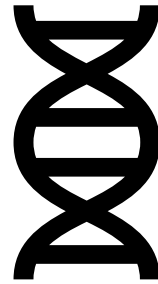


# Jaarverslag 2020

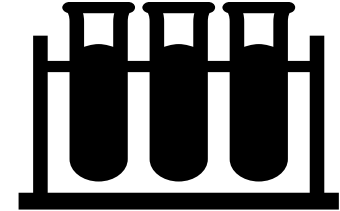
Streeklaboratorium GGD  
Amsterdam



Bacteriologie



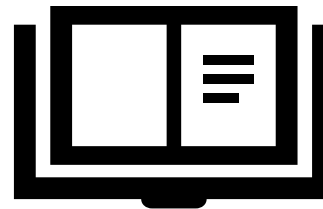
Moleculaire biologie



Serologie



Research



Publicaties

# Moleculaire diagnostiek

Het jaar 2020 is wereldwijd het Coronavirus SARS-CoV-2 epidemie jaar en ook voor de diagnostiek van het Streeklaboratorium was er een grote impact.

Met name de Moleculaire diagnostiek was aangedaan omdat er enerzijds supersnel nieuwe SARS-CoV-2 testen gevalideerd en geïmplementeerd moesten worden en er anderzijds veel minder 'normale' routine PCRs werden ingezet. In de Excel bijlage met overzicht van Jaarcijfers Moleculaire testen 2020 is te zien dat er bijna 432.000 amplificatie testen zijn verricht in totaal en dit is een toename van 33% ten opzichte van 2019.

Opgesplitst naar zonder en mét de SARS testen:

-PCR testen: 31% minder zonder SARS en 7,5% minder mét SARS

-TMA testen: 16% minder zonder SARS en 35,7% meer met SARS

Vanuit de Soa poli kwamen er bijna 18% minder aanvragen op PCR (zie herpes en syfilis) en 15% minder op CT/NG TMA Vanuit overige inzenders (vooral eerste lijn kwamen er ongeveer 25% minder aanvragen (zie GE en BV testen)

De grootste aantallen moleculaire testen zijn elk jaar de TMA testen op de 3 Panthers.

Dit waren ruim 126.000 testen op *Chlamydia trachomatis* (CT) en 123.000 op *Neisseria gonorrhoeae* (NG), een daling van 16% ten opzichte van 2019. De prevalentie van CT was gestegen naar 7,3%; dat was even hoog als in 2018, maar 2% hoger dan in 2019, en die van NG was met 4,2% een klein beetje lager dan in 2019.

Een deel van de CT positieve monsters wordt getypeerd op LGV voor zowel aanvragen vanuit de soa Poli als overige inzenders; hiervoor waren ongeveer 10% minder aanvragen, met gelijkblijvende LGV prevalentie.

Voor NG werden bijna 40% meer NG bevestigingstesten gedaan in 2020. De reden van deze stijging is onduidelijk. Voor ciprofloxacine resistentie werd een PCR test gevalideerd die in 2021 in productie is gegaan. Voor *Mycoplasma genitalium* (MG) is er eind 2020 ook een moleculaire test voor het detecteren van macrolide resistentie in gebruik genomen. Cijfers voor beide resistentietesten komen volgend jaar.

Naast soa diagnostiek zijn er groot volume moleculaire testen op gastro-enteritis.

Voor de virale (-11%), bacteriële (-25%) en parasitaire (-27%) gastro-enteritis testen was het aantal aanvragen drastisch lager. Als er apart naar *Clostridium difficile* wordt gekeken dan is er een flinke toename omdat sinds eind 2019 dit target nieuw aan het bacteriële pakket is toegevoegd.

Het percentage positief nam ook voor elke GE verwekker (sterk) af: -7% voor virussen, -3% voor bacteriën en -1% voor parasieten. Mogelijk dat de 1,5 meter afstand en de verschillende lock down fases in 2020 hier een belangrijke rol in hebben gespeeld.

De andere hoog volume moleculaire test betreft de multiplex PCR op bacteriële vaginosis (BV).

Net zoals voor andere aanvragen vanuit de eerste lijn was ook hiervoor een forse daling van 32% te zien in het aantal aanvragen.

Heel opmerkelijk is dat het aandeel BV positieven ook met bijna 29% is gedaald. Hier is geen duidelijke reden voor aan te geven.

Ook in 2020 zijn er verschillende (wetenschappelijk) studies uitgevoerd door 3 promovendi en met medewerking van de analisten van de moleculaire diagnostiek, zie hiervoor het stukje '[Research](#)'.

# Jaarcijfers moleculaire diagnostiek

[HOME](#)

Aantal bepalingen voor moleculaire diagnostiek			verandering 2020 tov 2019										verschil 2019 met 2018
Bepaling	inzender	materiaal	2018	2019	2020	%	2018	%pos	2019	%pos	2020	%pos	%
TP	SoaPoli	blaasjes	631	537	438	-18,4	148	23,5	163	30,4	105	24,0	-6,4
TP	alg	blaasjes	399	543	447	-17,7	90	22,6	102	18,8	147	32,9	14,1
herpes	SoaPoli	blaasjes	491	553	446	-19,3	211	43,0	213	38,5	164	36,8	-1,7
herpes	alg	blaasjes	935	908	790	-13,0	551	58,9	470	51,8	446	56,5	4,7
enterovirus	alg	liquor/feces	14	4	30	650,0	0	0,0	3	75,0	0	0,0	NVT
parechovirus	alg	liquor/feces	13	4	27	575,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	NVT
virale GE incl norovirus	alg	feces	1130	1063	941	-11,5	90	8,0	218	20,5	127	13,5	-7,0
bact GE	alg	feces	4108	3814	2845	-25,4	315	7,7	320	8,4	146	5,1	-3,3
Clostridium dif tox A/B	alg	feces	ND	179	2777	1451,4	ND	ND	6	3,4	7	0,3	-3,1
para GE	alg	feces	5416	5098	3702	-27,4	169	3,1	181	3,6	102	2,8	-0,8
bacteriële vaginose ce + va		swabs	3066	3284	2222	-32,3	1115	36,4	1393	42,4	303	13,6	-28,8
Mycoplasma genitalium PCR	alg	urogenitaal	92	114	127	11,4	20	21,7	35	30,7	23	18,1	-12,6
Haemophilus ducreyi	alg	blaasjes	41	47	36	-23,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
Kinkhoest	alg	resp	209	262	74	-71,8	33	15,8	57	21,8	12	16,2	-5,5
ARI-basis-gemiddeld	alg	resp	21	7	133	1800,0	5	23,8	1	14,3	18	13,5	-0,8
ARI--alleen RSV	inf	resp	63	14	0	NVT	0	0,0	2	14,3	0		
ARI-extra-PIV1,3	alg	resp	0	0	0		0	0,0	0		0		
ARI-extra-Myc.pneum	alg	resp	34	5	4	-20,0	3	8,8	1	20,0	0	0,0	
ARI-extra-C.pneum	alg	resp	1	0	0		0	0,0	0		0		
ARI-extra-C. psittaci	alg	resp	1	12	17	41,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
ARI-extra-hMPV	alg	resp	0	0	0		0		0		0		
ARI-extra-CoV-NL63	alg	resp	0	0	0		0		0		0		
ARI-extra-CoV-229E, OC43	alg	resp	0	0	0		0		0		0		
MRSA-bevestiging	alg	reinkweek	4	9	1	NVT	0	0,0	1	11,1	1	100,0	NVT
HAV op bloed en feces	alg	plasma/feces	44	68	58	-14,7	10	22,7	23	33,8	5	8,6	-25,2
HCV	alg	plasma	439	477	425	-10,9	43	9,8	40	8,4	18	4,2	-4,2
LGV-CT	alg	soa+ alg	2559	2506	2218	-11,5	306	12,0	382	15,2	275	12,4	-2,8
MG-PCR	alg	alg	92	114	127	11,4	20	21,7	35	30,7	23	18,1	-12,6
NG (bevestiging)	alg	soa	387	358	499	39,4	106	27,4	98	27,4	155	31,1	3,7
STEC	alg	faeces/kweek	412	356	281	-21,1	12	2,9	6	1,7	8	2,8	1,2
Dermatophyten PCR	alg	nagel-huid-haar	NVT	NVT	151	NVT					51	33,8	NVT
Coxiella burnetti-Q koorts	alg	bloed	10	6	8	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
SARS-CoV- qPCR		resp	NVT	NVT	4757	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	465	9,8	NVT
<b>Totaal</b>			<b>20612</b>	<b>20342</b>	<b>18824</b>	<b>-7,5</b>							
<b>Zonder SARS-CoV-2</b>					<b>14067</b>	<b>-30,8</b>							

# Serologie

## Algemene ontwikkelingen:

De focus van de afdeling serologie ligt normaal bij de SOA diagnostiek, maar in 2020 is deze focus verschoven naar de pandemie van het SARS-CoV-2 virus. Door de steeds toenemende Corona aanvraag is deze diagnostiek gerepositioneerd (in 2021) onder de afdeling moleculaire diagnostiek.

In 2020 heeft de afdeling gedurende de pandemie te maken gehad met veel afwezigheid van personeel (corona gerelateerd) en een steeds toenemende aanvraag in testen waardoor meer personeel ingezet moest worden, en weekend diensten werden een feit.

In 2020 zijn de productiegetallen van de overige SOA diagnostiek, zoals Chlamydia trachomatis, *Neisseria gonorrhoeae*, HIV, Hepatitis en Syfilis, met 20% gedaald ten opzichte van 2019 (zie tabel 1). Dit komt door de afschaling in de eerste lijns- en SOA polizorg gedurende de SARS-CoV-2 pandemie.

