiaire	Soemeja Hidad
Begeleiding school	HLO Utrecht Wouter Hendriks
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Suzana Brkic Alje van Dam
Stageperiode	5-09-2016 tot 13-04-2017

Projecttitel	Rota/adenovirus antigeen detectie op de Liaison versus de PCR
Stagiaire	Sarah van Leeuwen
Begeleiding school	HLO Inholland Dennis Fonteyn
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Ruth Simon Sylvia Bruisten
Stageperiode	29-08-2016 tot 13-01-2017

Projecttitel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mbv moleculaire typerings testen positieve <i>Trichomonas vaginalis</i> materialen voor de studies van Charlotte van der Veer uittesten 2. Het opzetten van een PCR voor TV virus.
Stagiaire	Ivo Jehée
Begeleiding school	HLO Utrecht John Bouman
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Sylvia Bruisten Charlotte van der Veer
Stageperiode	5-09-2016 tot 3-02-2017

Projecttitel	<ul style="list-style-type: none"> • Effects of over-the-counter lactic acid-containing vaginal douching products on the vaginal microbiota
Stagiaire	Juul Rutten
Begeleiding school	WO, VU Thecla Hekker
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Charlotte van der Veer Sylvia Bruisten
Stageperiode	5-09-2016 tot 23-12-2016

Congresbijdragen en publicaties

Nascholing door medewerkers van het Streeklaboratorium:

Ook in 2016 werden er elke maand praatjes verzorgd door de onderzoekers, analisten, stagiair analisten, artsen-microbioloog en de moleculair microbioloog die toegankelijk waren voor alle lab-medewerkers.

Op verschillende congressen en symposia zijn er in 2016 bijdragen geleverd in de vorm van praatjes, posters of in het kader van het organiseren van een bijeenkomst, door medewerkers van het GGD Streeklaboratorium. Zo is er een praatje gegeven door de moleculair microbioloog over soa diagnostiek op de Hologic dag in Artis, zijn er meerdere posters gepresenteerd op de NVMM Voorjaarsvergadering door zowel onderzoekers als door artsen microbioloog en zijn er presentaties verzorgd op verschillende buitenlandse congressen. Een van de grootste en invloedrijkste microbiologie congressen, de ECCMID, werd dit jaar in Amsterdam gehouden in plaats van in Istanbul (vanwege politieke spanningen). Dat gaf een goede gelegenheid om ook werk van het GGD Streeklaboratorium te presenteren, waaronder een presentatie/poster over vaginale microbiota door een van de onderzoekers in opleiding.

Op buitenlandse congressen waren er presentaties zoals over acute hiv infectie diagnose op de ESCV in Lissabon en over *Neisseria gonorrhoeae* resistentie en *Chlamydia trachomatis* weefsel tropisme en epidemiologie.

In juni 2016 is er in de GGD een symposium georganiseerd met als thema Resistentie van *Neisseria gonorrhoeae*: diagnostiek en gevolgen voor de praktijk. Ook is er in oktober een Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie vergadering georganiseerd namens het GGD Streeklaboratorium in Amsterdam met een aantal interessante presentaties over virussen zoals HEV, HPV, Tick borne encephalitis virus en parainfluenza virus.

Een opsomming van alle presentaties en congresbijdragen wordt hieronder gegeven.

Voordrachten en posterpresentaties 2016

- **B. Versteeg**, L.J. van den Broek, **S.M. Bruisten**, M. Mullender, H.J.C. de Vries, S. Gibbs. Development of a human urethral equivalent to study *Chlamydia trachomatis* invasion. 11e Annual Amsterdam Chlamydia Meeting, 5 februari en Oxford Chlamydia congress 2016 (praatje).
- **C. van der Veer**, **S.M. Bruisten**, JJ van der Helm, HJC de Vries, R van Houdt. The cervico-vaginal microbiome in women notified for *Chlamydia trachomatis* infection: A case-control study at the STI outpatient clinic in Amsterdam, the Netherlands. 11e Annual Amsterdam Chlamydia Meeting, 5 februari, 2016 (praatje).
- J. Bil, M. Prins, P. Kouw, W. Meijer, **M. Scholing**, G. Sonder, H. de Vries, F. Zuure. Acceptability and effectiveness of integrating voluntary hepatitis B, C and HIV screening in the compulsory tuberculosis entry screening for migrants in Amsterdam, The Netherlands. Transmissiedag RIVM, 15-03-2016 (poster)
- **S.M. Bruisten**, S. Sadik, **M.S. van Rooijen**, G.J. Sonder, G.G. van Rijckevorsel. Hepatitis E virus seroprevalence differs in Dutch and first generation migrant populations in Amsterdam, the Netherlands. NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 22 + 23 maart 2016 (poster).
- **B. Versteeg**, N. de Vrieze, **S. Bruisten**, J. van der Helm, H. de Vries. Low prevalence of urethral lymphogranuloma venereum infections among homosexual men visiting the STI clinic in Amsterdam, the Netherlands. NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 22 + 23 maart 2016 (poster).
- **C. van der Veer**, **A. van Dam**, T. Hofman, H. de Vries, **S. Bruisten**. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis using in-house and a commercial multiplex PCR. NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 22 + 23 maart 2016 (poster).
- **A.P. van Dam**, **K. Adams**, H.J.C de Vries, **S. Bruisten**. No need for confirmatory testing of amplification positive gonococcal test results in a low-prevalence population or in extra-genital samples. NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 22 + 23 maart 2016 (poster).
- A.T.R. Tholen, P. Molenaar, I. Willemsen, T. Roest, M. Damen, P. Gruteke, D. Uitenbroek, **P. Oostvogel**, C.M.P.M Hertogh, C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls, **M. Scholing**. High Prevalence of

Undetected Highly Resistant Microorganisms among Residents of Long Term Care Facilities in Amsterdam, the Netherlands. NVMM Papendal 23-maart-2016 (praatje)

