

**Jaarverslag 2017**  
**Streeklaboratorium**  
**GGD Amsterdam**





Streeklaboratorium, GGD Amsterdam  
Jaarverslag 2017

## Inhoud

Figuren en Tabellen	3
Colofon	4
Voorwoord	5
Het Streeklaboratorium	6
Bacteriologie	7
Serologie	12
Moleculaire diagnostiek	18
Research, scholing, publicaties	23
Bijlage 1    Tabellen en figuren Bacteriologie, Mycobacteriologie en Parasitologie	34
Bijlage 2    Tabellen Virologie en Serologie	43
Bijlage 3    Tabellen Geautomatiseerde moleculaire diagnostiek	45
Bijlage 4    Tabellen Moleculaire diagnostiek, overig	47

## Figuren en Tabellen

Figuur 1	Cefotaxim resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2006-2017	36
Figuur 2	Ciprofloxacin resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2006-2017	37
Figuur 3	Ceftriaxon resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2010-2017	37
Figuur 4	Cefixime resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2010-2017	38
Figuur 5	Azitromicine resistentie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2008-2017	38
Figuur 6	Mycobacteriën en Atypische mycobacteriën 2006-2017 (absolute aantallen)	42
Tabel 1	Productieoverzicht 2011-2017	34
Tabel 2	Soa-polikliniek 2015-2017	34
Tabel 3	ESBL 2015-2017	34
Tabel 4	MRSA 2015-2017	35
Tabel 5	<i>Helicobacter pylori</i> 2015-2017	35
Tabel 6	Fecesweek 2015-2017	35
Tabel 7	<i>Clostridium difficile</i> toxine 2015-2017	35
Tabel 8	Resistentieontwikkeling <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 2000-2016	36
Tabel 9	Dermatofyten en <i>Pseudomonas</i> kweek 2015-2017	39
Tabel 10	Bevindingen parasitologische onderzoek 2015-2017	40
Tabel 11	Mycobacteriën behorend tot het <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex (2015-2017)	41
Tabel 12	Atypische Mycobacteriën 2015-2017	41
Tabel 13	Resistentiebepalingen <i>Mycobacterium tuberculosis</i> 2016-2017	41
Tabel 14	IGRA-testen 2015-2017	41
Tabel 15	Productiecijfers afdeling Serologie 2015-2017	43
Tabel 16	Bevestigingstesten hiv 2015-2017	44
Tabel 17	Bevestiging <i>Borrelia burgdorferi</i> 2015-2017	44
Tabel 18	NAAT <i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>T. vaginalis</i> , <i>M. genitalium</i> 2015-2017	45
Tabel 19	Ct Single, Ct combo van Soa polikliniek en overige aanvragers 2015-2017	45
Tabel 20	<i>N. gonorrhoea</i> aanvragen Soa polikliniek en overige aanvragers 2015-2017	45
Tabel 21	<i>N. gonorrhoeae</i> aanvragen, Soa-polikliniek en overige aanvragers 2015-2017 incl. locatie	45
Tabel 22	<i>C. trachomatis</i> aanvragen overige aanvragers 2015-2017 incl. locatie	46
Tabel 23	<i>Trichomonas vaginalis</i> (TV) aanvragen Soa-polikliniek en niet-Soa-polikliniek 2015-2017	46
Tabel 24	STEC 2015-2017	47
Tabel 25	Q-koorts 2015-2017	47
Tabel 26	Routine Gastro-enteritis PCR 2015-2017	47
Tabel 27	<i>Haemophilus ducreyi</i> 2015-2017	48
Tabel 28	Hepatitis A 2015-2017	48
Tabel 29	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> OPA-PCR 2015-2017	48
Tabel 30	Acute Respiratory Infections PCR (ARI) 2015-2017	48
Tabel 31	Lymphogranuloma venereum (LGV) 2015-2017	49
Tabel 32	Bacteriele vaginose (PCR) 2015-2017	49
Tabel 33	Kinkhoest (PCR) 2015-2017	49
Tabel 34	Hepatitis C 2015-2017: anti-HCV, RNA en Typering	49
Tabel 35	<i>Treponema pallidum</i> 2015-2017	49
Tabel 36	Herpes (liquor) 2015-2017	50
Tabel 37	Herpes: soa-polikliniek en overige aanvragen 2015-2017	50
Tabel 38	PCR Enterovirus and Human Parechovirus 2015-2017	50
Tabel 39	<i>Mycoplasma genitalium</i> Streeklaboratorium (PCR en TMA) 2015-2017	51
Tabel 40	<i>Mycoplasma genitalium</i> PCR 2015-2017	51
Tabel 41	<i>Mycoplasma genitalium</i> (TMA) 2016-2017	51

## Colofon

Jaarverslag 2017  
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:  
GGD Amsterdam  
Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid  
Nieuwe Achtergracht 100  
1018WT Amsterdam  
Nederland

## Voorwoord

Paul Oostvogel, Hoofd Streeklaboratorium

### Algemeen

Geachte collega's en relaties,  
In 2017 is veel aandacht besteed aan de voorgenomen samenwerking met wat inmiddels heet Amsterdam UMC (UMCA). De directie van de GGD Amsterdam heeft na zorgvuldig overleg besloten de samenwerking van de GGD vanaf januari 2018 uit te breiden met de afdeling Medische Microbiologie van het UMCA. De GGD Amsterdam speelt op meerdere fronten een rol in de Nederlandse aanpak van en onderzoek naar public health aspecten van de medische microbiologie onder andere de resistentie problematiek en ziet in de samenwerking met UMCA een kans voor uitbreiding en verdieping van kennis op dit gebied.

Handhaven van de ISO 15189 norm heeft opnieuw de nodige aandacht opgeëist. Wij gaan ervan uit dat onze aanvragers en uiteraard ook patiënten gebaat zijn bij het vele werk achter de schermen voor het voldoen aan deze norm.

Gemeenten zijn volgens de Wet Publieke Gezondheid verantwoordelijk voor de collectieve preventie van soa in risicogroepen in Nederland. Zorg op het gebied van seksuele gezondheid is een gezamenlijk belang van zowel huisartsen als Soa-poliklinieken. Het Streeklaboratorium mag de Amsterdamse GGD Soa-polikliniek als grootste klant voor de soa-diagnostiek rekenen evenals een aantal 1<sup>e</sup> lijns zorgaanbieders. Dankzij deze clientèle kon de nationale referentie-activiteit voor *Neisseria gonorrhoeae* worden gehandhaafd.