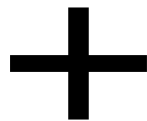
De serologische afdeling is in 2020 voortgegaan met de automatiseringslag, die in 2017 is ingezet.

Hierdoor heeft er een verbetering van de doorlooptijd plaatsgevonden van de testen: IGRA (Quantiferon TB Gold, Qiagen), Borrelia IgG/M en Mycoplasma die nu op het volautomatische platform LIAISON XL (Diasorin) weggedraaid worden. Daarnaast is er vroegtijdig in de pandemie ingezet op de toegevoegde waarde van de SARS-CoV-2 serologie (Wantai Total Ab ELISA, Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise, Beijing, China)

Ter ondersteuning aan de deskundigheid van de analisten zijn er E-Learning programma's geïntroduceerd. Ook het verbreden van de kennis ten aanzien van analyzers en andere apparatuur heeft hierin aandacht gekregen. Deze competenties en E-learning's worden in een matrix overzichtelijk bijgehouden.

Daarnaast houden analisten van de afdeling serologie zich bezig met diverse (onderzoeks)projecten zoals bijvoorbeeld HPV; DISCOVER; AMPrep; Passyon; Aims; SpotON, Biobank.

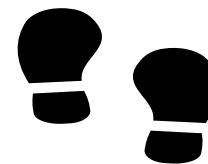
Het Streeklaboratorium sinds 2014 een ondersteunende (analisten) rol bij het laboratorium van MICROPIA, wat een onderdeel is van ARTIS. Helaas moest Micropia in 2020 haar deuren sluiten wegens de corona crisis en is onze samenwerking tijdelijk on hold gezet.



Nieuwe testen en Q rondzendingen



Diagnostiek  
uitgelicht



Lopende projecten

[HOME](#)

# Research

door: Sylvia Bruisten

De promotie van Charlotte van der Veer, met als proefschrift titel: *Vaginal microbes in health and disease*, op 11 januari 2019, liet belangrijke onderzoeken zien op het gebied van bacteriële vaginose, vaginale hygiëne en *Trichomonas vaginalis* (TV) epidemiologie. Ter ere van die gelegenheid is een minisymposium georganiseerd met internationale bijdragen. Uit dit werk zijn naast veel basale inzichten ook nuttige gegevens voor de diagnostische praktijk voortgekomen. Zo werd al snel duidelijk dat het testen op TV vooral van belang is voor vrouwen. Ook is de test op commerciële bacteriële vaginose test geëvalueerd met next generation sequencing waarbij bleek dat de verhouding van de verschillende bacteriën sterk varieert voor.

De in 2018 gestarte syfilis studies hebben in 2019 geleid tot de eerste resultaten van de TREPOLI studie. Ook zijn er twee publicaties verschenen op het gebied van typeren van verschillende syfilis – positieve materialen afkomstig uit zowel Amsterdam -Nederland als uit andere landen.  
Zie [verslag](#) van Hélène Zondag.

Ook zijn er wederom studies uitgevoerd in het kader van de referentietaak van het Streeklaboratorium voor CIB/ RIVM voor *Neisseria gonorrhoeae* (NG) onder supervisie van Alje van Dam. Dit betrof het opzetten van de 'whole genome sequencen' (WGS) techniek op stammen van *Neisseria gonorrhoeae*. Dit onderzoek valt nu vooral onder het promotie onderzoek van Jolinda de Korne. Ook is in 2019 en 2020 de NABOGO studie uitgevoerd. Dit betreft het onderzoek naar alternatieve antibiotica tegen NG. In 2020 is deze studie beëindigd en publicatie is in 2021 verwacht.  
Zie [verslag](#) van Jolinda de Korne

In 2018 zijn er twee studies gestart die betrekking hebben op *Mycoplasma genitalium* (MG). Beide studies werden gesponsord door firma Hologic, in de vorm van gratis test kits. Samen met GGD Haaglanden is er een studie uitgevoerd naar de prevalentie van MG.  
Zie [verslag](#) van Joyce Braam.

Het Streeklaboratorium is eveneens betrokken bij tal van andere projecten van de Afdeling Infectieziekten (Team Onderzoek en Team Soa poli). Al meerdere jaren lopende studies zijn Hiv-gerelateerde projecten zoals DISCOVER, AHL en AMPREP; deze laatste twee horen bij de projecten samen met het AMC en vallen onder het H-TEAM. Overige studies betreffen de NOOD studie, over malaria op reis

- de MigKruis studie, over infecties bij migranten en onverzekerde mensen
- de ABRACS studie, over het dragerschap van ESBL bij MSM
- het Spot-on project, over het gebruik dan dried blot spots voor testen op HBV, HCV en syfilis
- MigHep-een project over HBV en HCV onder migranten
- de Titan studie, over prevalentie van HIV en andere STI onder transgenders
- de PASSYON studie, naar de effectiviteit van HPV vaccinatie

Veel van deze projecten hebben vertraging opgelopen in 2020 vanwege de voorrang van alle corona gerelateerde zaken. In 2020 is er dan ook een Projectgroep innovatieve testen opgericht onder leiding van Mariken van der Lubben (Hoofd Streeklaboratorium) en Wouter Muurlink (Events). Doel was om snelle en adequate testen voor detectie van SARS-CoV-2 mede te ontwikkelen voor implementatie in de Amsterdamse/ Nederlandse test praktijk. Hiervoor zijn testen in samenwerking met verschillende bedrijven en onderzoeksgroepen uitgetoetst in de GGD setting.

- Het betreft met name:
- de LAMP test (TNO)
  - Desi-MS- Massaspectrometrie test (LADCR-Universiteit Leiden)
  - Raman spectrometrie (Spektrax)
  - e-nose- blaastest (LUMC)

Van bovengenoemde testen is alleen de LAMP test eind december 2020 in productie gegaan. De e-nose blaastest is in de implementatie fase (juni 2021).

# Bacteriologie

## Algemeen:

Vanaf de lock-down in maart 2020 is voor de bacteriologie en voor het SOA poli laboratorium overall een behoorlijke afname te zien in de productiecijfers, met uitzondering van het aantal urinekweken, dat aantal is vrijwel hetzelfde gebleven. Vanwege verhoogd gezondheidsrisico en problemen met de 1,5 meter afstand op de werkvloer zijn 2 analisten ingezet op werkzaamheden buiten het laboratorium, verder zijn een aantal analisten gedeeltelijk ingezet voor corona gerelateerde werkzaamheden. Als vervanging hiervoor is vervolgens voor laboratoriumwerkzaamheden op de bacteriologie 1 analist aangenomen.

## Bijzonder Resistente Micro-organismen (BRMO)

Er zijn dit jaar 327 nieuwe, nog niet eerder gerapporteerde BRMO's gekweekt uit zowel screeningskweken, die specifiek op BRMO aangevraagd zijn, als uit routinekweken (voornamelijk uit urine). Het merendeel bestaat uit *Escherichia coli* (n=284) en *Klebsiella pneumoniae* (n=34).

In 2019 zijn onder de BRMO's 6 carbapenemase vormende stammen gedetecteerd en in 2020 waren dat 5 carbapenemase vormende stammen. Welke BRMO stammen dit zijn staat apart vermeld in de BRMO tabel.

In 2020 ontvingen we 1580 MRSA aanvragen, ten opzichte van 2019 is dit een afname van 50%, waarvan 12% (n=183) positief getest werden op MRSA van 126 unieke patiënten.

## Tuberculosedagnostiek:

Het aantal aanvragen op tuberculosedagnostiek is in 2020 met 80% (n=646) afgenomen. Ook het aantal aangevraagde TBC PCR aanvragen is 88% gedaald (n=149). De afname werd deels veroorzaakt door veranderd reisgedrag en vermindering van immigranten door de pandemie, maar ook vanwege het beëindigen van de tijdelijke overname van de tuberculose- en schimmel diagnostiek van het Amsterdam UMC.

Vanwege dit lage aantal aanvragen is ter vervanging van de verouderde Taqman TBC PCR gekozen voor de GeneXpert van Cepheid. Dit is een compacte, snelle TBC PCR, te gebruiken voor respiratoire materialen. Er zijn in totaal 25 *Mycobacterium tuberculosis*, 10 *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) en 10 non-tuberculeuze mycobacteriën (NTM) stammen gekweekt.

In 2020 zijn er 2 Multi Drug Resistant (MDR- TB) stammen gekweekt, in 2019 zijn er geen MDR stammen gekweekt.

## Fecesdiagnostiek

Alle feces aangevraagd op banaal en parasitair onderzoek werden aanvankelijk moleculair getest op de darmpathogenen: *Salmonella* species, *Shigella* species, *Yersinia* species, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Entamoeba histolytica* en *Cryptosporidium* species. In 2019 is *Yersinia* species PCR uit dit pakket gehaald en vervangen voor de meer voorkomende *Clostridium difficile* (CD) toxine PCR. Alle feces wordt sindsdien getest op CD toxine. Ondanks een kwart minder feces diagnostiek aanvragen in 2020 (n= 2958) is na de invoer van de CD toxine PCR op alle fecesmonsters de hoeveelheid toxinevormende CD's vrijwel verdubbeld (n=40).

## Neisseria gonorrhoeae

In 2020 zijn er in totaal 2742 kweken binnengekomen op *Neisseria gonorrhoeae* (NG). Dit is iets meer dan de helft van het normale aantal NG kweken wat jaarlijks binnenkomt. Van de SOA poli ontvingen we 2595 NG kweekaanvragen. Hiervan is 52% positief geworden in de kweek (n= 1361). In 2018 en 2019 was de opbrengst positieve kweken rond de 37%. Oorzaak hiervan is mogelijk een veranderde triage van de SOA poli in 2020.