- M. Dijkstra, E. Hoornenborg, U. Davidovitch, A. Hogewoning, H. de Vries, **S. Bruisten**, M. Prins, M. F. Schim van der Loeff, G.J. de Bree on behalf of the HIV Transmission Elimination Amsterdam initiative (H-TEAM). Implementation of a rapid trajectory to identify acute HIV infection in Amsterdam. CROI February 2016 (oral)
- H. Borgdorff, **C. van der Veer**, R. van Houdt, C.J. Alberts, H.J de Vries, **S.M. Bruisten**, M.B. Snijder, M. Prins, S.E. Geerlings, M.F. Schim van der Loeff, J.H.H.M. van de Wijgert. Women of Dutch ethnic origin have lower prevalence of vaginal microbiome dysbiosis than women of other ethnic origin residing in Amsterdam. ECCMID RAI Amsterdam, 9-12 april, 2016 (oral)
- A.T.R. Tholen, P. Molenaar, I. Willemsen, T. Roest, M. Damen, P. Gruteke, D. Uitenbroek, **P. Oostvogel**, C.M.P.M Hertogh, C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls, **M. Scholing**. High Prevalence of Undetected Highly Resistant Microorganisms among Residents of Long Term Care Facilities in Amsterdam, the Netherlands. ECCMID Amsterdam 9-12 april 2016 (e-poster).
- **S. Bruisten**, M. Dijkstra, E. Hoornenborg, A. Hogewoning, H. de Vries, M. Schim van der Loeff, B. Berretty, **I. Linde**, **K. Adams**, U. Davidovich, G. de Bree, on behalf of the HIV-Transmission Elimination AMsterdam (H-TEAM) initiative. Implementation of a rapid HIV-1 RNA test in diagnosing acute HIV infections among visitors of the Amsterdam clinic of sexually transmitted infections. ESCV Lissabon, Portugal, 14-17 september 2016 (praatje)
- **M. Scholing**. De nieuwe WIP richtlijn tuberculose. Voordracht op uitnodiging Nederlandstalige Tuberculose Diagnostiek Dagen 02-06-2016 Dekkerswald, Groesbeek
- S Jacobsson, D Golparian, M Cole, G Spiteri, I Martin, T Bergheim, MJ Borrego, B Crowley, T Crucitti, **AP van Dam**, S Hoffman, S Jeverica, P Kohl, B Mlynarczyk-Bonikowska, G Pakarna, A Sary, P Stefanelli, P Pavlik, E Tzelepi, R Abad. Whole genome sequence analysis and molecular resistance mechanisms in azithromycin resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates (MIC>2 mg/L) in Europe from 2009 to 2014 IPNC Manchester 2016 (poster).
- **AP Van Dam**, **M Dierdorff**, P Van Doorn, K Mouajib, HJC De Vries, **S Bruisten**. Resistance to azithromycin in *Neisseria gonorrhoeae* strains originating from the Netherlands, 2008-2015, IPNC Manchester 2016 (poster)
- **AP Van Dam** Lues: aandacht voor diagnostiek, arts-assistenten dermatologie, AMC, 6 oktober 2016
- **AP Van Dam** Casuïstiek COM/RAC, OGZ-cursus Public Health, RIVM, 14 oktober 2016
- L. van Buul, R. Veenhuizen, L. Verhoef, **M. Scholing**, E. Stobberingh, C. Hertogh. The nursing home: a black hole of antibiotic resistance? Data from the Netherlands. Nursing Home Research International Working Group Barcelona, 9/10-11-2016.

Publicaties medewerkers Streeklaboratorium 2016

- **Thesis : J. Vanhommerig:** Trends in incidence, risk factors for sexual transmission and tools for detection of acute HCV infection. 23 september 2016, Universiteit van Amsterdam. Promotor: Prof. dr M. Prins; co-promotor: co-promotoren: dr. S.M. Bruisten en dr. J. Schinkel
- **Van der Veer C, van Rooijen MS, Himschoot M, de Vries HJC, Bruisten SM.** Trichomonas vaginalis and Mycoplasma genitalium: age specific prevalence and disease burden in men attending a sexually transmitted infections clinic in Amsterdam, the Netherlands. Sex Transm Infect 92:83-85, [2016](#)
- **Versteeg B, Bruisten SM, van der Ende A, Pannekoek Y.** Does typing of *Chlamydia trachomatis* using housekeeping multilocus sequence typing reveal different sexual networks among heterosexuals and men who have sex with men? BMC Infect Dis. 16(1):162, [2016](#)
- **Gmelig Meijling KA, Boonk SE, Versteeg B, de Vries HJ, van Doorn R.** Lymphogranuloma Venereum with a Persistent Genital Ulcer and Lymphadenopathy as the only Symptoms. J Clin Exp Dermatol Res 7:375, 2016
- **Alberts CJ, Vos RA, Borgdorff H, Vermeulen W, van Bergen J, Bruisten SM, Geerlings SE, Snijder MB, van Houdt R, Morr  SA, de Vries HJ, van de Wijgert JH, Prins M, Schim van der Loeff MF.** Vaginal high-risk human papillomavirus infection in a cross-sectional study among women of six different ethnicities in Amsterdam, the Netherlands: the HELIUS study. Sex Trans Infect 92:611-618, [2016](#)
- **Cornelissen M., Zorgdrager F., Bruisten S., Bakker M., Berkhout B., van der Kuyl A.** Widespread hepatitis B virus genotype G (HBV-G) infection during the early years of the HIV epidemic in the Netherlands among men who have sex with men. BMC-ID, DOI: 10.1186/s12879-016-1599-7 [2016](#)
- **Dukers-Muijers NH, Wolffs PF, Eppings L, G tz HM, Bruisten SM, Schim van der Loeff MF, Janssen K, Lucchesi M, Heijman T, van Benthem BH, van Bergen JE, Morre SA, Herbergs J, Kok G, Steenbakkers M, Hogewoning AA, de Vries HJ, Hoebe CJ.** Design of the FemCure study: prospective multicentre study on the transmission of genital and extra-genital Chlamydia trachomatis infections in women receiving routine care. BMC Infect Dis.;16:381. [2016](#)
- **Gharsallah H, Bom RJ, Bruisten SM, Himschoot M, Frikha-Gargouri O, Hammami A** Identification of a dominant Chlamydia trachomatis strain in patients attending sexual transmitted infection clinic and female sex workers in Tunisia using a high resolution typing method.. Infection, Genetics & Evolution. 44:444-9, [2016](#)
- **Schweitzer VA, van Dam AP, Hananta IP, Schuurman R, Kusters JG, Rentenaar RJ.** Identification of *Neisseria gonorrhoeae* by the Bruker Biotyper Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry System Is Improved by a Database Extension. J Clin Microbiol. ;54(4):1130-2, [2016](#).
- **Van der Veer C, Bruisten S, van der Helm J, HJC de Vries, HJC, R van Houdt.** The cervico-vaginal microbiome in women notified for Chlamydia trachomatis infection: A case-control study at the STI outpatient clinic in Amsterdam, the Netherlands. Clinical Infectious Diseases 2017:64 (1 Januray); published online 27 August 2016
- **Wind CM, Schim van der Loeff MF, Unemo M, Schuurman R, van Dam AP, de Vries HJC.** Test of Cure for Anogenital Gonorrhoea Using Modern RNA-Based and DNA-Based Nucleic Acid Amplification Tests: A Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis.;62(11):1348-1355, [2016](#).
- **Leeflang MM, Ang CW, Berkhout J, Bijlmer HA, Van Bortel W, Brandenburg AH, Van Burgel ND, Van Dam AP, Dessau RB, Fingerle V, Hovius JW, Jaulhac B, Meijer B, Van Pelt W, Schellekens JF, Spijker R, Stelma FF, Stanek G, Verduyn-Lunel F, Zeller H, Sprong H.** The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis;16:140. Review. [2016](#).
- **Reuland EA, Sonder GJ, Stolte I, Al Naiemi N, Koek A, Linde GB, van de Laar TJ, Vandenbroucke-Grauls CM, van Dam AP.** Travel to Asia and traveller's diarrhoea with antibiotic treatment are independent risk factors for acquiring ciprofloxacin-resistant and extended spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae-a prospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 22(8):731.e1-7. doi: 10.1016/j.cmi.2016.05.003, [2016](#).