### Symposium

Op 26-9-2017 organiseerde het Streeklaboratorium het minisymposium Infectieziektendiagnostiek: Snel testen of sneltesten? Het symposium vond plaats in de Blauwe Sterrenzaal van Artis. De ruim zestig huisartsen werden in de gelegenheid gesteld om voorafgaand Micropia te bezoeken.

De onderwerpen liepen uiteen van de relatie tussen verstoord vaginaal microbiom en soa's, Hepatitis E infecties in Amsterdamse risicogroepen, Syfilis epidemiologie en resistentie van gonorrhoe stammen.

### Biobank

Tegelijkertijd met de opschoning van alle restmateriaal welke door de jaren heen door het Streeklaboratorium bewaard werd zijn in 2017 verdere voorbereidingen getroffen voor een langlopende cohortstudie, AIMS, van Sarphati Amsterdam. Het is de bedoeling dat ook deze collectie onderdeel uit gaat maken van de GGD-Centrale Biobank.

### Bezoek

Het Streeklaboratorium heeft door een jaar heen veel geïnteresseerde bezoekers te gast, soms van dichtbij zoals de gasten op de Nationale Wetenschapsdag en medewerkers van huisartsen soms van ver zoals een delegatie afkomstig van het Chinese Center for Disease Control and Prevention.

### Wetenschap

In dit jaarverslag komen de wetenschappelijke activiteiten opnieuw aan bod. Het promotie onderzoek van Bart Versteeg, "Invloed van weefseltropisme, gedrag en etniciteit op de transmissie van *Chlamydia trachomatis* en van Charlotte van der Veer "Vaginaal Microbiom en Seksuele Gezondheid" zijn in hun eindfase aangekomen. De vanzelfsprekendheid waarmee deze en ook vele andere projecten worden opgepakt en 'tussen de bedrijven door' worden gerealiseerd onderstrepen het bijzondere karakter van het Amsterdamse GGD Streeklaboratorium.

Tot slot, dank aan al onze inzenders voor het vertrouwen in de dienstverlening en aan alle medewerkers van het Streeklaboratorium voor hun voortdurende inzet.

## 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
- Soa-poliklinieklaboratorium
- Serologie/Virologie
- Moleculaire diagnostiek
- Research

## Bacteriologie

Ineke Linde, Hoofdanalist Bacteriologie-laboratorium Soa-polikliniek

(Zie tabellen in Bijlage 1)

### Algemeen

De belangrijkste ontwikkeling is zonder twijfel de intrede van de MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation en Time-Of Flight Massa Spectrometrie). Met behulp van deze technologie kunnen micro-organismen snel geïdentificeerd worden tot op soort niveau. Het principe is gebaseerd op de ioniserende bestraling van bacteriële eiwitten door een laserstraal en het zodoende creëren van een karakteristiek piekenpatroon (spectrum). Op basis van een databank van bekende piekenpatronen zoekt de software de overeenkomst met de bijbehorende bacteriesoort. Met de komst van de MALDI-TOF is het tijdperk van de soms tijdrovende determinatie van bacteriën aan de hand van suiker-omzettingen en overige biologische kenmerken verleden tijd geworden. Determinatie van bacteriën is nu mogelijk binnen 15 minuten. Deze snelle diagnostiek veranderde de logistiek op de afdeling. Maar MALDI-TOF geeft geen informatie over het serotype, bijv. bij *Salmonella*'s. Voor typeringen dienen dergelijke stammen nog steeds opgestuurd te worden naar referentielaboratoria en ook de gevoeligheid van een bacterie kan niet bepaald worden met de MALDI-TOF.

Een ander belangrijk gebeurtenis was in oktober de plotselinge (tijdelijke) overname van de TBC – en schimmeldiagnostiek van het Amsterdam UMC. Dit vergde extra inzet van alle medewerkers: een aantal nieuwe technieken moesten gevalideerd worden, en er is TBC kweekapparatuur tijdelijk getransporteerd van het AMC naar het Streeklaboratorium.

Het Soa-poliklinieklaboratorium is toe aan een opknopbeurt, daar zijn in 2017 de plannen voor gemaakt welke in 2018 zullen worden uitgewerkt.

### MRSA

In 2017 ontving de afdeling bacteriologie 2291 MRSA aanvragen, dit aantal komt vrijwel overeen met de hoeveelheid aanvragen in 2016. Hiervan bleek 7% (n=159) positief voor MRSA, wat resulteerde in 105 nieuwe MRSA patiënten. (zie Tabel 1). De meeste nieuwe MRSA patiënten waren afkomstig van verpleeghuizen in en rond Amsterdam. Alle nieuwe MRSA bevindingen worden standaard voor verdere typering opgestuurd naar het RIVM.

### Bijzonder Resistente Micro-organismen (BRMO)

Er zijn dit jaar 256 nog niet eerder gerapporteerde ESBL isolaten gekweekt uit zowel kweken die specifiek op ESBL aangevraagd waren als uit routinekweken. (Tabel 3). Dit aantal komt vrijwel overeen met het aantal nieuwe ESBL isolaten in 2016. Het merendeel (66%) van de ESBL isolaten bestaat uit *Escherichia coli* (n=208) en *Klebsiella pneumoniae* (12%, n=37). Onder de overige ESBL isolaten waren er 4 ESBL positieve *Shigella species*. Naast ESBL positieve isolaten was er eveneens één multiresistente carbapenemasevormende *Klebsiella pneumoniae*, één multiresistente carbapenemasevormende *Pseudomonas aeruginosa*, drager van het VIM gen, en één multiresistente carbapenemasevormende *Escherichia coli* geïsoleerd.

### Tuberculosedagnostiek:

Het aantal aanvragen op tuberculosedagnostiek is in 2017 (n=4470) opnieuw gestegen (38,5%, Tabel 11). Ook was er een toename te zien in het aantal positieve bevindingen. Er zijn in totaal 86 stammen uit het *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) gekweekt, waaronder 85 *M. tuberculosis* stammen, dit zijn 10 *M. tuberculosis* stammen meer dan in 2016. Deze stijging is mogelijk te verklaren door de tijdelijke overname van de TBC diagnostiek van het Amsterdam UMC, locatie AMC in het najaar. De andere gekweekte



stam uit het MTBC was *M. bovis*, de vaccinatiestam (BCG).

Er zijn in 2017 geen multidrug resistente *M. tuberculosis* isolaten geïsoleerd (MDR). In 1385 gevallen (31%) werd naast de kweek op tuberculose ook een directe TBC PCR aangevraagd, dit percentage is vrijwel gelijk aan het percentage directe TBC PCR aanvragen in 2016.