## Resistentieontwikkeling Neisseria gonorrhoeae

Het aantal ciprofloxacine resistente stammen zien we ten opzichte van 2018 in 2019 en 2020 stijgen naar 59,4% en 58,1%. Cefotaxime resistentie is in 2020 iets afgenomen, van 3,3% naar 1,1%. Voor azithromycine zijn de resistentiecriteria in 2019 door de EUCAST gewijzigd, in plaats van de interpretaties R, I of S wordt de ECOFF (epidemiological cut-off values) gehanteerd. De ECOFF voor azitromycine is: MIC 1.0 ug/ml. Stammen boven de ECOFF (MIC >1.0) worden resistent beschouwd (= 1,1%). Er zijn geen cefixime of ceftriaxon resistente stammen gekweekt.

## Neisseria gonorrhoeae referentietaak

In het kader van GRAS zijn er in 2019 15 NG stammen ter referentie opgestuurd door externe laboratoria vanwege een verhoogde MIC voor ceftriaxon en in 2020 slechts 4 NG stammen.

## Directe SOA diagnostiek

Op de SOA poli zijn er ten gevolge van de crisis minder cliënten in behandeling genomen waardoor ook de verrichtingen op het SOA poli lab verminderd zijn in 2019.

Het testbeleid voor directe HIV-sneltesten is in 2019 aangepast waardoor het aantal opnieuw met drie kwart verminderd is, er zijn in 2020 nog slechts 1285 HIV-sneltesten uitgevoerd. In 2018 waren dit er nog ruim 6000. In juli 2020 is de GeneXpert voor de HIV RNA test in bezit gekomen van het Streeklaboratorium en is de validatie hiervoor gestart. Inmiddels maakt de HIV RNA test deel uit van de routine. Verder zijn er met het personeel voorbereidingen getroffen voor de zaterdagopening van het SOA lab in januari 2021 en voor de extra avondpoli op dinsdagavond.

## Schimmels

Het totaal aantal schimmelaanvragen is in 2020, na het beëindigen van de schimmeldiagnostiek voor het Amsterdam UMC, meer dan gehalveerd. (n=138). Verder is in februari 2020 de dermatofyten PCR van Artrida in gebruik genomen voor schimmeldiagnostiek op nagels.

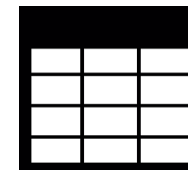
*Trichophyton rubrum* is de meest gekweekte dermatofyten uit nagels. (52%)

Door: I.Linde, hoofdanalist bacteriologie

Sporevorming *Trichophyton rubrum*



Tabellen bacteriologie:



[HOME](#)

## Publicaties medewerkers Streeklaboratorium 2019

- **Thesis : C. van der Veer:** Vaginal microbes in sexual health and disease. Promotor: Prof. dr. H.J.C. de Vries; co-promotores: dr. S.M. Bruisten, dr. R. van Houdt
- Dukers-Muijers NHTM, Wolffs PFG, Vries H, Götz HM, Heijman T, **Bruisten S**, Eppings L, Hogewoning A, Steenbakkers M, Lucchesi M, Schim van der Loeff MF, Hoebe CJPA. Treatment effectiveness of azithromycin and doxycycline in uncomplicated rectal and vaginal Chlamydia trachomatis infections in women: a multicentre observational study (FemCure). *Clin Infect Dis*. doi: 10.1093/cid/ciz050, 2019.
- **van der Veer C**, Hertzberger RY, **Bruisten SM**, Tytgat HLP, Swanenburg J, de Kat Angelino-Bart A, Schuren F, Molenaar D, Reid G, de Vries H, Kort R. Comparative genomics of human *Lactobacillus crispatus* isolates reveals genes for glycosylation and glycogen degradation: implications for in vivo dominance of the vaginal microbiota. *Microbiome* 7(1):49. doi: 10.1186/s40168-019-0667-9, 2019.
- Alberts CJ, Boyd A, **Bruisten SM**, Heijman T, Hogewoning A, Rooijen MV, Siedenburg E, Sonder GJB. Hepatitis A incidence, seroprevalence, and vaccination decision among MSM in Amsterdam, the Netherlands. *Vaccine* 37(21):2849-2856. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.03.048. Epub 2019.
- **Smit PW**, Heijman T, **Abdallaoui ME**, **Bruisten SM**. Comparison of collection methods for molecular detection of  $\alpha$ -herpes viruses and *Treponema pallidum*, including evaluation of critical transportation conditions. *Heliyon*. 5(4):e01522. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e01522. 2019.
- Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh RCA, Matser A, Schim van der Loeff MF, Boyd A, van Duijnhoven YTHP, **Bruisten S**, **Oostvogel P**, Davidovich U, Hogewoning A, Prins M, de Vries HJC; Amsterdam PrEP Project team in the HIV Transmission Elimination Amsterdam (H-TEAM) Initiative. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPREP: 2 year results from a demonstration study. *Lancet HIV*;6(7):e447-e455, 2019
- de Laat MM, Wind CM, **Bruisten SM**, **Dierdorp M**, de Vries HJC, Schim van der Loeff MF, **van Dam AP**. Ceftriaxone reduced susceptible *Neisseria gonorrhoeae* in the Netherlands, 2009-2017: From penA mosaicism tot A501T/V non-mosaicism. *Sex Transm Dis* 46(9):594-601, 2019
- Van Bilsen WPH, Kovaleva A, Bleeker MCG, King AJ, **Bruisten SM**, Brokking W, De Vries HJC, Meijer CJLM, Schim van der Loeff MF. HPV infections and flat penile lesions of the penis in men who have sex with men. *Papillomavirus Res*. 100173. doi: 10.1016/j.pvr.2019.100173. 2019
- **van der Veer C**, **Bruisten SM**, van Houdt R, Matser AA, Tachedjian G, van de Wijgert JHHM, de Vries HJC, van der Helm JJ. Effects of an over-the-counter lactic-acid containing intra-vaginal douching product on the vaginal microbiota. *BMC Microbiol*. 19(1):168, 2019.
- **Zondag HCA**, **Cornelissen AR**, **van Dam AP**, **Bruisten SM**. Molecular diversity of *Treponema pallidum* subspecies pallidum isolates in Amsterdam, the Netherlands. *Sex Transm Infect*. sextrans-2019-054044. doi: 10.1136/sextrans-2019-054044, 2019.
- van Santen DK, Boyd A, **Bruisten S**, Sonder GJ, Prins M, van Houdt R. Frequent delayed spontaneous seroclearance of hepatitis B virus after incident HBV infection among adult high-risk groups. *J Viral Hepat*. Sep 13. doi: 10.1111/jvh.13205, 2019.

## Publicaties medewerkers Streeklaboratorium 2020

- **Zondag HCA**, **Bruisten SM**, Vrbová E, Šmajš D. No Bejel Among Surinamese, Antillean and Dutch Syphilis Diagnosed Patients in Amsterdam Between 2006-2018 Evidenced by Multi-Locus Sequence Typing of *Treponema Pallidum* Isolates. *PLoS One* 2020;15(3):e0230288. doi: 10.1371/journal.pone.0230288. eCollection 2020.
- Dukers-Muijers NHTM, Heijman T, Götz HM, Zaandam P, Wijers J, Leenen J, van Liere G, Heil J, Brinkhues S, Wielemaker A, Schim van der Loeff MF, Wolffs PFG, **Bruisten SM**, Steenbakkers M, Hogewoning AA, de Vries HJ, Hoebe CJPA. Participation, Retention, and Associated Factors of Women in a Prospective Multicenter Study on Chlamydia Trachomatis Infections (FemCure). *PLoS One* 2020;15(3):e0230413. doi: 10.1371/journal.pone.0230413. eCollection 2020.
- Mögling R, Meijer A, Berginc N, **Bruisten S**, Charrel R, Coutard B, Eckerle I, Enouf V, Hungnes O, Korukluoglu G, Kossyvakis T, Mentis A, Mölenkamp R, Muradrasoli S, Papa A, Pigny F, Thirion L, van der Werf S, Reusken C. Delayed Laboratory Response to COVID-19 Caused by Molecular Diagnostic Contamination. *Emerg Infect Dis* 26(8). doi: 10.3201/eid2608.201843, 2020
- Smit PW, **Cornelissen AR**, **Bruisten SM**. Reduction of Non-Typeable Results Using a Plasmid Oriented Lymphogranuloma Venereum PCR for Typing of Chlamydia Trachomatis Positive Samples. *PLoS One* 2020;15(6):e0233990. doi: 10.1371/journal.pone.0233990. eCollection 2020.
- Dukers-Muijers NHTM, Wolffs P, Lucchesi M, Götz HM, De Vries H, Schim van der Loeff M, **Bruisten SM**, Hoebe CJPA. Oropharyngeal Chlamydia trachomatis in women; spontaneous clearance and cure after treatment (FemCure). *Sex Transm Infect*. Jul 31;sextrans-2020-054558. doi: 10.1136/sextrans-2020-054558, 2020.
- **Braam JF**, Hetem DJ, Vergunst CE, Kuizenga Wessel S, van Rooijen MS, Nijhuis RHT, Schim van der Loeff MF, **van Dam AP**, **Bruisten SM**. Evaluating the prevalence and risk factors for macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* using a newly developed qPCR assay. *PLoS One*. 2020 Oct 20;15(10):e0240836. doi: 10.1371/journal.pone.0240836. eCollection 2020.
- Baas M, Beers E, **van Dam AP**, van Bergen JE. Who cares for syphilis? A cross-sectional study on diagnosis and treatment of syphilis by GPs in Amsterdam, the Netherlands. *BJGP Open* 23;4(2):bjgpopen20X101027. doi: 10.3399/bjgpopen20X101027. 2020.
- Hendriks ACA, Reubsaet FAG, Kooistra-Smid AMDM, Rossen JWA, Dutilh BE, Zomer AL, van den Beld MJC; **IBESS group**. Genome-wide association studies of *Shigella* spp. and Enteroinvasive *Escherichia coli* isolates demonstrate an absence of genetic markers for prediction of disease severity. *BMC Genomics* ;21(1):138. doi: 10.1186/s12864-020-6555-7. 2020.
- Baarsma ME, Schellekens J, Meijer BC, Brandenburg AH, Souiljee T, Hofhuis A, Hovius JW, **van Dam AP**. Diagnostic parameters of modified two-tier testing in European patients with early Lyme disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*;39(11):2143-2152. doi: 10.1007/s10096-020-03946-0. 2020
- van Dulm E, Klok S, Boyd A, Joore IK, Prins M, **van Dam AP**, Tramper-Stranders GA, van Duijnhoven YTHP. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among undocumented migrants and uninsured legal residents in Amsterdam, the Netherlands: a cross-sectional study. *Antimicrob Resist Infect Control* 29;9(1):118. doi: 10.1186/s13756-020-00785-8. 2020.
- van Buul LW, van den Besselaar JH, **Koene FMHPH**, Buurman BM, Hertogh CPM; COVID-19 NH-Study Group\*\*. COVID-19 NH-Study Group. Asymptomatic Cases and Limited Transmission of SARS-CoV-2 in Residents and Healthcare Workers in Three Dutch Nursing Homes. *Gerontol Geriatr Med*;6:2337214.20982800. doi: 10.1177/2337214.20982800. eCollection 2020.
- Bruins MJ, Koning Ter Heege AH, van den Bos-Kromhout MI, Bettenbroek R, **van der Lubben M**, Debast SB. VIM-carbapenemase-producing *Escherichia coli* in a residential care home in The Netherlands. *J Hosp Infect*;104(1):20-26. doi: 10.1016/j.jhin.2019.08.012. 2020.