- Hananta IP, **van Dam AP, Bruisten SM**, Schim van der Loeff MF, Soebono H, de Vries HJ. Gonorrhoea in Indonesia: High Prevalence of Asymptomatic Urogenital Gonorrhoea but No Circulating Extended Spectrum Cephalosporins-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Strains in Jakarta, Yogyakarta, and Denpasar, Indonesia. *Sex Transm Dis.* Oct;43(10):608-16, [2016](#).
- Jacobsson S, Golparian D, Cole M, Spiteri G, Martin I, Bergheim T, Borrego MJ, Crowley B, Crucitti T, **Van Dam AP**, Hoffmann S, Jeverica S, Kohl P, Mlynarczyk-Bonikowska B, Pakarna G, Sary A, Stefanelli P, Pavlik P, Tzelepi E, Abad R, Harris SR, Unemo M. WGS analysis and molecular resistance mechanisms of azithromycin-resistant (MIC >2 mg/L) *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Europe from 2009 to 2014. *J Antimicrob Chemother.* 71(11):3109-3116. [2016](#).
- Benschop KS, Geeraedts F, Beuvink B, Spit SA, Fanoy EB, Claas EC, Pas SD, Schuurman R, Verweij JJ, **Bruisten SM**, Wolthers KC, Niesters HG, Koopmans M, Duizer E; VIRO-TypeNed. Increase in ECHOvirus 6 infections associated with neurological symptoms in the Netherlands, June to August 2016. *Euro Surveill.* 21(39). doi: 10.2807/1560-7917, [2016](#).
- **Van der Veer C, Himschoot M, Bruisten SM**. Multilocus sequence typing of *Trichomonas vaginalis* clinical samples from Amsterdam, the Netherlands. *BMJ Open.* 6(10): doi: 10.1136/bmjopen-2016-013997, [2016](#).
- Sadik S, van Rijckevorsel GG, **van Rooijen MS**, Sonder GJ, **Bruisten SM**. Seroprevalence of hepatitis E virus differs in Dutch and first generation migrant populations in Amsterdam, the Netherlands: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* Nov 8;16(1):659 [2016](#)
- Arora N, Schuenemann VJ, Jäger G, Peltzer A, Seitz A, Herbig A, Strouhal M, Grillová L, Sánchez-Busó L, Kühnert D, Bos KI, Davis LR, Mikalová L, **Bruisten S**, Komericki P, French P, Grant PR, Pando MA, Vaulet LG, Fermepin MR, Martinez A, Centurion Lara A, Giacani L, Norris SJ, Šmajš D, Bosshard PP, González-Candelas F, Nieselt K, Krause J, Bagheri HC. Origin of modern syphilis and emergence of a pandemic *Treponema pallidum* cluster. *Nat Microbiol.* 2:16245. doi: 10.1038/nmicrobiol., [2016](#)
- Kovaleva A, Alberts CJ, Waterboer T, Michel A, Snijder MB, **Vermeulen W**, Coyer L, Prins M, Schim van der Loeff M. A cross-sectional study on the concordance between vaginal HPV DNA detection and type-specific antibodies in a multi-ethnic cohort of women from Amsterdam, the Netherlands - the HELIUS study. *BMC Infect Dis.* Sep 22;16(1):502, [2016](#).
- **Van Rooijen MS**, Roest W, **Hansen G, Kwa D**, de Vries HJ. False-negative type-specific glycoprotein G antibody responses in STI clinic patients with recurrent HSV-1 or HSV-2 DNA positive genital herpes, The Netherlands. *Sex Transm Infect.* 92(4):257-60. doi: 10.1136/sextrans-2015-052213, [2016](#).
- Fournet N, Koedijk FD, van Leeuwen AP, **van Rooijen MS**, van der Sande MA, van Veen MG. Young male sex workers are at high risk for sexually transmitted infections, a cross-sectional study from Dutch STI clinics, the Netherlands, 2006-2012. *BMC Infect Dis*;16:63. doi: 10.1186/s12879-016-1388-3, [2016](#).
- Willemse SB, Baak LC, Kuiken SD, van der Sluys Veer A, Lettinga KD, van der Meer JT, Depla AC, Tuynman H, van Nieuwkerk CM, Schinkel CJ, **Kwa D**, Reesink HW, van der Valk M. Sofosbuvir plus simeprevir for the treatment of HCV genotype 4 patients with advanced fibrosis or compensated cirrhosis is highly efficacious in real life. *J Viral Hepat.* 23(12):950-954. doi: 10.1111/jvh.12567, [2016](#).
- Wind CM, Schim van der Loeff MF, Unemo M, Schuurman R, **van Dam AP**, de Vries HJ. Time to clearance of *Chlamydia trachomatis* RNA and DNA after treatment in patients coinfecting with *Neisseria gonorrhoeae* - a prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 16(1):554, [2016](#)
- **M. Scholing** et al. Addendum NVMM richtlijnen Mycobacteriële Laboratoriumdiagnostiek 2016, Hoe kan in Nederland multiresistente *M. tuberculosis* het snelst worden herkend? [2016](#)

Tabellen Bacteriologie en Mycobacteriologie

Bacteriologie

Tabel 1 Productieoverzicht 2011-2016

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Pathogene darmbacteriën	1.622	1.584	1.155	867	1.768	974
Parasitologisch onderzoek (ex malaria)	2.157	1.460	968	694	1.661	870
Malaria onderzoek					107	104
Mycologisch onderzoek	63	79	119	243	534	359
Kweek op mycobacteriën	3.174	3.106	2.811	2.720	2.765	3.227
PCR op mycobacteriën	445	470	741	737	776	1.154
Kweek op MRSA	4.815	3.457	2.338	1.296	4.781	2.240
Kweek op <i>N. gonorrhoeae</i> totaal	32.633	35.830	32.570	13.715	5.801	6.395
Kweek op <i>N. gonorrhoeae</i> (SOA polikliniek)	29.622	33.179	30.696	12.692	2.501	3.090
Banale kweek urine					15.016	15.500
Banale kweek overig	8.932	8.709	7.446	6.154	6.584	4.547