Naast isolaten uit het MTBC zijn er 58 non-tuberculeuze mycobacteriën (NTM) gekweekt, 19 meer dan in 2016. Een aanzienlijke toename, mede veroorzaakt door de patiëntenpopulatie in Amsterdam UMC. *Mycobacterium avium* (n=10) en *Mycobacterium chelonae* (n=11) kwamen het meest voor. In 2 gevallen werd er een *Mycobacterium abscessus* gekweekt, afkomstig uit het *Mycobacterium abscessus complex*, bestaande uit een groep MDR atypische mycobacteriën, die van nature voorkomen in het milieu: oa in aarde en water. *Mycobacterium abscessus* veroorzaakt vooral huid- en luchtweginfecties en is een bekende pathogeen bij CF patiënten.

### IGRA

Vanaf 1 januari 2017 is de Quantiferon PLUS test officieel in gebruik genomen. Deze IGRA test bestaat uit 4 bloedbuizen in plaats van 3. Er is een extra C8 antigeenbuis toegevoegd. Het totaal aantal bloedonderzoeken op latente tuberculose mbv een Quantiferon PLUS test is in 2017 opnieuw gestegen met 10% (n=3564). Het percentage positieve IGRA's (16,4%) is in 2017 iets (2,4%) gedaald ten opzichte van 2016. (Tabel 14)

### Fecesdiagnostiek

Alle feces aangevraagd op banaal en parasitair onderzoek wordt in eerste instantie moleculair getest op de darmpathogenen: *Salmonella species*, *Shigella species*, *Yersinia species*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Entamoeba histolytica* en *Cryptosporidium species*. Bij een positieve PCR voor een darmbacterie wordt het materiaal alsnog op kweek gezet voor determinatie en resistentiebepaling.

Aanvragen die niet in het feces PCR pakket zitten 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.

Aanvragen op *Dientamoeba fragilis* en *Blastocystis* zijn vanwege hun omstrede klinische betekenis niet opgenomen in het feces PCR pakket, deze aanvragen worden doorgestuurd naar een extern laboratorium. Indien bij de klinische gegevens vermeld staat dat de patiënt recent in de tropen geweest is, wordt de feces eveneens microscopisch onderzocht op overige parasieten.

### Bijzondere bevindingen

Middels microscopisch onderzoek op parasieten is *Strongyloides stercoralis*, we vonden deze parasiet dit jaar drie maal in feces. Deze nematode komt wereldwijd voor in de tropen, vooral in gebieden met slechte sanitaire voorzieningen. *Strongyloides* komt in Nederland alleen maar voor als importziekte bij reizigers uit Zuid-oost Azië, Zuid- en Midden-Amerika en Afrika.



*Strongyloides stercoralis* larve

### Salmonella Shigella Yersinia Campylobacter

In 2016 zijn er in totaal 22 *Salmonella*'s gekweekt, (14%) waaronder 2 *Salmonella paratyphi A* (n=2) en *Salmonella paratyphi B* (n=3).

Het aantal gekweekte *Shigella*'s is vrijwel gelijk gebleven in 2017 (n=43). *Shigella sonnei* werd het meest gekweekt (n=33), daarna *Shigella flexneri* (n=9). Onder deze isolaten waren 3

ESBL positieve *Shigella flexneri* stammen en 1 ESBL positieve *Shigella sonnei* stam.

Er zijn 6 *Yersinia enterocolitica*'s gekweekt en 123 *Campylobacters*. In de meeste gevallen werd een *Campylobacter jejuni* gekweekt (n=110). De overige gekweekte *Campylobacters*species zijn: *Campylobacter coli* (n=12) en *Campylobacter consisus* (n=1). De laatste werd in het verleden geassocieerd met ontstekingen in de mond/keel holte, (gingivitis) maar wordt met de huidige determinatietechnieken steeds vaker geïsoleerd uit patiënten met gastroenteritis klachten.

### STEC (Shiga toxine producerende *Escherichia coli*)

Er zijn in totaal 6 STEC isolaten gekweekt waarvan 3 stammen getypeerd zijn als *Escherichia coli* type O157.

### *Clostridium difficile*

Voor *Clostridium difficile* kweek en toxinebepaling kregen we 512 aanvragen binnen, hiervan waren er 34 (7%) *Clostridium difficile* toxine positief in de directe feces of van de gekweekte stam.

### *Helicobacter pylori*

Het aantal *Helicobacter pylori* aanvragen is dit jaar met 6% toegenomen. (n=5425). Het percentage positieve bleef gelijk (22%).

### Malaria

In 2017 is bij 2 van de 68 onderzochte patiënten malaria vastgesteld, in beide gevallen ging het om een infectie met *Plasmodium falciparum*.

### *Neisseria gonorrhoeae*

In 2017 zijn er in totaal 6133 kweken binnengekomen op *Neisseria gonorrhoeae* (NG). NG kweekaanvragen zijn afkomstig van huisartsen (n=2138) en van de soa-polikliniek. Bij de soa-polikliniek worden alleen de cliënten met specifieke klachten passend bij gonorrhoe naast moleculair onderzoek ook gekweekt op NG. Dit resulteert in een totaal aantal van 3995 NG kweken afkomstig van de soa-polikliniek waarvan er uiteindelijk 1461 (37%) positief werden in de kweek. In vergelijking met het aantal gekweekte NG stammen in 2016 is het aantal in 2017 met 19% opnieuw fors

toegenomen. Een mogelijke rede voor deze stijging is dat er meer cliënten met specifieke soa klachten gezien worden op de soa-polikliniek.

### Resistentieontwikkeling *Neisseria gonorrhoeae*

De eerste keuze van behandeling voor ongecompliceerde gonorrhoe is een éénmalige injectie met ceftriaxon 500 mg intramusculair. In het Streeklaboratorium worden van alle NG stammen MIC's bepaald voor 5 antibiotica nl: ceftriaxon, cefixime en cefotaxim (derde generatie cefalosporine's), azitromycine en ciprofloxacine. Bij ciprofloxacine (29,5% > 31,6%) zien we een lichte stijging maar het aantal resistente stammen blijft rond de 30%. Bij cefotaxim (2,3% > 2,9%) is er een lichte stijging te zien, maar een duidelijke stijging in het aantal resistente stammen zien we bij azitromycine (2,0% > 5,2%). Het aantal NG stammen dat resistent is voor azitromycine is in 2017 meer dan verdubbeld. Dit is een verontrustende trend die landelijk waargenomen wordt. Azitromycine wordt voorgeschreven bij dubbelinfecties met Chlamydia. Het resistentiepercentage voor cefixime blijft heel laag. (0,2% > 0,1%). Ook dit jaar werden er geen ceftriaxon resistente stammen gevonden.