# Serologie diagnostiek uitgelicht

## **Hiv-serologie:**

De productieaantallen van de HIV screening m.b.v. immunoassays, zijn in 2020 afgenomen met 16%.

Er was een toename geweest in de laatste 2 jaren. nl. 2018 zag een 15% stijging en in 2019 was er een stijging van 1%. Alhoewel een daling in absolute getallen bleef het aantal positieven constant (0.3%) In 2020 zagen we 124 hiv positieve serummonsters in de screening waarvan er 105 als Hiv-1 geclassificeerd zijn (zie tabel 2 Bevestigingstesten HIV) En 5 serummonsters konden gerapporteerd worden als positief voor HIVp24.

## **HEPATITIS A:**

De antistoffen (IgM) wijzen op een recente infectie, de productieaantallen hebben over de laatste jaren en dalende curve laten zien (van 2016-401, 2017-250, 2018-235).

Alhoewel er een kleine toename was in 2019 (256), is er in 2020 bijna een halvering (147) te zien van de productieaantallen, ook hier weer door een lage opkomst op de SOA poli. (zie tabel 1 Productiecijfers afdeling serologie). De immuun status van HAV wordt bepaald door het IgG antistof, welke aantallen ook een daling heeft ondergaan (43%). Er zijn nog steeds acute meldingen (6 maal) van HAV (type 1A) waarbij seksueel contact, de bron is.

## **HEPATITIS B:**

Omdat er nog altijd jaarlijks mensen overlijden aan hepatitis B, is vroege detectie wenselijk. Voor de immuniteit bepaling van hep B wordt de antistof HBs uitgevoerd.

Deze is redelijk constant gebleven over de laatste 3 jaren (2016-2018). In 2019 zagen we een toename van 25%, ten opzichte van het vorige jaar maar kunnen met de afname in 2020 (-36%) deze trend niet verder onderbouwen. Voor de diagnostiek bepalen we de antistoffen HBc en HBsAg. Ook deze productiecijfers zijn redelijk constant gebleven. Onderzoek naar Hepatitis B e antistof en e antigeen is geleidelijk toegenomen in de laatste 3 jaren, maar helaas kunnen we deze trend niet bevestigen doordat er weer een afname (-34%) is geweest in 2020. Deze diagnostiek draagt bij, bij het bepalen van de replicatie van HBV bij chronische patiënten.

## **HEPATITIS C:**

Hepatitis C moet niet verward worden met hepatitis B en hepatitis A. Tegen de laatste twee bestaat een vaccin, waardoor je kunt voorkomen dat je het krijgt.

Tegen C bestaat helaas geen vaccin, maar wel behandeling. Hepatitis A en B kun je geen tweede keer krijgen, als je het eenmaal hebt gehad. Bij hepatitis C ligt dat anders.

Je kunt hepatitis C telkens opnieuw oplopen, ook na succesvolle behandeling. Vooral hiv-positieve mannen lopen via de seks hepatitis C op. Ook als er medicatie gebruikt wordt tegen hiv, ben je vatbaar voor deze soa. Hepatitis C is zeer besmettelijk.

Het virus blijft- in tegenstelling tot bijvoorbeeld hiv – buiten het lichaam goed in leven. Hepatitis C kan tot 6 weken op kamertemperatuur overleven op materialen als staal, plastic, rubber en in glijmiddel. Sinds 1 januari 2019 is de meldingsplicht voor hepatitis C aangepast. Naast acute hepatitis C zijn dan ook chronische infectie en herinfectie met hepatitis C virus meldingsplichtig.

## **Syfilis (Treponema pallidum)**

De Treponema screening op de automaat Liaison XL laat een afname zien van 5% (2019)ten opzichte van het vorige jaar.

Mede door de Corona crisis kunnen we in 2020 niet bevestigen, of deze daling zou doorzetten. De VDRL en de bevestigings test, immunoblot, zijn beide, de laatste 4 jaar, gemid. pj met 11% gestegen.

## **Andere Serologische testen:**

Eerste lijns aanvragen voor EBV (Epstein- Barr Virus) en Helicobacter pylori (IgG) lieten in vorige jaren nog stijgingen zien maar in deze zijn in 2019 en 2020 afgeplat naar stabiele jaarlijkse productieaantallen. Dit zelfde stabiel beeld in aanvragen, zien we ook bij Toxo IgG, Bordetella en Cytomegalovirus. PSIE ( Prenatale screening infectie ziekten en erythrocytenimmunisatie):

Prenatale screening infectie ziekten en erythrocytenimmunisatie oftewel PSIE, is een 12<sup>e</sup> weeks screening bevolkingsonderzoek, dat door de verloskunde aangeboden wordt aan alle zwangere vrouwen. Bloed wordt hier gescreend op irregulaire antistoffen, bloedgroep, Rhesus factor D en c, hepatitis, syfilis en hiv. Bijzondere bloedgroepen worden nagezien door Sanquin

Dit jaar zijn de aanvragen stabiel gebleven ten opzichte van de vorige jaren.



# Nieuwe testen en kwaliteitsrondzendingen serologie

## **Nieuwe testen:**

Door de IGRA (tbc) op de Liaison( volautomaat) over te plaatsen , kunnen we deze test elke dag aanbieden en is hierdoor de doorlooptijd drastisch verbeterd.

Met de pandemie in volle gang zijn we ook gaan testen op SARS-CoV-2 antilichamen.

Deze diagnostiek wordt 2x per week aangeboden, maar als de aanvraag blijft stijgen wordt deze ook geautomatiseerd (Liaison), om in een korte doorlooptijd te kunnen voorzien.

De leverancier van de Borrelia C6 kits zijn in 2020 gestopt met leveren en is er een alternatief gevonden en hebben we de Borrelia IgG/M kunnen automatiseren op de Liaison en ook hiermee is de omdraaitijd weer verbeterd.

## **Kwaliteitsrondzendingen :**

Ook in 2020 hebben we bij de kwaliteitsrondzendingen goed gescoord.

Voor de Serologie worden panels van SKML ,UKNEQUAS en INSTAND beoordeeld. Deze leverden allen een 100% score op , behalve bij de Hepatitis rondzendingen zijn enkele punten verloren gegaan aan cases vragen.

# Lopende projecten serologie

## **HPV studies:**

Het Streeklab participeert met (o.a.) eigen analyses in epidemiologische studies binnen de afdeling Onderzoek van de GGD (hoofdonderzoeker M. Schim v/d Loeff).

Deze studies hebben als doel om uiteindelijk genitale kanker, veroorzaakt door het Humaan Papillomavirus, te voorkomen.

Vooraf speciale doelgroepen, zoals de MSM (mannen die seks hebben met mannen) hebben de aandacht.

Ook vanuit het RIVM worden verzoeken gedaan tot het verzamelen van sera voor onderzoek naar de werkzaamheid van de HPV-vaccinatie. In 2020 zijn weer meer dan drie-duizend swabs verzameld voor toekomstig onderzoek.

## **AMPrEP studie:**

Project vanuit het H-team met als doel te kijken naar deelname, acceptatie en bruikbaarheid van PrEP als preventiemiddel tegen hiv infectie.(verwerken en opslaan van bloedmonsters)

## **Dry Blot Spot:**

Het doel hier is om patiënten die normaal niet naar de Soa poli komen, toch te kunnen screenen, dmv thuis collecties.

De patiënt stuurt, van huis uit, een kaartje in met bloeddruppels, die gescreend worden op het streeklab. Met deze methode bereiken we een grotere groep en deze methodiek is veel goedkoper.

## **Discover :**

In maart 2017 startte de DISCOVER studie, een gerandomiseerde, dubbelblind fase 3 onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van de combinatie emtricitabine en tenofovir-alafenamide een nieuw experimenteel geneesmiddel voor het verbruik door gezonde volwassenen ter voorkoming van hiv infectie. (werkzaamheden: verwerken bloedbuizen en urines, maken van dry blot spots en voorbereiding verzending naar Zwitserland)

## **NABOGO:**

Een gerandomiseerd klinische studie om de effectiviteit van 3 antibiotica (ertapenem, fosfomycine en gentamycine) als behandeling van ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe te vergelijken met de standaard behandeling (ceftriaxon).Werkzaamheden: testen op CT/NG en opslag van studiesamples.