Tabel 2 SOA polikliniek 2014-2016

Soa-polikliniek, directe diagnostiek	2014	2015	2016
GRAM preparaat (<i>N. gonorrhoeae</i>)	8.634	6.227	6.003
KOH-fluor(vaginose, gisten)	1.681	961	1.029
KOH-huilschilfers	0	0	0
KOH-scabies	0	0	0
Giemsa (HSV reuscellen)	174	243	297
Zwangerschapstest	153	116	166
Urine Sediment (leuko's)	3.308	3.175	3.366
HIV-sneltest	16.079	15.779	17.949
VDRL	134	116	137

Tabel 3 ESBL 2014-2016

ESBL	2014	2015	2016
Aanvragen	135	146	266
Geïsoleerd	145	277	336
Individueen	108	230	259
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	0	0
<i>Acinetobacter species</i>	0	1	0
<i>Citrobacter freundii</i>	0	2	0
<i>Citrobacter koserii</i>	0	0	1
<i>Citrobacter sedlakii</i>	0	1	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	1	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	3	5
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	1
<i>Escherichia coli</i>	78	188	213
<i>Klebsiella ozaenae</i>	0	0	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	1	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	32	34
<i>Morganella species</i>	0	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	3
<i>Proteus species</i>	0	0	0
<i>Salmonella</i> groep C	0	0	1
<i>Salmonella typhimurium</i>	0	0	1
<i>Serratia fonticola</i>	1	0	0
<i>Shigella flexneri</i>	1	0	0
<i>Shigella sonnei</i>	0	0	4

Tabel 4 MRSA 2014-2016

MRSA	2014	2015	2016
Aanvraag	1.296	4.781	2.240
Geïsoleerd	60	390	150
Uniek	37	256	101

Tabel 5 Hemolytische streptokokken groep A (GAS) 2014-2016

GAS	2014	2015	2016
Aantal isolaten	48	154	180

Tabel 6 Helicobacter pylori 2012-2016

H. Pylori ELISA	2014	2015	2016
Aanvraag	583	5.095	5.111
Positief	128	1.171	1.105
Dubieus	16	96	137

Tabel 7 Feceskweek 2014-2016

Isolaat	Aantal geïsoleerd (aanvragen)		
	2014	2015	2016
Campylobacter coli	0	1	10
Campylobacter jejuni	25	148	159
Campylobacter upsaliensis	0	0	1
Campylobacter totaal	25 (792)	149 (590)	170 (379)
Clostridium difficile	69 (321)	102 (651)	61 (604)
Escherichia coli O157	0	2	0
Escherichia coli (STEC)	2	20	5
Salmonella enteritidis	3	0	0
Salmonella groep B	28	14	10
Salmonella groep C	1	4	3
Salmonella groep D	1	10	8
Salmonella groep E	0	1	1
Salmonella groep G	0	0	0
Salmonella paratyphi A	0	0	1
Salmonella paratyphi B	0	0	5
Salmonella Species	0	3	4
Salmonella typhi	0	0	3
Salmonella typhimurium	1	2	6
Salmonella totaal	34 (867)	34 (423)	41 (274)
Shigella boydii	0	4	0
Shigella dysenteriae	0	0	0
Shigella flexneri	4	16	47
Shigella sonnei	8	29	1
Shigella species	0	0	1
Shigella totaal	12 (867)	49 (423)	49 (274)
Yersinia enterocolitica	3	8	10
Yersinia frederiksenii	0	0	0
Yersinia totaal	3 (416)	8 (220)	10 (30)

Tabel 8 Clostridium difficile toxine 2014-2016

Clostridium difficile toxines	2014	2015	2016
Aanvraag	322	654	604
Positief	60	99	47

Tabel 9 Parasitologische onderzoeken 2014-2016

Isolaat	Aantal positieven		
	2014	2015	2016
Ancylostoma species	-	-	-
Anisakis species	-	-	1
Ascaris lumbricoides	-	2	-
Blastocystis hominis	144	120	1
Chilomastix mesnili	-	-	1
Cryptosporidium species	-	7	-
Cyclospora cayetanensis	-	4	-
Cyclospora species	-	1	-
Dientamoeba fragilis	44	1	-
Endolimax nana	23	51	22
Entamoeba coli	26	47	31
Entamoeba dispar	1	10	10
Entamoeba hartmanni	5	-	2
Entamoeba histolytica	-	-	-
Entamoeba histolytica/Dispar	4	1	-
Entamoeba species	-	-	-
Enterobius vermicularis	1	1	1
Giardia lamblia	37	41	19
Hymenolepis nana	-	-	1
Iodamoeba butschlii	3	5	6
Mijnworm	-	-	1
Opistorchis viverrini	1	-	-
Pseudoterranova decipiens	-	1	-
Plasmodium falciparum	-	4	-
Plasmodium vivax	-	2	-
Sarcoptes scabiei var.	-	-	-
Schistosoma haematobium	-	-	-
Schistosoma mansoni	-	-	-
Strongyloides stercoralis	-	-	-
Taenia saginata	-	-	2
Taenia species	-	-	3
Trichomonas hominis	-	-	-
Trichuris trichiura	1	1	-
Totaal positief/aanvraag	290/694	299/1.768	101/974

Tabel 10 Resistentieontwikkeling *Neisseria gonorrhoeae* 2000-2016

Jaar	Aantal isolaten	Ciprofloxacine	Azitromycine	Cefotaxime	Cefixime	Ceftriaxon
Clinical Laaboratory Standars Institute (CLSI)						
2000	1.029	0,3%		-		
2001	1.060	3,9%		-		
2002	1.053	6,7%		-		
2003	786	7,0%		-		
2004	1.044	13,7%		-		
2005	1.178	24,0%		0%		
2006	1.093	35,5%	1,5%	0%		
2007	969	37,3%	1,0%	0%		
2008	864	44,2%	1,4%	0%		
2009	952	43,3%	1,4%	0%		
2010	1.029	40,7%	1,9%	0%	0%	0%
European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)						
2011	1.113	35,0%	8,2%	6,3%	0%	0,1%
2012	1.168	27,6%	1,5%	6,0%	0%	0%
2013	988	35,9%	0,6%	5,8%	0,3%	0%
2014	968	35,2%	1,3%	3,9%	1,0%	0%
2015	910	32,7%	1,8%	3,2%	0%	0%
2016	1.230	29,5%	2,0%	2,3%	0,2%	0%