### *Neisseria gonorrhoeae* referentietaak

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

Bij de oprichting van GOREF was en is de voornaamste zorg de ontwikkeling van resistentie bij *N.gonorrhoeae*, vooral voor derde generatie cefalosporines. Het referentielaboratorium doet daarom aanvullende gevoeligheidsbepalingen bij stammen met een MIC voor ceftriaxon  $\geq 0.125$  mg/l. Stammen met een ceftriaxon MIC  $> 0.125$  mg/l zijn resistent en stammen met een verhoogde MIC voor ceftriaxon worden opgevraagd bij overige laboratoria om ze te laten her testen. In 2017 zijn er door externe laboratoria 9 NG stammen voor een gevoeligheidsbepaling opgestuurd. Zes van deze stammen werden bevestigd als resistent tegen cefotaxime, 1 stam was niet meer in

kweek te brengen. Twee stammen zijn opgestuurd voor penicilline gevoeligheid.

Op 31 maart 2017 is er door het Streeklaboratorium in samenwerking met het RIVM een GRAS symposium georganiseerd waarbij alle aan GRAS deelnemende laboratoria vertegenwoordigd waren.

In juni 2017 is door het Streeklaboratorium een GRAS rondzending verzorgd, waarbij een panel van 12 NG stammen voor resistentiebepaling opgestuurd is naar alle GRAS laboratoria. De uitslagen van deze rondzending zijn vervolgens geëvalueerd en de uitkomsten hiervan zijn schriftelijk gecommuniceerd met alle deelnemende labs. De evaluatie van deze rondzending is ook gepresenteerd op de NVMM voorjaarsvergadering.

#### Directe soa-diagnostiek

Op het laboratorium van de soa-polikliniek zijn in 2017 in totaal 15.198 hiv-sneltesten uitgevoerd. Dit zijn er ongeveer evenveel als in 2015, maar 2751 (15%) minder dan in 2016.

Vanwege een ander testbeleid zal het aantal hiv-sneltesten in de toekomst verder afnemen. Alle overige uitgevoerde testen zoals onderzoek op urinesediment, VDRL, KOH-, fluor- en gram-preparaten zien we dit jaar opnieuw toenemen.

#### Schimmels

Van de 342 kweek aanvragen op schimmels, is er uit 26% (n=89) van de kweken een pathogene schimmel(dermatofyt) of gist gekweekt. In de meeste gevallen (47%) werd er een *Trichophyton rubrum* gekweekt (n=42). Daarnaast waren *Trichophyton tonsurans* (n=9) en *Trichophyton mentagrophytes* (n=9) de meest voorkomende dermatofyten. *Candida parapsilosis* (n=9) en *Candida albicans* (n=6) was de meest voorkomende gist.

Uit 3% (n=10) van de nagelkweken werd een *Pseudomonas aeruginosa* gekweekt. Deze bacterie veroorzaakt groen- of zwart verkleuring van nagels.

## Column Marijke Kroonsberg, senioranalist afdeling bacteriologie

In 1982 heb ik mijn diploma HBO-A gehaald en mijn eerste werkgever was de GGD, ik kwam te werken op het Streeklaboratorium, afdeling Virologie. Na een paar omzwervingen ben ik in 1986 opnieuw op de afdeling Virologie terug gekomen en ben daarna gestopt met werken in 1987. Sinds 2006 werk ik als 'herintreder' opnieuw bij het Streeklaboratorium, maar nu op de afdeling bacteriologie.

De veranderingen op het Streeklaboratorium zijn in de jaren dat ik er werk snel gegaan. De patiëntenadministratie is geautomatiseerd met het programma GLIMS. Op de bacteriologie gebruiken we voor resistentie bepalingen de VITEK en determinatie van bacteriën gebeurt sinds kort met de Malditof.

Momenteel bestaan mijn werkzaamheden uit de routine bacteriologie inclusief IGRA's. Verder verzorg ik wekelijks de bestellingen van de laboratoriummaterialen en ik ben beschikbaar voor inval bij Micropia. Micropia is een microben museum, het enige ter wereld, en een onderdeel van ARTIS. In Micropia wordt de onzichtbare wereld van micro-organismen zichtbaar gemaakt voor bezoekers.



Het Streeklaboratorium ondersteunt Micropia in de vorm van het leveren van personeel. Als er een personeelstekort is bij Micropia, dan ben ik, samen met nog een paar collega's, beschikbaar om daar te gaan werken. Het museum wordt in zo'n geval 'smorgens door mij opgestart, voordat de bezoekers komen. Ik maak dan preparaten van verschillende micro-organismen voor de opstellingen in het museum en stel de microscopen in, zodat de bezoekers goed naar de micro-organismen kunnen kijken. Zelf vind ik de "lightmakers" in Micropia de leukste opstelling. Lightmakers zijn fluorescerende bacteriën: *Photobacterium phosphoreum*, geënt in een vloeibare voedingsbodem. Bij het bewegen van de vloeibare voedingsbodem in een donkere omgeving geven deze in water voorkomende bacteriën licht.

anwege de afwisselende werkzaamheden en mijn fijne collega's ga ik graag naar mijn werk.

## Serologie

Karin Adams, Hoofdanalist

(Zie tabellen in Bijlage 2)

### Algemene ontwikkelingen

De afdeling serologie heeft als aandachtsgebied de uitvoering van serologisch onderzoek en geautomatiseerde nucleïnezuurdetectie ten behoeve van de diagnostiek op infectieziekten. In 2017 werd aandacht besteed aan veiligheid, kwaliteit en scholing. Conform de ISO norm worden werkprocessen op potentiële fouten geëvalueerd en worden eventuele risico's verkleind. Een aantal analisten van de afdeling serologie hebben daartoe in 2017 de cursus SAFER (Scenario Analyse Faalwijzen Effecten en Risico's), een methode om onveilige situaties in de processen in kaart te brengen om deze te verbeteren en beheersen. Een aantal werkprocessen zijn inmiddels onder de loep genomen en verbeteracties ingezet. Daarnaast worden processen voortdurend verbeterd door ideeën die naar voren komen bij werkoverleg, interne- en externe audits en (externe) meldingen. In verband met het project DISCOVER werd de formatie uitgebreid.

### NAAT

De hoogste productieaantallen van het Streeklaboratorium zijn sinds jaren de NAAT (Nucleic Acid Amplification Testen), voor *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae*. De diagnostiek wordt uitgevoerd met behulp van twee volautomatische systemen. De productie is in 2017 opnieuw gestegen (zie tabellen en het commentaar bij moleculaire diagnostiek). De capaciteit van de huidige twee toestellen naderde de limiet. Er is een plan gemaakt de capaciteit te verhogen door het Tigris systeem te vervangen door twee Panther systemen. Eind 2017 is een extra Panther geplaatst en in 2018 zal een derde Panther geïnstalleerd worden. Het Panther platform biedt meer mogelijkheden is in staat om naast de diagnostiek voor *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae* zowel die voor *Trichomonas vaginalis* en *Mycoplasma genitalium* uit één en dezelfde afnamebuis te realiseren.