# Epidemiologie van Syfilis infecties en typering van *Treponema Pallidum*

Projecttitel	Epidemiologie van Syfilis infecties en typering van <i>Treponema pallidum</i>
Uitvoerder	MSc. Hélène Zondag
Promotor co-promotoren	Prof. Dr. dr. H.J.C. de Vries Dr. S.M. Bruisten Dr. A.P. van Dam
Looptijd	15 januari 2018 – 15 juli 2022
Financiën	R&D 2017 GGD Streeklaboratorium 2018-2022

Amsterdamse syfilis stammen in kaart brengen

Syfilis of bejel?

TREPOLI: detectie en moleculaire variaties van *Treponema pallidum* op diverse lichaamslocaties

Moleculaire variatie van *T. pallidum* binnen 1 patiënt en tussen stadia

Surinaamse syfilis stammen in kaart brengen

[HOME](#)

# Amsterdamse syfilis stammen in kaart brengen

Syfilis, veroorzaakt door de bacterie *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* (TPA), blijft wereldwijd een hoge prevalentie houden ondanks beschikbare effectieve antibiotica.

Mannen die seks hebben met mannen (MSM) zijn een groep met een verhoogd risico op deze soa. In 2017 werden in Nederland 95,3% van alle syfilis gevallen gevonden bij MSM.

Op de Soa polikliniek van de GGD Amsterdam vinden we deze risicogroep terug en hebben wij de mogelijkheid de syfilis stammen die zich er bevinden in kaart te brengen.

Met een veel gebruikte typeringsmethode uit 1998 (en verbeterd in 2010) zijn er 136 genitale ulcus uitstrijkjes uit 2016 – 2017 getest en geanalyseerd. Deze 'Enhanced CDC method' (E-CDC) is gebaseerd op 3 genetische regio's van de TPA bacterie met elk een andere analysemethode. Van de 136 monsters lukte het om er 99 (73%) volledig te typeren met deze methode.

We vonden 25 verschillende types, wat een hoog aantal is vergeleken met vergelijkbare studies uit andere landen.

De meest voorkomende types wereldwijd waren ook in deze studie de meest voorkomende.

Daarnaast werden in 88% van de monsters mutaties gevonden die geassocieerd zijn met macrolide (azitromycine) resistentie.

Dit percentage komt overeen met studies uit ons omringende landen.

Er werd geen associatie gevonden tussen de TPA stammen en de demografische en klinische data van de patiënten.

Deze bevindingen laten zien dat enkele veel voorkomende TPA stammen ook in Amsterdam in grotere aantallen voorkomen. Daarnaast werden de meeste gevonden TPA stammen maar een paar keer of zelfs een enkele keer gevonden.

Dit werk is gepubliceerd in juli 2019.

(Zondag et al. 2019 *BMJ Sexually Transmitted Infections*)

- [Syfilis of bejel?](#)
- [TREPOLI: detectie en moleculaire variaties van \*Treponema pallidum\* op diverse lichaamslocaties](#)
- [Moleculaire variatie van \*T.pallidum\* binnen 1 patiënt en tussen stadia](#)
- [Surinaamse syfilis stammen in kaart brengen](#)

# Syfilis of bejel?

Naast syfilis zijn er andere ziekten die worden veroorzaakt door treponemale bacteriën.

*Treponema pallidum* subspecies *endemicum* (TEN) is een spiraalvormige bacterie die via huid-huid transmissie bejel veroorzaakt, wat ook bekend staat als endemische syfilis.

Een infectie met TEN vertoont vergelijkbare klinische symptomen als bij een syfilis veroorzakende TPA infectie.

Ook morfologisch en serologisch is een TEN infectie niet te onderscheiden van een infectie met TPA. Tot 2018 was van bejel alleen bekend dat het voorkomt in het sub-Sahara gebied en in Saoedi Arabië.

Twee studies uitgevoerd in Cuba en Japan hebben beschreven dat retrospectief monsters van syfilis gediagnosticeerde patiënten werden getypeerd met een nieuwe methode waarbij onderscheid gemaakt kan worden tussen de subspecies *T. pallidum pallidum* en *T. pallidum endemicum*.

Beide studies vonden TEN stammen suggererend dat bejel is verspreid naar andere delen van de wereld en dat misdiagnose voorkwam door syfilis (TPA infectie) uit te geven, terwijl bejel (TEN) gevonden werd. Deze bevindingen motiveerden ons om te kijken naar onze eigen syfilis gediagnosticeerde patiënten en bejel te onderscheiden.

We selecteerden 137 ulcus uitstrijkjes van Nederlandse (67), Surinaamse (46) en Antilliaanse (24) syfilis positieve patiënten die de Soa poli in Amsterdam bezochten tussen 2006 – 2018.

Moleculaire typering werd uitgevoerd in het laboratorium van David Šmajš op de Masaryk Universiteit in Brno, Tsjechië. Hier werd in 2018 de multi-locus sequencing typing (MLST) methode op basis van sequentie analyse van 3 genetische regio's voor TPA bacteriën ontwikkeld.

In totaal werden er 17 allelische profielen gevonden in 103/137 (75%) volledig getypeerde monsters.

Hiervan waren 5 nieuwe subtypes voor 2 van de genetische regio's.

Er werd geen *T. pallidum endemicum* subspecies, dus geen bejel, gevonden in de studie.

We vonden wel een zeer hoge macrolide resistentie percentage van 81%.

Deze bevindingen zijn in maart 2020 gepubliceerd.

- (Zondag et al. 2020 *PLOS ONE*)
- [TREPOLI: detectie en moleculaire variaties van \*Treponema pallidum\* op diverse lichaamslocaties](#)
- [Moleculaire variatie van \*T. pallidum\* binnen 1 patiënt en tussen stadia](#)
- [Surinaamse syfilis stammen in kaart brengen](#)

# TREPOLI: detectie en moleculaire variaties van *Treponema pallidum* op diverse lichaamslocaties

Syfilis wordt meestal gediagnosticeerd op basis van klinische bevindingen en serologie en voor een ulcus ook op basis van PCR. In de vroege stadia van de infectie kan serologie echter nog niet positief zijn en kunnen geïnfecteerde patiënten asymptomatisch zijn.

Dit zorgt niet alleen voor een uitdaging in de diagnose, maar ook in een aantal gemiste diagnoses, hetgeen kan leiden tot verdere overdracht en late gevolgen.

Bovendien wordt de wijze van overdracht van *T. pallidum*, vooral bij asymptomatische patiënten, niet goed begrepen. Gegevens over mogelijk besmettelijke lichaamslocaties (perifeer bloed, urine en mucosale anale uitstrijkjes en keel uitstrijkjes) zullen ons begrip van *T. pallidum* transmissie verbeteren.

Daarnaast is een van de doelen van deze studie het onderzoeken van de moleculaire variatie in de studie op verschillende lichaamslocaties binnen de patiënt en tussen stadia.

De studie was eind november 2018 van start gegaan en liep tot december 2019. In totaal zijn er 293 personen geïnccludeerd in de analyse van de studie. In patiënten met secundaire syfilis vonden we het vaakst *T. pallidum* DNA op de extra geteste materialen.

Ook waren die patiënten vaker positief op twee of meer lichaamslocaties.

Door middel van de multi-locus sequencing typing (MLST) methode op basis van sequentie analyse van 3 genetische regio's zijn 287 positieve samples uit deze studie getest.

Hiervan waren 119 samples van 93 patiënten succesvol getypeerd.

We vonden een vergelijkbare verdeling in syfilis types als in onze eerdere studie en vonden daarnaast nog 7 nieuwe allelische varianten.

In 12 patiënten waren 2 of meer lichaamslocaties getypeerd en deze verschillende locaties hadden altijd hetzelfde syfilis profiel.

De analyses worden uitgewerkt tot twee manuscripten die worden aangeboden voor publicatie in een internationaal tijdschrift.

- Moleculaire variatie van *T. pallidum* binnen 1 patiënt en tussen stadia
- Surinaamse syfilis stammen in kaart brengen

# Moleculaire variatie van *T. Pallidum* binnen 1 patiënt en tussenstadia

Als vervolg op de TREPOLI studie waren wij geïnteresseerd in het onderzoeken van de variabiliteit van *T. pallidum* met een hoge resolutie op verschillende lichaamslokaties binnen één patiënt en tussenstadia.

De methode met de hoogste resolutie hiervoor is het sequencen van het volledige genoom. *T. pallidum* blijft een hele lastige bacterie om *in vitro* te kweken wat het sequencen van het volledig genoom erg uitdagend maakt vanwege het tekort aan *T. pallidum* DNA in de samples.

Toch zijn hier enkele methoden voor ontwikkeld om het DNA in het sample volledig te amplificeren en vervolgens de *T. pallidum* hieruit te filteren. Het Sanger instituut in Hinxton, Engeland, heeft deze methode al regelmatig uitgevoerd en is dan ook met ons mee gaan werken aan dit project.

Samen met Matthew Baele, postdoc bij het Sanger instituut, hadden wij een selectie gemaakt van 66 samples van 30 patiënten uit de TREPOLI studie waarvan we goede hoop hadden dat deze resultaat zouden opleveren.

Helaas is de output van de sequentie faciliteit enorm tegengevallen en kunnen wij hier geen analyses meer op doen. De samenwerking is nog in stand en we kijken naar andere mogelijkheden.