Tabel 11 Dermatophyten en Pseudomonas kweek 2014-2016

Dermatophyten en pseudomonas kweek	Isolaat (aantal)		
	2014	2015	2016
Acremonium species	1	3	1
Alternaria species	-	-	2
Aureobasidium pullulans	-	-	1
Candida albicans	3	12	9
Candida glabrata	1	-	-
Candida guilliermondii	-	4	3
Candida lusitanae	1	-	-
Candida parapsilosis	10	12	11
Candida tropicalis	-	1	3
Cladosporium species	1	1	1
Curvularia species	-	1	-
Fusarium species	2	4	2
Fusobacterium species	1	1	-
Microsporium audouinii	-	1	1
Penicillium species	-	1	-
Pseudomonas aeruginosa	8	15	7
Rhizopus oryzae	-	1	-
Rhodotorula species	1	1	-
Saccharomyces cerevisiae	-	-	1
Scedosporium apiospermum	-	-	-
Scopulariopsis brevicaulis	2	1	-
Scytalidium species	1	2	1
Trichophyton mentagrophytes	4	7	7
Trichophyton rubrum	40	71	45
Trichophyton terrestre	-	-	1
Trichophyton tonsurans	4	16	5
Trichophyton violaceum	-	-	1
Trichosporon species	1	1	1
Totaal aanvraag	243	534	359
Overige schimmelkweek			
Aspergillus fumigatus	6	-	1
Aspergillus glaucus	1	1	-
Aspergillus niger	1	1	1
Aspergillus terreus	-	1	-
Aspergillus versicolor	-	-	-

Mycobacteriologie

Tabel 12 Mycobacteriën behorend tot het *Mycobacterium tuberculosis* complex (2014-2016)

Mycobacterium	Aantal		
	2014	2015	2016
M. tuberculosis	55	67	75
M. africanum	1	2	0
M. bovis	2	2	0
M. bovis (BCG)	4	1	2
Totaal aanvraag	2.720	2.765	3.327

Tabel 13 Atypische Mycobacteriën 2014-2016

	Aantal		
	2014	2015	2016
Totaal	41	32	39
M. abscessus	1	1	1
M. avium	9	5	14
M. celatum	2	0	0
M. chelonae	9	2	5
M. fortuitum complex	2	2	2
M. genavensa	0	0	0
M. gordonae	6	1	3
M. haemophilum	0	0	0
M. intracellulaire	10	10	8
M. kansasii	2	2	1
M. malmoense	0	0	0
M. marinum	0	1	2
M. szulgai	0	1	0
M. xenopi	0	1	1
Overige	0	6	2

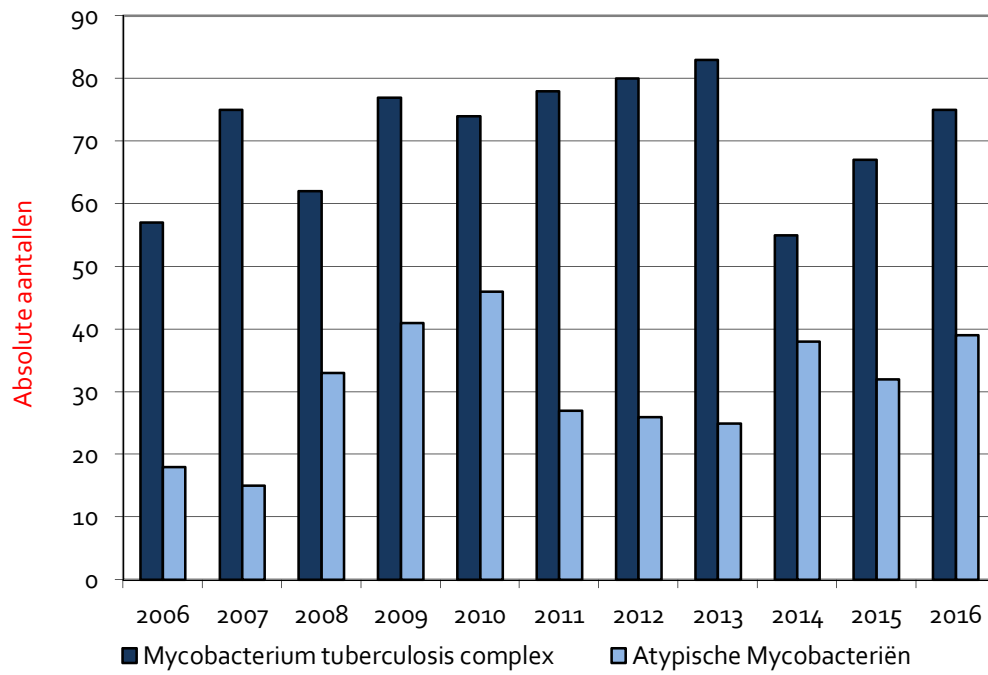
Tabel 14 Resistentiebepalingen Mycobacterium tuberculosis 2015-2016

Antibiotica	2015			2016		
	%R	%I	%S	%R	%I	%S
Totaal		65			71	
Isoniazide (0,10)	9,5	-	90,5	9,9	-	90,1
Isoniazide (0,40)	-	-	-	7,0	-	93,0
Pyrazinamide	3,1	-	96,9	-	-	100
Rifampicine	3,1	1,5	95,4	2,8	-	97,2
Ethambutol	-	-	100	-	-	100
Streptomycine	17,6	-	82,4	15,4	-	84,6
Amikacine	-	-	100	-	-	100
Rifabutine*	20	20	60	50	-	50

* Rifabutine werd in 2015 bij 3 isolaten getest, in 2016 bij 2 isolaten.

Tabel 15 IGRA-testen 2014-2016

Igra	2014	2015	2016
Aanvraag	2.468	2.499	3.228
Niet te beoordelen	5	1	1
Indeterminatae	187	223	158
Positief	367 (14,9%)	506 (20,2%)	607 (18,8%)

Figuur 6 Mycobacteriën en Atypisch mycobacteriën 2006-2016 (absolute aantallen)