Tot de kerntaken behoort syfilis, hiv, hepatitis-B en hepatitis-C serologische diagnostiek. Ook

hiervoor zijn de productieaantallen in 2017 toegenomen. Teneinde de doorlooptijd te verkorten is de *Helicobacter pylori* serologie overgezet van een ELISA format, die wekelijks uitgevoerd werd, naar de immuno-analyser Liaison XL die dit dagelijks kan doen.

In augustus 2017 is de Raad voor Accreditatie voor het eerste controlebezoek geweest. Dit leverde voor de afdeling serologie een afwijking op met betrekking tot de norm "vergelijkbaarheid van onderzoeksresultaten" waarbij dezelfde procedure/uitrusting met elkaar vergeleken dient te worden. Prestaties van identieke apparaten dienen gelijkwaardig aan elkaar te zijn. De afdeling serologie werkt met twee DS2 ELISA apparaten, twee Auto-Lipa apparaten en twee Liaison XL immuno-analysers. De toestellen zijn onderling vergeleken met als resultaat overeenkomstige bevindingen.

### Micropia

Vanaf 2014 loopt een samenwerkingsverband met het laboratorium van Micropia, onderdeel van Artis. Analisten leveren ondersteuning aan het Micropia laboratorium. De hoofdanalisten van het Streeklaboratorium dragen zorgen voor de communicatie en planning in samenwerking met de coördinator van Micropia. Ook in 2017 is het weer gelukt om voldoende ondersteuning van de GGD analisten voor Micropia te waarborgen. Er zijn inmiddels zes analisten van het Streeklaboratorium ingewerkt. In 2017 werd geregeld gebruik gemaakt van onze hulp om o.a. preparaten te verversen van algen, watervlooien en cyanobacteriën en om micro-organismen in leven te houden. De analisten vinden het werk bij Micropia erg leuk: het kleinste leven wordt vanuit een andere invalshoek benaderd, als onderdeel van de gehele natuur, terwijl het Streeklaboratorium zich focust op ziekmakende organismen.

### Toelichting op productiecijfers

#### Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE)

De PSIE is een bevolkingsonderzoek dat door verloskundige wordt aangeboden aan alle zwangere vrouwen. 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 hepatitis B, syfilis en hiv. Het Streeklaboratorium is elektronisch gekoppeld aan het RIVM-DVP (Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma) zodat gegevens geregistreerd kunnen worden. Jaarlijks wordt door het RIVM een Proces Monitor PSIE op de RIVM website gepubliceerd.

Aanvragen bij het Streeklaboratorium voor de PSIE zijn in 2017 met bijna 5% gestegen ten opzichte van 2016. Sinds 2011 maakt het Streeklaboratorium gebruik van het platform "Magister" voor de screening op irregulaire antistoffen, de bloedgroepbepalingen ABO, Rhesus D en Rhesus c. Jaarlijks wordt door de aandachtanalist geëvalueerd of en welke afwijkingen dit testsysteem oplevert en/of naar aanleiding daarvan verbeteringen in ons kwaliteitssysteem doorgevoerd moet worden. Zo waren er in 2017 twee discrepanties in bloedgroep gevonden die verklaarbaar waren doordat bij één een verwisseling van de identificatiestickers bij bloedafname had plaatsgevonden en een discrepantie doordat een zwangere een allogene stamcel transplantatie had ontvangen. Na stamceltransplantatie kunnen de bloedgroep of bepaalde bloedgroep antistoffen wijzigen.

## Diagnostiek van infectieziekten uitgelicht

### Hiv-serologie

In Nederland worden jaarlijks zo'n 900 nieuwe hiv infecties gevonden, waarvan eenderde in Amsterdam. Sinds een aantal jaren is in Amsterdam het H-team actief met als doel de hiv epidemie terug te dringen door een vroege opsporing en behandeling van hiv infecties. Via studies van het H-team (Hiv-Transmissie Eliminatie Amsterdam) is in Amsterdam bij 36% van de MSM een recente infectie gevonden op het moment van vaststellen van de hiv diagnose, vergeleken bij 22% bij MSM in de rest van het land (Bron: Stichting hiv Monitoring). De GGD is coördinator van veel H-team activiteiten waarbij het Streeklaboratorium de diagnostiek verricht en participeert in het AHI en AMPREP project.

Hiv diagnostiek begint met screening waarin zowel de antistof component als antigeen component wordt bepaald. Bij elk positief signaal worden bevestigingstesten uitgevoerd middels een immunoblot en/of hivp24 test. Het totaal aantal hiv aanvragen (hiv Ab/Ag assay) die in 2017 uitgevoerd werden (inclusief prenatale screening) bedroeg 39532. Dit is een stijging van 11 % ten opzichte van 2016. In 170 sera (0,4%) van deze screeningen werd een positief signaal gevonden. In 135 serummonsters konden deze getypeerd worden als een hiv-1 infectie. Er werden opnieuw geen hiv-2 infecties gevonden. In 7 serummonsters (4%) betrof het een acute hiv infectie.

### Syfilis serologie

Serologische diagnostiek van syfilis kan worden verdeeld in reacties op antitreponemale antistoffen (treponemale test) en reacties op antilipoidale antistoffen (niet-treponemale test).

Na infectie kunnen op zijn vroegst twee weken na het begin van de infectie in het bloed antitreponemale antistoffen worden aangetoond en na ongeveer 6 weken de antilipoidale antistoffen.

Voor het aantonen van antitreponemale antistoffen voert de afdeling serologie een screening uit, de Treponema screen assay, met behulp van de volautomatische Liaison XL. De assay toont zowel IgG als IgM antistoffen aan. In 2017 werden 48.398 aanvragen voor screening op syfilis uitgevoerd waaronder de prenatale screening.

Voor het aantonen van antilipoidale antistoffen wordt de RPR (Rapid Plasma Reagin) gebruikt, een variant van de klassieke VDRL (genoemd naar het Venereal Disease Research Laboratory, daterend uit 1906). De RPR wordt uitgevoerd bij een screening die positief is of bij een aanvraag voor een patient met positieve serologie in het verleden. In 2017 werd de RPR 6599 maal uitgevoerd, ongeveer 20 niet geautomatiseerde testen per dag. De immunoblot ter bevestiging en specificatie van treponemale antistoffen werd 1495 maal verricht.