- [Surinaamse syfilis stammen in kaart brengen](#)

# Surinaamse syfilis stammen in kaart brengen

Suriname was vroeger een Nederlandse kolonie en werd pas in 1975 onafhankelijk van Nederland. Hierdoor blijven Suriname en Nederland verbonden via familie, vrienden en professionele relaties. Daarom kunnen circulerende TPA-stammen in Suriname lijken op de diversiteit in Nederland.

Deze moleculair epidemiologische studie heeft tot doel circulerende TPA-stammen in Suriname bloot te leggen die bijdragen aan de moleculaire surveillance van deze ziekteverwekker.

Daarnaast heeft deze studie tot doel transmissiepatronen in Suriname en Nederland te onderzoeken door de fylogenetische analyse te combineren met gedrags- en demografische gegevens.

Dit onderzoek doen wij in samenwerking met de Dermatologische kliniek in Paramaribo, Suriname.



# Factoren betrokken bij antibiotica resistentie door genoom typering van *Neisseria gonorrhoeae*

Projecttitel	Factoren betrokken bij antibiotica resistentie door genoom typering van <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Uitvoerder	MSc. Jolinda de Korne
Promotor co-promotoren	Prof. Dr. dr. H.J.C. de Vries Dr. S.M. Bruisten Dr. A.P. van Dam
Looptijd	15 februari 2019 – 1 juni 2023
Financiën	R&D 2018, Soa O&O 2019 GGD Streeklaboratorium 2019-2023

1. Gelijktijdige detectie van *Neisseria gonorrhoeae* en ciprofoxacine resistente mutaties in het *gyrA* gen
2. Epidemiologie van ceftriaxon verminderd gevoelige *Neisseria gonorrhoeae* stammen uit 2014-2019 d.m.v. een populatie analyse
3. Het 'accessory genome' van *Neisseria gonorrhoeae* en de rol in antibiotica resistentie
4. NABAGO: detectie van genetische variatie in Ng stammen binnen één patiënt

# Gelijktijdige detectie van *Neisseria gonorrhoeae* en ciprofloxacine resistentie mutaties in het *gyrA* gen.

Door de hoge prevalentie van ciprofloxacine resistentie in *Neisseria gonorrhoeae* (*Ng*) wordt ciprofloxacine niet meer gebruikt als eerstelijns middel voor de behandeling van gonorrhoe. In plaats daarvan is ceftriaxon het huidige eerstelijns middel.

In Nederland is echter nog 65% van de *Ng* stammen wél gevoelig voor ciprofloxacine en richtlijnen voor STI behandeling raden aan om deze stammen te behandelen met ciprofloxacine om ceftriaxon resistentie ontwikkeling tegen te gaan. Het is daarvoor van belang dat de ciprofloxacine gevoeligheid bepaald kan worden voor de behandeling.

Bekend is ook dat ciprofloxacine resistentie veroorzaakt wordt door een S91F mutatie in het *gyrA* gen. Met de huidige diagnostiek, bestaande uit kweken, duren gevoeligheidsbepalingen enkele dagen. Het bedrijf NYtor B.V. uit Nijmegen heeft een multiplex PCR ontwikkeld voor gelijktijdige detectie van *Ng* en *gyrA* S91F mutatie. Deze PCR kit is gevalideerd met TMA *Ng* positieve- en negatieve monsters van het Streeklaboratorium en bleek een hoge sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 97% en 100% te hebben.

De kit is geïmplementeerd in de routine diagnostiek en resultaten van de validatie zijn in 2020 gepubliceerd.

(De Korne-Elenbaas et al. 2020, *Sexually Transmitted Diseases*)

[Epidemiologie van ceftriaxon verminderd gevoelige \*Neisseria gonorrhoeae\* stammen uit 2014-2019 d.m.v. een populatie analyse](#)

[Het 'accessory genome' van \*Neisseria gonorrhoeae\* en de rol in antibiotica resistentie](#)

[NABAGO: detectie van genetische variatie in \*Ng\* stammen binnen één patiënt](#)

# Epidemiologie van ceftriaxon verminderd gevoelige *Neisseria gonorrhoeae* stammen uit 2014-2019 d.m.v. een populatie analyse

Ceftriaxon verminderde gevoeligheid in *Ng* is een grote zorg voor de publieke gezondheid, omdat dit antibioticum de laatste behandel optie is voor gonorrhoe.

Het is van groot belang om te monitoren hoeveel verminderd gevoelige stammen circuleren in Amsterdam en wat de genetische oorzaak is voor dit fenotype. Met WGS is het mogelijk om volledige genomen in kaart te brengen en te bepalen welk genetisch profiel leidt tot verminderde gevoeligheid in de Amsterdamse stammen.

Voor dit doeleinde zijn WGS verkregen en geanalyseerd van 320 *Ng* stammen. Typing liet zien dat verminderd gevoelige stammen behoren tot MLST types 1901, 7363 en 7827. Deze types dragen genetische mutaties bij zich in *penA* en *porB* genen die de verminderde gevoeligheid (mede) veroorzaken.

Opvallend was ook dat de verminderd gevoelige types elkaar hebben afgewisseld in de afgelopen jaren: van 2014-2016 behoorden verminderd gevoelige stammen voornamelijk tot MLST1901 terwijl in 2017-2019 MLST7827 de overhand nam. Deze MLST types hebben andere mutaties in *penA* en *porB* en zijn ook in de rest van het genoom erg verschillend, wat liet zien dat er meerdere mechanismes zijn voor ceftriaxon verminderde gevoeligheid.

Resultaten van deze studie zijn in 2021 gepubliceerd (De Korne-Elenbaas et al, 2021 *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*).

Dezelfde verschuiving in MLST types onder ceftriaxon verminderd gevoelige stammen is gevonden in Noorwegen, waarover een aantal keer contact is geweest tussen de Noorse groep en het GGD Streeklaboratorium.

De Noorse groep heeft dit gepubliceerd in 2020 met Jolinda als coauteur.

(Osnes et al. 2020 *Microbial Genomics*)

[HOME](#)

[Het 'accessory genome' van \*Neisseria gonorrhoeae\* en de rol in antibiotica resistentie](#)

[NABAGO: detectie van genetische variatie in \*Ng\* stammen binnen één patiënt](#)

# Het 'accessory genome' van *Neisseria gonorrhoeae* en de rol in antibiotica resistentie

Het bacteriële genoom bestaat uit een 'core genome' en een 'accessory genome'.

Het core genome bevat genen die in alle stammen aanwezig zijn en die essentieel zijn voor overleving.

Het accessory genome bevat genen die niet in alle stammen aanwezig zijn en die een zekere flexibiliteit geven aan het genoom, waardoor de bacterie kan aanpassen aan de omgeving. In verschillende species is bekend dat het accessory genome genen bevat die antibiotica resistentie veroorzaken.

Voor *Ng* zijn plasmides de bekendste accessory genen, waarvan het betalactamase plasmide een rol speelt in resistentie tegen tetracycline. Het volledige accessory genome van *Ng* is echter nog nooit geïdentificeerd, waardoor de rol in antibiotica resistentie ook onbekend is.

Het project met als doel de identificatie van het accessory genome en de rol in antibiotica resistentie wordt uitgevoerd in samenwerking met Odile Harrison van Oxford University. Zij heeft al veel werk gedaan op het gebied van *Ng* genoomdata.

De resultaten laten zien dat het accessory genome van *Ng* klein is en voornamelijk bestaat uit de alreeds bekende plasmides.

Een aantal genen zijn geïdentificeerd die statistisch vaker voorkomen in resistente *Ng* stammen.

Het project zit in de afrondende fase en wordt waarschijnlijk in 2021 gepubliceerd.

[NABAGO: detectie van genetische variatie in \*Ng\* stammen binnen één patiënt](#)

# NABOGO: detectie van genetische variatie in Ng stammen binnen één patiënt

De NABOGO studie is opgezet om te onderzoeken of ertapenem, gentamycine en fosfomycine mogelijke behandel alternatieven zijn voor gonorrhoe. Vanuit deze studie zijn isolaten beschikbaar van patiënten die positief waren op meerdere lichaamslocaties én van patiënten waarbij de behandeling niet aansloeg en die daarom een week na behandeling nog steeds positief waren.

Deze isolaten zijn genetisch vergeleken om te weten te komen in hoeverre een stam verandert over tijd in het lichaam.

Ook zijn de isolaten vergeleken die gevonden zijn op meerdere lichaamslocaties.

WGS analyses lieten zien dat er een klein verschil in deze stammen zat en dat de verschillen voornamelijk veroorzaakt worden door recombinitie. De verschillen tussen de stammen zaten voornamelijk in bepaalde regio's of genen, wat liet zien dat deze regio's/genen hypervariabel zijn.

Resultaten van dit project worden in 2020 opgeschreven en waarschijnlijk eind 2020/begin 2021 gepubliceerd.

[HOME](#)

# Detectie, resistentie typering en epidemiologie van *Mycoplasma genitalium*

Projecttitel	Detectie, resistentie typering en epidemiologie van <i>Mycoplasma genitalium</i>
Uitvoerder	MSc. Joyce Braam
Promotor co-promotoren	Prof. Dr. dr. H.J.C. de Vries Dr. S.M. Bruisten Dr. A.P. van Dam
Looptijd	1 april 2019 – 1 april 2022
Financiën	R&D 2018 GGD Streeklaboratorium 2019-2022

1. Prevalentie van *Mycoplasma genitalium* en macrolide-resistente geassocieerde mutaties onder soa-poli bezoekers
2. Klinische verbetering van mannen met urethritis bij een infectie met *Mycoplasma genitalium*
3. Prevalentie van MG en effectiviteit van behandeling bij vrouwen met bekkenontsteking (PID)
4. Klaring van MG infecties

# Prevalentie van *Mycoplasma genitalium* en macrolide-resistentie geassocieerde mutaties onder soa-poli bezoekers

*Mycoplasma genitalium* (MG) is een veel voorkomende seksueel overdraagbare bacterie.