Tabellen Serologie en Virologie

Tabel 16 Productiecijfers afdeling Serologie 2014-2016

	2014	2015	2016
Gravida aanvraag (screening zwangeren)	6.771	5.860	4.617
Hiv-serologie (excl gravida)	29.980	30.324	30.936
Hiv-serologie (incl gravida)	36.500	36.184	35.553
Lues-serologie (excl gravida)	42.246	41.990	42.357
FTA-antistoffen	0	0	0
VDRL	3.863	4.783	5.917
Immunoblotting IgG antistoffen tegen <i>Treponema pallidum</i>	925	1135	1.226
C6-test <i>Borrelia burgdorferi</i>	879	1787	1.296
Immunoblotting IgG antistoffen tegen <i>Borrelia burgdorferi</i>	428	711	641
Immunoblotting IgM antistoffen tegen <i>Borrelia burgdorferi</i>	428	711	641
IgG-antistoffen tegen Toxoplasma (EIA)	204	704	446
Antistof bepaling IgM tegen Toxoplasma	0	462	297
Helicobacter IgG-antistoffen	456	1326	940
IgG-antistoffen tegen Bordetella pertussis	595	1119	1.291
Antistoffen tegen Brucella (Bang agglutinatie)	22	23	19
IgG-antistoffen tegen rubellavirus dmv ELISA	3.011	2846	1.649
Antistof bepaling IgM tegen Rubella virus	59	108	58
Antistoffen tegen Epstein Barr virus (EIA)	611	392	2.060
IgG-antistoffen tegen cytomegalovirus	6	3045	2.314
IgM-antistoffen tegen cytomegalovirus	5	3024	2.223
Totaal-antistoffen tegen hepatitis A virus	221	647	747
Antistof bepaling IgM tegen hepatitis A virus	32	503	401
HBV-serologie (HBsAg, excl. zwangeren)	1.093	4.652	4.316
Antistof bepaling tegen HBeAg	181	201	168
Hepatitis B e-antigeen bepaling (HBeAg)	179	202	171
Antistof bepaling tegen Hepatitis B core antigeen (asHBc)	26.432	16.895	13.080
Antistof bepaling tegen Hepatitis B surface antigeen (asHBs)	739	1920	1.697
Hepatitis B surface antigeen bevestigingstest	141	153	120
Antistoffen tegen HCV	1.142	2.488	2.828
HCV-immunoblot	54	0	0
Bof-IgG Elisa	47	70	83
Bof-IgM Elisa	37	57	64
Mazelen IgG Elisa	67	56	61
Mazelen IgM Elisa	39	29	36
Parvovirus IgG	675	1054	1.184
Parvovirus IgM	661	968	735
Antistofbepaling IgG Mycoplasma pneumoniae	444	470	490
CBR (complementbindingsreacties)	1.212	1.152	1.320
Coxiella burnetii (If)	135	97	159
VZV IgG Elisa	345	596	728
VZV IgM Elisa	273	466	424
Chlamydia trachomatis IgG ELISA	198	235	208
Chlamydia trachomatis IgA ELISA	0	0	0
Antistof bepaling IgG HSV 1 en 2	495	542	558
Antistof bepaling IgM HSV 1 en 2	482	518	520

Tabel 17 Bevestigingstesten HIV 2014-2016

	2014	2015	2016
Totaal aantal hiv-aanvragen	36.500	36.184	35.553
Hiv Ag/Ab screening positief	153 (0,4%)	188 (0,5%)	185 (0,5%)
Bevestigd in Line immuno-blot	135 HIV-1 0 HIV-2 0 dubbel- infectie	152 HIV-1 0 HIV-2 0 dubbel- infectie	144 HIV-1 0 HIV-2 0 dubbel- infectie
P24 antigeen pos. (blot neg of dub)	15 (5,1%)	14 (7,4%)	13 (7,0%)

Tabel 18 Bevestiging *Borrelia burgdorferi* 2014-2016

	2014	2015	2016
Totaal aantal C6 aanvragen	706	1630	1.296
Totaal aantal positieven in C6	272 (38,5%)	501 (30,7%)	427 (32,9)
Bevestigd in IgG immuno-blot			
Positief	141 (52%)	192 (27%)	192 (30%)
Dubieus	32 (12%)	54 (8%)	65 (10%)
Negatief	99 (36%)	465 (65%)	384 (60%)
Bevestigd in IgM immuno-blot			
Positief	68 (25%)	138 (19%)	108 (17%)
Dubieus	10 (4%)	12 (2%)	7 (1%)
Negatief	194 (71%)	561 (79%)	523 (82%)
Bevestigd in IgG en IgM immuno-blot ²			
Positief	40 (15%)	49 (7%)	40 (9%)
Dubieus	2 (1%)	0 (0%)	1 (0,2%)
Negatief	80 (29%)	213 (30%)	143 (33%)

² alleen overeenkomstige resultaten weergegeven

Tabellen Geautomatiseerde moleculaire diagnostiek

Tabel 19 NAAT *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M genitalium* 2014-2016

NAAT	2014 positief/totaal (%)	2015 positief/totaal (%)	2016 positief/totaal (%)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	7.775/98.072 (7,9)	9.414/121.514 (7,7)	10.543/136.197 (7,7)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2.196/83.149 (2,6)	3.236/117.468 (2,8)	4.162/131.339 (3,2)
<i>Trichomonas vaginalis</i> (TV)	113/3.804 (3,0)	223/10.662 (2,1)	234/7.584 (3,1)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	8/160 (5,0)	8/278 (2,9)	49/360 (13,6)

Tabel 20 CT combo en CT single aanvragen Soa-polikliniek 2014-2016

Ct Combo	2014		2015		2016	
	aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)
Anus	4.460	289 (6,5)	4.871	336 (6,9)	4.946	397 (8,0)
Cervix	3.895	565 (14,5)	5.045	762 (15,1)	5.293	830 (15,7)
Oog	23	3 (13,0)	18	3 (16,7)	28	4 (14,3)
Proctum	9.653	1.132 (11,7)	14.440	1.560 (10,8)	17.226	1.805 (10,5)
Ulcus	4	0 (0)	276	8 (2,9)	425	39 (9,2)
Urethra	49	9 (18,4)	32	4 (12,5)	19	0 (0,0)
Urine	17.546	1.452 (8,3)	20.367	1.758 (8,6)	23.041	1.917 (8,3)
Vagina	13.201	1.134 (8,6)	13.171	1.129 (8,6)	13.179	13.91 (10,6)
Keel	0	0 (0)	-	-	-	-
Overig	3	0 (0)	2	1 (50,0)	3	1 (33,3)
Tonsil	16.464	315 (1,9)	17.093	338 (2,0)	20.103	350 (1,7)
Totaal	65.298	4.899 (7,5)	75.315	5.899 (7,8)	84.263	6.734 (8,0)

Ct Single	2014		2015		2016	
	aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)
Anus	403	63 (15,6)	12	5 (41,7)	-	-
Cervix	1.629	222 (13,6)	3	2 (66,7)	2	2 (100,0)
Oog	3	0 (0)	-	-	-	-
Proctum	2.527	343 (13,6)	26	14 (53,8)	-	-
Ulcus	330	24 (7,3)	54	5 (9,3)	-	-
Urethra	440	31 (7,0)	-	-	-	-
Urine	4.692	450 (9,6)	8	3 (37,5)	-	-
Vagina	3.893	378 (9,7)	66	11 (16,7)	1	0 (0)
Keel	0	0 (0)	-	-	-	-
Overig	2	0 (0)	-	-	-	-
Tonsil	20	4 (20,0)	9	4 (44,4)	-	-
Totaal	13.939	1.515 (10,9)	178	44 (24,7)	3	2 (66,7)