### Hepatitis B

Het is belangrijk tijdig (chronische) infectie met hepatitis B of C op te sporen. In Nederland overlijden nog jaarlijks mensen aan een chronische virale hepatitis B of C. Er is

onderzocht dat in de jaren 2002-2015 circa 405 personen tussen 0-79 jaar aan chronische virale hepatitis B of C zijn overleden, waarvan ongeveer 350 50-79 jarigen. Tegen hepatitis B zijn sinds 2007 antivirale geneesmiddelen beschikbaar. Deze kunnen bij meer dan 90% van de patiënten de virale replicatie geheel onderdrukken. Met antivirale therapie is nog grote gezondheidswinst te boeken (bron Infectieziekten bulletin nr 5 2017).

Bij het Streeklaboratorium kan onderzoek op Hepatitis B, diagnostiek (HBsAg en anti HBc) en/of immuun status (HBs)

De Soa-polikliniek vraagt een solitaire anti HBc test aan. Dat verklaart het hoge productiecijfer 13319 ten opzichte van de overige parameters voor Hepatitis B. Anti-HBc antistoffen blijven levenslang aanwezig bij patiënten die ooit een infectie met het hepatitis B virus hebben doorgemaakt.

### Hepatitis C

De Hepatitis C aanvragen zijn in 2017 met 70% gestegen ten opzichte van 2016. De reden hiervoor is dat de soa-polikliniek GGD Amsterdam sinds februari 2017 een groot deel van de hiv positieve MSM op HCV test. Uit onderzoek is bekend dat 15-20% van de hiv positieve MSM tevens geïnfecteerd is met HCV. Het percentage hiv patiënten dat HCV spontaan klaart, is lager (5-20% versus 20-45%) dan van de hiv negatieve patiënten. Routinematig screenen, opsporen en zo mogelijk behandelen van nieuwe HCV-infecties is van belang om verdere verspreiding van HCV te voorkomen (bron *Tijdschr Infect* 2011;6:42-50 dr. T.J.W. van de Laar). Bij hiv positieve MSM die aangeven eerder HCV gehad te hebben wordt een HCV RNA test uitgevoerd. Hiermee wordt gestreefd acute of re-infecties op te sporen.

### Borrelia, ziekte van Lyme

In Nederland komen meerdere tekensoorten voor maar de mens wordt alleen gebeten door de teek *Ixodes ricinus*. Indien zo'n teek de *Borrelia* bacterie bij zich draagt en dat is bij ongeveer een kwart van de teken in Nederland het geval, dan is de kans dat de mens na een beet besmet wordt en de ziekte van Lyme oploopt 2-3%. In Europa/Nederland komen voornamelijk de speciës *Borrelia garinii* en *Borrelia afzelii* voor. Daarnaast zijn in Europa nog de speciës *B. valaisiana*, *B. lusitaniae* en *B.*

*spielmani* beschreven. Deze laatste drie speciës zijn slechts zeer incidenteel geïdentificeerd als verwekkers van de ziekte van Lyme. De *Borrelia* bacterie brengt een lipoproteïne tot expressie, het VlsE-eiwit waartegen immuunrespons kan ontstaat. Serologie is de meest gebruikte vorm van laboratoriumdiagnostiek. IgM-antistoffen tegen *Borrelia* zijn ongeveer drie weken na de infectie aantoonbaar, IgG-antistoffen na zes weken. Het Streeklaboratorium biedt een screeningstest aan gebaseerd op het C6 peptide (of VlsE eiwit). Deze test wordt uitgevoerd met behulp van een ELISA voor de totale hoeveelheid IgG en IgM antistoffen. Indien deze screening positief is wordt vervolgd met bevestigings testen de immunoblot IgG en IgM. In 2017 werd in totaal 1146 maal een C6 screeningstest uitgevoerd. Hiervan gaven 487 (42,5%) sera een positief signaal. Een immunoblot werd 658 maal uitgevoerd, ook voor externe instituten die alléén immunoblot aanvragen. Van de immunoblots was 29% positief voor IgG, 17% positief voor IgM en 11% positief voor zowel IgG als IgM.

### Geautomatiseerde soa-testen

*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* en *Mycoplasma genitalium*, (CT, NG, TV resp. Mgen) worden goeddeels middels geautomatiseerde Nucleïnezuur amplificatietesten (NAAT) aangetoond. (Zie ook moleculaire diagnostiek) *Chlamydia trachomatis* is de meest vóórkommende seksueel overdraagbare aandoening in Nederland en relatief eenvoudig op te sporen. Het Streeklaboratorium maakt routinematig gebruik van een "combo-test". Deze TMA techniek (Transcription Mediated Amplification) wordt volautomatisch uitgevoerd door de analysers Tigris en Panther. De combo-test detecteert gelijktijdig de aanwezigheid van CT en NG. Zwakke signalen worden zowel voor CT als voor GO nader onderzocht met de geautomatiseerde "CT-single" en de handmatige NG-OPA PCR. Zowel de CT als de NG aanvragen zijn in 2017 licht gestegen naar 136.000 respectievelijk 132.000 aanvragen. Twee derde van de aanvragen zijn afkomstig van de soa-polikliniek. De prevalentie van *Chlamydia trachomatis* is 7,3% voor *Neisseria gonorrhoeae* 3,5%. Bij de overige inzenders (huisartsen, GGD Hollands Noorden, GGD Zaanstreek Waterland) was dit respectievelijk 7,4% (CT) en 2,6% (NG).

*Trichomonas vaginalis* wordt veel minder aangevraagd dan CT/NG, namelijk voornamelijk door huisartsen bij symptomatische vrouwen. Het aantal aanvragen is in 2017 met 33% gedaald ten opzicht van 2016. De prevalentie is eveneens gedaald, in 2016 was dit 3,1 % en in 2017 is dit 2,7%.

De laatste jaren is er toenemend bewijs dat *Mycoplasma genitalium* een verwekker kan zijn van urethritisklachten zowel bij mannen als vrouwen, en klachten passend bij endometritis, cervicitis en PID kan veroorzaken. Vooralsnog is er geen indicatie om te screenen op asymptomatische *Mycoplasma genitalium* infecties. Bij patiënten met aanhoudende urethritisklachten die géén chlamydia-infectie of gonorrhoe hebben, kan gedacht worden aan *Mycoplasma genitalium*. Het Streeklaboratorium biedt sinds 2016 een volledig geautomatiseerde test aan op het Panther platform. De prevalentie bij patiënten met klachten was in 2017 (11,4%) wat lager dan 2016 (13,6%).