In andere landen neemt de prevalentie van deze bacterie toe en bovendien neemt resistentie tegen het eerste keus antibioticum azithromycine (een macrolide) ook toe. Hierdoor worden de behandelingsopties van deze bacterie beperkt.

Om te zorgen dat patiënten het juiste antibioticum krijgen voorgeschreven hebben we een nieuwe test ontwikkeld en gevalideerd om de macrolide resistentie-geassocieerde mutaties (MG-MRAM) te detecteren.

In deze studie is gekeken naar de huidige prevalentie van MG MG-MRAM onder soa-poli bezoekers van de GGD Amsterdam en Den Haag, risicofactoren van infectie met MG en MG-MRAM, en infecties met MG op verschillende anatomische locaties.

Prevalentie van MG was 14% en 66% van de MG samples bevatte MRAM. Factoren die geassocieerd waren met een MG infectie waren: leeftijd, opleidingsniveau, land van herkomst, aantal seksuele partners, hiv-positiviteit, infectie met *Neisseria gonorrhoeae*, en urethrale symptomen bij mannen.

De MG-MRAM PCR is geïmplementeerd in de routine diagnostiek en resultaten van de validatie zijn in 2020 gepubliceerd (Braam et al 2020, *Plos One*).

Daarnaast is ook de prevalentie van MG en risicofactoren voor een MG infectie gepubliceerd (Hetem et al 2021, *International Journal of STD & AIDS*).

[Klinische verbetering van mannen met urethritis bij een infectie met \*Mycoplasma genitalium\*](#)

[Prevalentie van MG en effectiviteit van behandeling bij vrouwen met bekkenontsteking \(PID\)](#)

[Klaring van MG infecties](#)

# Klinische verbetering van mannen met urethritis bij een infectie met *Mycoplasma genitalium*

Verscheidene studies laten een (zwakke) associatie zien tussen infectie met MG en het krijgen van ziekte. Echter zijn er ook studies die geen associatie laten zien en suggereren dat MG een commensale bacterie is. Vanwege deze tegensprekende artikelen zijn (inter-) nationale richtlijnen terughoudend met het testen op MG. Inmiddels lijkt men er wel over eens te zijn dat MG urethritis bij mannen kan veroorzaken.

Toch zijn de Nederlandse richtlijnen terughoudend met het testen en behandelen van MG infecties bij mannen met urethritis. Oplossing van de controverse rond de rol van MG als causaal pathogeen hierbij zou mogelijk de kwaliteit van de op de (Soa-)poli, maar ook in de huisartsenpraktijk geleverde zorg, sterk verbeteren. In deze studie ('Urethritis studie') van de GGD Amsterdam is gekeken naar de effectiviteit van behandeling bij mannen met urethritis volgens de huidige Nederlandse richtlijnen.

Uit de studie kwam naar voren dat wanneer mannen waren geïnfecteerd met MG-MRAM significant minder vaak klinisch verbeterden (60%) vergeleken met mannen die niet met MG waren geïnfecteerd (84%) of wildtype MG (86%). Het project zit in de afrondende fase en zal waarschijnlijk in 2021 worden gepubliceerd.

[Prevalentie van MG en effectiviteit van behandeling bij vrouwen met bekkenontsteking \(PID\)](#)

[Klaring van MG infecties](#)



# Prevalentie van MG en effectiviteit van behandeling bij vrouwen met bekkenontsteking (PID)

Vanwege de internationale onenigheid over de associatie van MG infectie en ziekte, vooral bij vrouwen, is de 'PID studie' opgezet.

In de routine wordt niet getest op MG bij vrouwen met PID.

De standaard behandeling voor PID is mogelijk niet de optimale behandeling voor infectie met MG, aangezien PID vaak wordt behandeld met ofloxacin, levofloxacin of doxycycline.

Deze antibiotica zijn vaak maar in 30-50% van de infecties met MG effectief.

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe vaak de bacterie MG voorkomt bij patiënten met bekkenontsteking (PID) en –abscessen en om uit te zoeken of de standaard gebruikte antibiotica voor bekkenontsteking en –abscessen effectief zijn voor de behandeling wanneer deze bacterie aanwezig is.

De PID studie is een multicenter studie, in samenwerking met GGD Soa Poli, het OLVG in Amsterdam, Flevoziekenhuis in Almere en Meander MC in Amersfoort.

De patiënten worden routinematig getest en behandeld, en aanvullend wordt extra lichaamsmateriaal afgenomen en de patiënten vullen een symptomen dagboekje in.

Vanwege de extra afname van lichaamsmateriaal is de studie WMO-plichtig.

Op 3 juli 2020 is er toestemming gegeven voor de PID studie door de METC van het Amsterdam UMC. De studie zal begin 2021 van start gaan en verwacht wordt dat de inclusie van patiënten ongeveer 1 jaar zal duren.

[Klaring van MG infecties](#)

[HOME](#)

# Klaring van MG infecties

De laatste jaren is er veel aandacht voor de bacterie MG en zijn resistentie tegen zowel het eerste (macroliden) als tweede (fluoroquinolonen) keus antibioticum.

De vraag is echter in hoeverre MG infecties moeten worden behandeld, aangezien er ook een hoge prevalentie van MG is onder asymptomatische patiënten.

Verder is er ook een discrepantie in de prevalentie van MRAM en therapie falen bij de patiënten in de 'Urethritis studie' van de GGD Amsterdam.

Het is nog onduidelijk in hoeverre MG infectie ook daadwerkelijk leidt tot klachten en mogelijke complicaties.

Op dit moment wordt in Nederland zeer wisselend diagnostiek verricht, maar meer bewijs dat deze diagnostiek en een vervolgens aangepaste behandeling leidt tot een betere prognose en minder restklachten ontbreekt vooralsnog.

Belangrijk is om vast te stellen of patiënten met (a)symptomatische MG infectie moeten worden behandeld met antibiotica, of dat het lichaam de infectie zelf kan klaren.

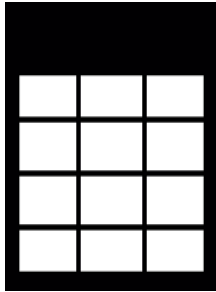
Dit zou betekenen dat antibiotica tegen MG misschien onnodig zou worden voorgeschreven, bij asymptomatische infecties.

Tot nu toe zijn de meeste MG studies cross-sectioneel.

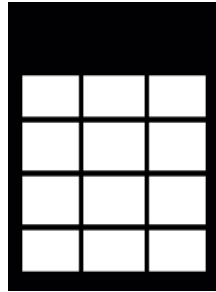
Een retrospectieve studie met follow-up geeft de mogelijkheid om meer aanwijzingen te identificeren over eventuele oorzaken van en tijd tot ziekte of klaring.

Deze retrospectieve studie zal gebruik maken van een grote dataset van de afdeling infectieziekten van het Maasstad Ziekenhuis in Rotterdam.

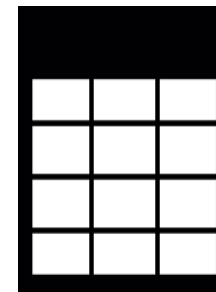
De resultaten van dit project zullen in 2021 worden opgeschreven.



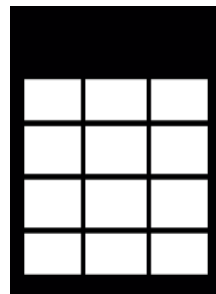
Productiecijfers  
bacteriologie



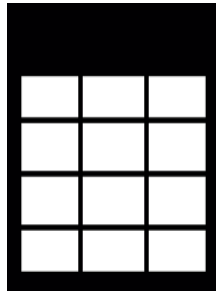
SOA poli laboratorium



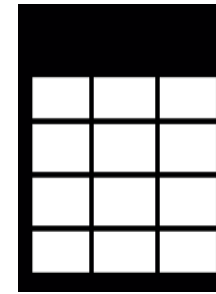
MRSA en MTBC



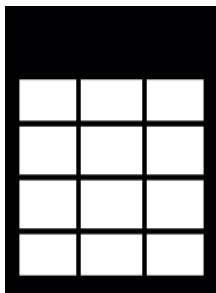
Faeceskweek en H.Pylori ELISA



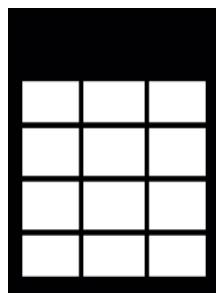
Dermatofyten en  
pseudomonas



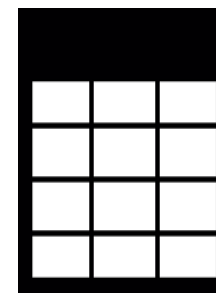
Parasitologie



Atypische  
mycobacteriën



Neisseria gonorrhoeae  
resistentie



ESBL en BRMO

# Atypische mycobacteriën

Atypische mycobacteriën	Aantal		
	2018	2019	2020
<b>Totaal</b>	79	41	<b>10</b>
M. abscessus	2	0	0
M. avium	20	3	3
M. avium (MAC) complex	0	4	0
M. celatum	0	0	0
M. chelonae	4	1	3
M. chelonae complex	2	10	0
M. fortuitum complex	6	4	0
M. genavensa	0	0	0
M. gordonae	10	5	2
M. haemophilum	1	1	0
M. intracellulaire	14	4	0
M. kansasii	2	0	0
M. kansasii group I	6	0	0
M. malmoense	1	2	1
M. marinum	0	1	1
M. species	0	1	0
M. szulgai	0	0	0
M. xenopi	2	1	0
Overige a-typische mycobacteriën	9	4	0