Tabel 21 *Trichomonas vaginalis* (TV) aanvragen Soa-polikliniek en niet-Soa-polikliniek 2014-2016

NAAT <i>Trichomonas vaginalis</i>	2014 positief/totaal (%) Routine	2015 positief/totaal (%) Routine	2016 positief/totaal (%) Routine
Vagina	82/2.682 ³ (3,1)	154/6.599 ⁵ (2,3)	183/6.460 ⁷ (2,8)
Cervix	26/634 (4,1)	49/1.492 (3,3)	47/931 (5,0)
Urethra	0/63 (0)	1/94 (1,1)	0/50 (0)
Urine	5/425 ⁴ (1,2)	19/2.477 ⁶ (0,8)	4/143 ⁸ (2,6)
Totaal	113/3.804 (3,0)	223/10.662 (2,1)	234/7.584 (3,1)

³ 1.646 van de 2.682 vagina monsters aangevraagd door de soa-polikliniek. Van de 82 gevonden TV in vagina monsters waren 38 afkomstig van de soa-polikliniek. Prevalentie TV in vagina monsters op de soa-polikliniek 2,3%. ⁴ 3 TV positieve urine monsters afkomstig van vrouwen, 2 van mannen. ⁵ 0 van de 6.599 vagina monsters aangevraagd door de soa-polikliniek.

⁶ 7 TV positieve urine monsters afkomstig van vrouwen, 12 van mannen. ⁷ 6 van de 6.460 vagina monsters aangevraagd door de soa-polikliniek. ⁸ 2 TV positieve urine monsters afkomstig van vrouwen, 2 van mannen

Tabellen Moleculaire diagnostiek, overig

Tabel 22 STEC 2014-2016

STEC PCR	2014 Aantal (%)	2015 Aantal (%)	2016 Aantal (%)
Totaal aanvraag	794 (100)	4607 (100)	1163 (100)
STX positief	0 (0)	0 (0)	0 (0)
STX1 positief	3 (0,4)	27 (0,6)	6 (0,5)
STX2 positief	5 (0,6)	40 (0,9)	6 (0,5)
STX1 en 2 positief	3 (0,4)	26 (0,6)	4 (0,3)
Negatief	783 (98,6)	4514 (98,0)	1147 (98,7)

Tabel 23 Q-koorts 2014-2016

Q-koorts PCR	2014 Aantal (%)	2015 Aantal (%)	2016 Aantal (%)
Totaal aanvraag	6 (100)	5 (100)	3 (100)
Positief	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Negatief	6 (100)	5 (100)	3 (100)

Tabel 24 Gastro-enteritis PCR 2014-2016

	2014 positief/totaal (%) Routine	2015 positief/totaal (%) Routine	2016 positief/totaal (%) Routine
PCR op norovirus (losse aanvraag)			
Noro GgII	77/387 (19,9)	90/1.996 (4,5)	126/2.549 (4,9)
Gastro-enteritis viraal pakket			
Astrovirus	1/72 (1,4)	14/881 (1,6)	9/1168 (0,8)
Noro GgI	1/72 (1,4)	11/906 (1,2)	12/1271 (0,9)
Noro GgII	-	79/1087 (7,3)	112/1272 (8,8)
Adenovirus	5/72 (6,9)	39/891 (4,4)	69/1183 (5,8)
Rotavirus	6/72 (8,3)	13/891 (1,5)	16/1179 (1,4)
Gastro-enteritis bacteriologisch pakket			
Salmonella	-	30/4508 (0,7)	29/4481 (0,6)
Shigella	-	88/4508 (2,0)	113/4481 (2,5)
Campylobacter jejuni / coli	-	243/4508 (5,4)	215/4481 (4,8)
Yersinia species	-	10/4388 (0,2)	13/4419 (0,3)
Y. enterocolitica	-	4/4906 (0,1)	4/4470 (0,1)
Gastro-enteritis parasitair pakket			
Giardia lamblia	-	169/5649 (3,0)	154/5659 (2,7)
Entamoeba histolytica	-	9/5649 (0,2)	1/5659 (0,02)
Cryptosporidium species	-	31/5649 (0,5)	53/5659 (0,9)

Tabel 25 Bevestigings-PCR op MRSA 2014-2016

Bevestigings PCR op MRSA	2014		2015		2016	
	%	2015	%	%	2015	%
Aanvragen totaal	41		20		3	
Uitslagen	%	2015	%	%	2015	%
Geen Staphylococ	0,0	4	20,0	0,0	0	0
Geen Mec A gen (SA)	34,1	6	30,0	34,1	0	0
Staphylococ en Mec A positief (MRSA)	56,1	7	35,0	56,1	2	66,7
Staphylococ negatief (MSSE)	9,8	3	15,0	9,8	1	33,3
Totaal	100	20	100	100	3	100

Tabel 26 *Haemophilus ducreyi* 2014-2016

Haemophilus ducreyi PCR	2014	2015	2016
Positief/aanvragen	0/45	0/51	0/48

Tabel 27 Hepatitis A 2014-2016

Hepatitis A PCR	2014	2015	2016*
	Positieven / aanvragen		
Feces	0/1	0/4	2/4
Serum	0/3	1/13	6/12
Plasma	1/9	1/12	1/26
Overig	0/1	0/0	0/0
Totaal	1/14	2/29	9/42

* In 2016 zijn 2 sequentie bepalingen gedaan: resultaat 1x 1b en 1x 3a

Tabel 28 *Neisseria gonorrhoeae* OPA-PCR 2012-2016

	2014 Aantal (%)	2015 Aantal (%)	2016 Aantal (%)
Totaal aanvraag	210 (100)	523 (100)	208 (100)
Ng positief	110 (52,4)	29 (5,5)	51 (24,5)
Ng negatief	100 (47,6)	494 (94,5)	157 (75,5)