Met productie aantallen van 138.000 Chlamydia-testen per jaar werd in 2017 het plafond van de capaciteit van de huidige twee toestellen (Tigris en Panther) bereikt. Eind 2017 is een 2<sup>e</sup> Panther geplaatst en gevalideerd. Met enige weemoed is het Tigris platform ter plekke ontmanteld. De Tigris heeft ons vanaf 2008 goed gediend. Het Panther platform biedt meer flexibele mogelijkheden. In de nabije toekomst zal dat nodig zal om de ambitie voor snellere dienstverlening (Amsterdam Anders) door de soa-polikliniek waar te kunnen maken.

### Ondersteuning aan (onderzoeks-)projecten

Naast de uitvoering van routine diagnostiek leverde de afdeling serologie in 2017 ondersteuning aan de volgende negen projecten met de daarvoor verrichte werkzaamheden:

#### Projecten

(werkzaamheden):

##### 1. H2M/H2M3/HPV-FSW : HPV gerelateerde studies .

(DNA extractie, HPV DNA testen en HPV typering)

##### 2. Hiv RITA (Recent Infections Testing Algorithm)

RIVM project ter monitoring van recente hiv infecties in Nederland. Zie nieuwsbrieven op de RIVM website.

(uitzoeken uitvullen en opsturen van geselecteerde sera)

##### 3. Dengue project

Project vanuit afdeling Infectieziekten GGD Amsterdam met als doel de kans te bepalen op dengue virus infecties onder reizigers vanuit Amsterdam naar Suriname.

(verwerken, registreren en opslaan van bloedmonsters in de serotheek)

##### 4. AHI

(Acute hiv Infecties): project vanuit het H-team (Hiv Transmissie Eliminatie Amsterdam) van de GGD ter opsporing van acute hiv infecties bij mensen met risicogedrag en klachten op de soa-polikliniek. Zie de website van Soa Aids Nederland

(bepalen van 'cito' hiv aanvragen, opslag van monsters)

##### 5. AMPrEP

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

(verwerken, opslaan van bloedmonsters)

##### 6. Dry Blood Spot

onderdeel van de AMPrEP studie ter analyse van anti hiv middelen.

(registreren, uitvoeren van blood-spots en archiveren)

##### 7. FEMCURE

In een samenwerkingsverband van de GGD'en Heerlen, Rotterdam en Amsterdam worden vrouwen geïncubeerd die de routine antibiotica tegen Chlamydia (azitromycine of doxycycline) ontvangen. Doel van de studie is vast te stellen of er ná behandeling nog transmissie van Chlamydia plaats kan vinden. Zie website van de Academische Werkplaats Limburg

(registratie, opslag en verzending van swabs)

##### 8. 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 gebruik door gezonde volwassenen ter voorkoming van een hiv-infectie.

Werkzaamheden: verwerken bloedbuizen, urines, maken Dry Blood Spots en voorbereiding verzending naar Zwitserland.

#### 9. NABOGO:

Een gerandomiseerde klinische studie om de effectiviteit van 3 antibiotica (ertapenem,

fosfomycine en gentamicine) als behandeling voor ongecompliceerde anogenitale gonorrhoe te vergelijken met de standaardbehandeling (ceftriaxon).

Werkzaamheden: testen op CT/NG, opslag van studiesamples.

## Column Homeyra Amir

### Medisch microbiologisch analist afdeling serologie

Als senior analist ben ik sinds 1998 werkzaam op het Streeklaboratorium. In die 20 jaar heb ik verschillende methodes en apparaten voorbij zien komen. In de beginjaren werden er veel handmatige testen gedaan zoals een ELISA en immunoblots. Nu hebben we daar apparaten voor die ons het tijdrovende werk uit handen nemen. Voorbeelden hiervan zijn het volautomatische systeem van de Liaison XL waarmee antistoffen uit bloed bepaald worden van Hepatitis A, B, C, hiv, Lues, Bof, Mazelen etc. Verder gebruiken we de DS2 voor het bepalen van Borrelia- en Kinkhoest-antistoffen en de Panther voor het aantonen van *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae*. Voor het bepalen van bloedgroepen gebruiken we de Magister. Deze volautomatische apparaten zorgen op een effectieve wijze voor monsteridentificatie en resultaatverwerking, waardoor een veel grotere productie geleverd kan worden.

Verder hebben we de halfautomatische Auto-Lipa, een blot apparaat waarmee de hiv, Lues en Borrelia positieve serologie monsters worden bevestigd. Halfautomatisch omdat handmatig nog de serummonsters gepipeteerd worden. Het toevoegen van reagens wordt door het apparaat gedaan en het aflezen van de strips weer manueel. Ik ben de beheerder van dit apparaat. Bij problemen of storing word ik door collega's geraadpleegd en proberen we het op te lossen of ik bel een monteur.

Samen met een andere collega ben ik verantwoordelijk voor het afhandelen van de externe kwaliteits rondzendingen. Deze rondzendingen, verzorgd door verschillende externe organisaties, sturen een panel van serummonsters rond zodat al onze analyse methoden gecontroleerd worden en zo bewaken onze laboratorium kwaliteit.



Vanwege de ISO-norm 15189 moeten documenten worden opgesteld en gereviseerd, logboeken ingevuld en moeten we vakinhoudelijk competent blijven. Alles moet aantoonbaar zijn en dus geregistreerd worden. Dat maakt dat een deel van onze werkzaamheden administratief is geworden.

Het aantal projecten waaraan het laboratorium ondersteuning biedt neemt steeds toe. Zo ben ik zelf procesbeheerder van het AMPReP en AHI project.

AMPReP is een studie van de soa-polikliniek van GGD Amsterdam waarbij gekeken wordt naar 2 verschillende hiv preventie strategieën onder MSM ter voorkoming van hiv: dagelijks PrEP (Pre-

expositie profylaxe) en intermitterend PrEP. Het doel is te kijken naar de deelname, acceptatie en de bruikbaarheid van PrEP als preventiemiddel voor hiv.

Op het lab zorg ik dat alle monsters van deze studie in de correcte volgorde in de dozen zijn opgeslagen voor eventueel nader onderzoek. Daarnaast ben ik sinds 2014 ook werkzaam op het POC lab van de soa-polikliniek. De verpleegkundigen van de soa-polikliniek nemen de materialen van de klanten af en brengen deze naar het POC lab waar ze direct worden onderzocht. Mijn werk houdt in dat ik de preparaten onder de microscoop beoordeel en sneltesten uitvoer. De client wacht op zijn/haar uitslag in de wachtkamer. Het leuke van deze afdeling is dat je als analist meer contact hebt met artsen, verpleegkundigen en klanten waardoor ik het werk op het Soa-lab anders ervaar.