# Productiecijfers bacteriologie

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Pathogene darmbacteriën	5.016	4.756	4.262	4.307	4.013	2.958
Parasitologisch onderzoek (ex malaria)	1.768	974	865	871	1.020	651
Malaria onderzoek	107	104	68	80	41	7
Mycologisch onderzoek	534	359	342	848	341	138
Kweek op mycobacteriën	2.765	3.227	4.470	5.672	3.220	646
PCR op mycobacteriën	776	1.154	1.385	1.459	1.300	149
Kweek op MRSA	4.781	2.240	2.291	2.623	3.188	1.580
Kweek op N. gonorrhoeae totaal	5.801	6.395	6.133	5.407	5.112	2.742
Kweek op N. gonorrhoeae (soa-polikliniek)	2.501	3.090	3.995	5.040	4.856	2.595
Urinekweek	15.016	15.500	15.516	16.426	16.988	16.782
Kweek overig	6.584	4.547	6.040	6.013	6.436	5.411

# ESBL BRMO

BRMO	2018	2019	2020
Aanvragen-geïsoleerd-uniek	895-465-374	316-398-291	297-430-327
Acinetobacter johnsonii	1	0	1
Acinetobacter lwoffii	1	0	0
Acinetobacter baumannii	0	2	0
Citrobacter farmeri	0	0	1
Citrobacter freundii	2	0	0
Enterobacter aerogenes	2	0	0
Enterobacter asburiae	1	0	0
Enterobacter cloacae	1	1	0
	8	4	4
Enterobacter cloacae complex			
Escherichia coli	321	244	284
Escherichia hermannii	1	0	0
Klebsiella oxytoca	5	2	5
Klebsiella pneumoniae	32	35	34
Klebsiella species	0	0	1
Klebsiella variicola	0	1	0
Morganella morganii	1	2	0
Proteus mirabilis	3	4	3
Pseudomonas aeruginosa	1	1	1
Salmonella typhimurium	0	2	0
Shigella flexneri	2	0	1
Shigella sonnei	2	2	0

## In 2019 gekweekte carbapenemase producerende stammen:

1x Escherichia coli OXA 48  
 1x Escherichia coli KPC  
 1x Acinetobacter baumannii OXA 23  
 1x Acinetobacter baumannii NDM OXA 51  
 1x Klebsiella pneumonia NDM  
 1x Pseudomonas aeruginosa IMP

## In 2020 gekweekte carbapenemase producerende stam:

3x Escherichia coli OXA 48  
 1x Pseudomonas aeruginosa NDM  
 1x Klebsiella pneumoniae KPC

# Faecesweek en H.Pylori ELISA bacteriologie

Isolaat	Aantal geïsoleerd (aanvragen)		
	2018	2019	2020
Aeromonas caviae	-	-	1
Aeromonas hydrophila	-	-	2
Aeromonas species	-	-	1
Aeromonas veronii	-	-	1
Aeromonas totaal	-	-	5 (0)
Campylobacter coli	12	20	10
Campylobacter concisus	1	-	1
Campylobacter jejuni	127	121	57
Campylobacter upsaliensis	0	-	0
Campylobacter species	-	-	1
Campylobacter totaal	140 (259)	141 (260)	69(143)
Clostridium difficile	36	46	40
Clostridium perfringens	1	-	6
Clostridium Totaal	37(477)	46 (474)	40 (71)
Escherichia coli (STEC)	3	1	1
Plesiomonas shigelloides	-	-	1
Salmonella groep B	5	14	5
Salmonella groep C	6	10	7
Salmonella groep D	4	16	9
Salmonella groep E	0	1	-
Salmonella groep G	-	-	1
Salmonella paratyphi A	0	2	-
Salmonella paratyphi B	6	7	-
Salmonella Species	3	3	1
Salmonella typhi	1	1	-
Salmonella typhimurium	1	13	1
Salmonella totaal	26 (149)	67 (176)	24 (86)
Shigella boydii	4	1	-
Shigella dysenteriae	0	1	-
Shigella flexneri	17	18	14
Shigella sonnei	30	29	15
Shigella species	1	1	-
Shigella totaal	52 (149)	50 (176)	29 (86)
Yersinia enterocolitica	5	5	-
Yersinia frederiksenii	0	1	-
Yersinia totaal	5 (14)	6 (20)	0 (1)

H. Pylori ELISA	2018	2019	2020
Aanvraag	5.883	6.413	5.853
Uniek positief	1.220	1.495	1.144
Uniek dubieus	103	132	112

# MRSA, MTBC

MRSA	2018	2019	2020
Aanvraag	2.623	3.188	1.580
Geïsoleerd	152	264	183
Uniek	109	181	126

MTBC	Aantal		
	2018	2019	2020
M. tuberculosis	87	51	25
M. tuberculosis -complex	0	0	9
M. africanum	2	0	0
M. bovis	2	1	1
M. bovis (BCG)	4	1	0
Totaal aanvraag	5.672	3.220	646

MTBC Resistentie	2019			2020		
	%R	%I	%S	%R	%I	%S
Isoniazide (0,10)	6,0	0	94,0	18,2	0	81,8
Isoniazide (0,40)	4,2	0	95,8	13,6	4,5	81,8
Pyrazinamide	0	0	100	9,1	0	90,9
Rifampicine	0	0	100	9,1	0	90,9
Ethambutol	0	0	100	4,5	0	95,5
Streptomycine	0	0	100	33,3	0	66,7
Amikacine	-	-	-	0	0	100
Rifabutine	-	-	-	100	0	0



# Parasitologie

Isolaat	Aantal positieven		
	2018	2019	2020
Ascaris lumbricoides	-	2	-
Blastocystis hominis	2	-	1
Chilomastix mesnili	-	2	-
Cyclospora cayetanensis	-	1	-
Endolimax nana	20	11	18
Entamoeba coli	32	32	25
Entamoeba dispar	7	14	4
Entamoeba hartmanni	4		3
Entamoeba histolytica	1		1
Enterobius vermicularis	5	4	-
Giardia lamblia	11	18	17
Iodamoeba butschlii	3	1	1
Mijnworm	1	-	-
Plasmodium falciparum	4	-	-
Plasmodium species	2	-	-
Taenia saginata	1	3	2
Taenia species	1	2	2
Trichuris trichiura	1	-	1
<b>Totaal positief/aanvraag</b>	<b>95/871</b>	<b>87/1.020</b>	<b>75/651</b>

# Dermatofyten en pseudomonas kweek

Dermatofyten en pseudomonas kweek	Isolaat		
	2018	2019	2020
Alternaria species	1	-	-
Candida albicans	8	5	6
Candida famata	-	1	1
Candida glabrata	-	1	-
Candida guilliermondii	1	3	2
Candida lusitaniae	1	-	-
Candida parapsilosis	16	14	9
Candida species	-	-	2
Candida tropicalis	1	-	1
Cladosporium species	2	-	-
Cryptococcus species	-	1	-
Fusarium species	-	1	-
Microsporium canis	1	-	-
Paecilomyces species	2	-	-
Penicillium species	33	-	-
Pseudomonas aeruginosa	6	4	2
Rhizopus species	1	-	-
Rhodotorula species	1	-	1
Scedosporium species	1	-	-
Scopulariopsis brevicaulis	2	-	-
Scytalidium species	-	1	-
Streptococcus agalactiae	-	1	-
Trichophyton mentagrophytes	6	1	-
Trichophyton rubrum	49	44	29
Trichophyton species	-	1	-
Trichophyton terrestre	1	-	-
Trichophyton tonsurans	14	8	1
Trichophyton violaceum	2	1	-
Trichosporon species	-	3	3
<b>Totaal aanvraag</b>	<b>848</b>	<b>341</b>	<b>138</b>
<b>Overige schimmelkweek</b>			
Aspergillus fumigatus	22	5	1
Aspergillus flavus	2	-	1
Aspergillus niger	2	6	3
Aspergillus species	16	-	-
Aspergillus terreus	-	1	1
Histoplasma capsulatum var. capsulatum	1	-	-

Isolaat per lokatie	Huid	Nagel	Oor	Eindtotaal
Aspergillus flavus			1	1
Aspergillus fumigatus			1	1
Aspergillus niger			3	3
Aspergillus terreus		1		1
Candida albicans	1	5	1	7
Candida famata		1		1
Candida guilliermondii		2		2
Candida parapsilosis		9		9
Candida species		2		2
Candida tropicalis		1		1
Pseudomonas aeruginosa		2		2
Rhodotorula species		1		1
Trichophyton rubrum	1	29		30
Trichophyton tonsurans	2			2
Trichosporon species		3		3
<b>Eindtotaal</b>	<b>4</b>	<b>56</b>	<b>6</b>	<b>66</b>

# SOA laboratorium

	2018	2019	2020
Soa-polilab , directe diagnostiek			
	5.711	3.831	3.199
GRAM preparaat (N. gonorrhoeae)			
	1.300	867	817
KOH-fluor(vaginose, gisten)			
	320	285	197
Giemsa (HSV reuscellen)			
	303	256	251
Zwangerschapstest			
	3.292	2.137	1.724
Urine Sediment (leuko's)			
	6.276	1.475	1.285
HIV-sneltest			
	128	143	92
VDRL			

# Neisseria gonorrhoeae resistentie bacteriologie

Jaar	Aantal isolaten	Cipro-floxacin %res	AZI %res	Cefo- taxim %res	Cefixime %res	Ceftriaxon %res
<b>CLSI</b>						
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%
<b>EUCAST</b>						
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%
2017	1.461	31,6%	5,2%	2,9%	0,1%	0%
2018	1.760	39,1%	10,5%	3,1%	0,1%	0%
2019	1.798	59,4%	7,5%	3,5%	0,3%	0%
2020	1.361	58,1%	3,1% > ECOFF	1,1%	0,0%	0,0%