Tabel 29 Acute Respiratory Infections (ARI) 2013-2016

PCR op ARI	2014 ¹	2015 ¹	2016 ¹
Uitslag positief	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)
ARI Basispakket			
Influenza A virus	6/243 (2,5)	44/246 (17,9)	5/83 (6,0)
Influenza B virus	0/242 (0)	1/252 (0,4)	0/82 (0)
Rhinovirus	14/242 (5,8)	14/247 (5,7)	18/85 (21,2)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	14/242 (5,8)	14/247 (5,7)	3/85 (3,5)
Adenovirus	1/237 (0,4)	1/234 (0,4)	0/83 (0)
Overige respiratoire pathogenen			
Pandemische influenza A	0/0 (0,0)	0/0 (0,0)	0/0 (0)
Parainfluenza virus type 1	0/16 (0,0)	0/18 (0,0)	0/0 (0)
Enterovirus	1/52 (1,9)	1/29 (3,4)	0/13 (0)
Chlamydia pneumoniae	0/1 (0,0)	0/11 (0,0)	0/1 (0)
Mycoplasma pneumoniae	8/106 (7,5)	6/119 (5,0)	6/94 (6,4)
Chlamydia psittaci	1/9 (11,1)	0/11 (0,0)	0/7 (0)
Humaan metapneumovirus	0/10 (0,0)	2/13 (15,4)	0/7 (0)
Coronavirus NL63	0/11 (0,0)	0/9 (0,0)	0/6 (0)
Coronavirussen 229E en OC43	6/11 (54,5)	1/9 (11,1)	0/6 (0)

Tabel 30 Lymphogranuloma venereum (LGV) 2014-2016

Lymphogranuloma venereum (LGV) PCR	2014 Aantal (%)	2015 Aantal (%)	2016 Aantal (%)
Totaal aanvraag	1671 (100)	1761 (100)	1898 (100)
LGV positief	182 (10,9)	168 (9,5)	225 (11,9)
LGV negatief	1156 (69,2)	1176 (66,8)	1280 (67,4)
Niet typeerbaar	333 (19,9)	417 (23,7)	393 (20,7)

Tabel 31 PCR Bacteriële vaginose

PCR Bacteriële vaginose	2014 positief/totaal (%)	2015 positief/totaal (%)	2016 positief/totaal (%)
Cervix	-	-	369/845 (43,7)
Vagina	-	-	655/1594 (41,1)

Tabel 32 Kinkhoest 2014-2016

PCR op kinkhoest	2014	2015	2016
Aanvragen totaal	297	332	336
Uitslag positief voor:	aantal (%)	aantal (%)	aantal (%)
Bordetella parapertussis	2 (0,7)	0 (0)	2 (0,6)
Bordetella pertussis	38 (12,8)	42 (12,7)	36 (10,7)
Bordetella species	18 (6,1)	9 (2,7)	4 (1,2)

Tabel 33 Typering Hepatitis C 2013-2016

	2014	2015	2016
Aantal aanvragen anti HCV testen	1.142	2.488	2.828
Aantal positieve anti HCV testen (%)	78 (6,8%)	143 (5,7%)	146 (5,2%)
Aantal HCV-RNA testen uitgevoerd	48	70	623
Aantal HCV-RNA testen positief	14	35	27
Hepatitis C typering	Aantal	Aantal	Aantal
1	0	0	0
1A	4	8	2
1A + 1B	0	0	1
1B	2	1	0
1B + 4	0	1	1
2A	0	0	0
2B	0	0	0
2A + 3A	1	0	0
3A	2	4	5
3B + 4	0	1	0
4	0	0	0
Niet typeerbaar	1	1	2
Onbekend	0	0	0
Totaal	10	18	11

Tabel 34 *Treponema pallidum* 2014-2016

Positief <i>Treponema pallidum</i>	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)
Totaal aanvragen	547	730	867
Niet soa-polikliniek	48/211 (22,7)	60/363 (16,5)	82/399 (20,6)
Soa-polikliniek	73/336 (21,7)	101/367 (27,5)	122/468 (26,1)

Tabel 35 Herpes (liquor) 2014-2016

PCR op herpes (liquor)	2014	2015	2016
Cliënten herpes	63	40	48
HSV1 positief	2 (3,2)	1 (2,5)	1 (2,1)
HSV2 positief	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Varicella zoster virus	1 (1,6)	2 (5,0)	1 (2,1)
Geen herpes	60 (95,2)	37 (92,5)	46 (95,8)

Tabel 36 Herpes: soa-polikliniek en overige aanvragen 2014-2016

	Aantal (%) 2014	Aantal (%) 2015	Aantal (%) 2016
Overige inzendingen			
HSV1 positief	170 (28,3)	308 (26,1)	263 (31,3)
HSV2 positief	97 (16,2)	259 (21,9)	187 (22,2)
HSV1+2 positief	1 (0,2)	2 (0,2)	1 (0,1)
Varicella zoster virus (VZV) positief	39 (6,5)	70 (5,9)	40 (4,8)
HSV1+VZV positief	1 (0,2)	1 (0,1)	0 (0)
Geen herpes	296 (49,3)	548 (46,4)	350 (41,7)
Totaal	600	1182	839
Soa-polikliniek inzendingen			
Uitslagen			
HSV1 positief	65 (17,6)	73 (17,1)	103 (19,6)
HSV2 positief	109 (29,5)	106 (24,9)	153 (29,1)
HSV1+2 positief	1 (0,3)	2 (0,5)	0 (0)
Varicella zoster virus	0 (0)	4 (0,9)	4 (0,8)
Geen herpes	197 (53,2)	244 (57,4)	266 (50,5)
Totaal	370	425	526

Tabel 37 PCR Enterovirus and Human Parechovirus 2014-2016

Enterovirus en parechovirus	2014		2015		2016	
	EV (%)	PV (%)	EV (%)	PV (%)	EV (%)	PV (%)
	717	697	251	228	94	94
Bal	0/3 (0)	0/0 (0)	1/3 (33,3)	0/0 (0)	0/4 (0)	0/0 (0)
Blaasjesvocht	8/15 (53)	0/11 (0)	1/8 (12,5)	0/8 (0)	4/6 (66,7)	0/6 (0)
Feces	34/283 (12)	20/284 (7,0)	12/131 (9,2)	3/131 (2,3)	5/42 (11,9)	4/47 (8,5)
Liquor	24/357 (7)	5/357 (1)	3/77 (3,9)	0/77 (0)	0/29 (0)	0/31 (0)
Keel	1/42 (2)	1/37 (3)	0/23 (0)	0/6 (0)	0/5 (0)	0/6 (0)
Nasopharynx	0/4 (0)	0/0 (0)	0/1 (0)	0/0 (0)	0/1 (0)	0/0 (0)
Oog	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)
Overig	1/10 (10)	0/7 (0)	0/4 (0)	0/4 (0)	1/3 (33,3)	0/3 (0)
Pericard	0/1 (0)	0/0 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)
Pleuraal	0/1 (0)	0/0 (0)	0/1 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/0 (0)
Sputum	0/0 (0)	0/0 (0)	0/1 (0)	0/0 (0)	0/3 (0)	0/0 (0)
Totaal positief (%)	68 (9,5)	26 (3,7)	17 (6,7)	3 (1,3)	10 (10,6)	4 (4,3)

EV=enterovirus, PV=parechovirus