Dit alles maakt mijn baan als analist bij Streeklaboratorium van de GGD heel afwisselend en leuk en hoop hier nog lang samen met mijn leuke collega's te kunnen werken.

## Moleculaire diagnostiek

Pieter Smit, Medisch Moleculair Microbioloog i.o

### Algemeen

Het aantal uitgevoerde moleculaire testen is in 2017 vergelijkbaar gebleven met vorig jaar. Er was een lichte stijging te zien van de geautomatiseerde moleculaire testen en een daling in de niet-geautomatiseerde testen.

Het totaal aantal nucleïnezuur testen kwam uit op 298.000, waarvan er 23.000 'handmatige PCRs' en 275.000 automatische PCRs waren uitgevoerd. Handmatige PCR testen maken ongeveer 8% uit van het totaal aantal nucleïnezuur testen, die ten opzichte van het vorige jaar een daling van 8,5% lieten zien. Omdat de geautomatiseerde testen een hele lichte stijging lieten zien van 1%, bleef het totaalaantal testen ongeveer gelijk aan dat van vorig jaar.

Ondanks het gelijk gebleven volume waren er wel wat veranderingen in aanvragen. In 2017 is de bacteriële vaginose (BV) diagnostiek flink toegenomen tot 3100 testen (27% stijging). De afname van het aantal aanvragen voor respiratoire diagnostiek is verder doortgezet in 2017. De diagnostiek buiten het respiratoire basis pakket is compleet stilgevallen. De aantallen zijn nu zo laag dat, zeker gezien de samenwerking met het AMC, toekomstige respiratoire diagnostiek in 2018 zal worden uitbesteed aan het AMC.

Binnen de geautomatiseerde moleculaire diagnostiek bleven de *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoe* aantallen relatief gelijk, terwijl er een flinke stijging te zien viel voor *Mycoplasma genitalium* (+14,8%) en een daling van *Trichomonas vaginalis* (-33%) aantallen testen. De geautomatiseerde *Mycoplasma genitalium* diagnostiek is relatief recent geïntroduceerd en zal naar verwachting voorlopig door blijven stijgen.

In 2017 heeft de GGD gewerkt aan antimicrobiële resistentie testen voor *Mycoplasma genitalium* en *Neisseria gonorrhoe*, die mogelijk in 2018 routinematig gebruikt zullen worden om de resistentie problematiek in kaart te brengen, ter bevordering van de juiste behandeling

Ook in 2017 heeft de moleculaire afdeling nieuwe diagnostiek opgezet, waaronder tropische infectieziekten zoals voor zika, dengue en chikungunya virussen. Daarnaast zijn er studies uitgevoerd in samenwerking met de soa-polikliniek om de houdbaarheid en kwaliteit van afnamematerialen voor laesies en vaginale uitstrijkjes te bepalen. Deze E-swabs worden ingestuurd voor kweek gerelateerde diagnostiek maar kunnen ook gebruikt worden voor PCR testen op herpes, *Treponema pallidum* en bacteriële vaginosis (BV) diagnostiek. Vanaf eind 2016 is een medisch moleculair microbioloog in opleiding begonnen bij het Streeklaboratorium. Tijdens zijn opleiding is er ruimte om de diagnostiek en logistiek te verbeteren, ter bevordering van de doorlooptijd en efficiëntie.

### Soa diagnostiek

#### Herpes virus bepalingen

(HSV-1, HSV-2 en VZV) op blaasjesvocht.

Aanvragen vanuit de soa-polikliniek en overige inzenders steeg in 2017 met 5% en 9%, tot bijna 1500 aanvragen in totaal.

De stijging in prevalentie die vorig jaar werd opgemerkt voor HSV-1 lijkt te zijn afgezwakt (29.9%) onder de niet soa-polikliniek inzendingen naar een vergelijkbaar percentage als voorgaande jaren terwijl HSV-1 de afgelopen 3 jaar toenam onder de soa-polikliniek inzendingen. Voor de HSV-2 prevalentie is het tegenovergestelde beeld te zien, waarbij het onder de soa-polikliniek bezoekers afneemt en bij de overige inzenders toeneemt. Dit verschil is mogelijk een reflectie van de populatie, waarbij HSV-1 meer voorkomt onder de MSM populatie, met veel oro-anale seks, en HSV-2 onder de heteroseksuele populatie (STI NL, RIVM jaarrapport 2017). Het landelijke percentage positieven schommelt tussen de 0.3 en 0.5% (STI NL, RIVM jaarrapport 2017). Het vindpercentage herpes is 4,8% en 60% onder bezoekers van de soa-polikliniek en overige inzendingen, respectievelijk. Varicella zoster virus was onder de soa-polikliniek bezoekers laag prevalent (0,9%) en onder de overige inzenders hoger (5,1%). Er werd in 2017 in slechts twee gevallen een HSV-1 + HSV-2 dubbelinfectie gezien.

## Syfilis

Ook voor *Treponema pallidum* (TP) waren er in 2017 meer diagnostische inzendingen, met name vanuit de soa-polikliniek (+14%) tot een totaal van 925 PCR aanvragen. Het aandeel positief bleef ongeveer gelijk, en hoog, op 21% voor de soa-polikliniek bezoekers, tegen 24% voor de overige inzenders. Vanwege de grote aantallen patiënten die jaarlijks op syfilis worden getest speelt het GGD

Streeklaboratorium een (inter-) nationale rol in het verbeteren van de diagnostiek. Om hier gehoor aan te geven zijn er in 2017 twee (!) promotietrajecten op dit gebied gestart.

## Haemophilus ducreyi

Voor *Haemophilus ducreyi* (zachte sjanker) waren er 40 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.

## Chlamydia trachomatis en LGV genovar typering

Net als in voorgaande jaren steeg in 2017 het aantal *Chlamydia trachomatis* aanvragen vanuit de soa-polikliniek (+12%), terwijl het aantal aanvragen vanuit andere inzenders terug is gezakt naar het niveau van 2015 (45.000 testen). De chlamydia prevalentie bleef met gemiddeld 7,3% vergelijkbaar aan die van voorgaande jaren, met een lichte daling ten opzichte van 2016 (7.8%).

De aantallen testen op serovar LGV-typering steeg wederom in 2017, tot 2300 unieke aanvragen (+22%). Het percentage positieven was met 12% redelijk hoog en vergelijkbaar met 2016.

## Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis en Mycoplasma genitalium

Zie tevens pag.

Gonorrhoe nucleïnezuur (bevestiging) testen *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en *Chlamydia trachomatis* diagnostiek wordt samen uitgevoerd middels een combo TMA test sinds 2008. In totaal zijn er 133.000 testen uitgevoerd in 2017, wat ongeveer 1.000 testen meer is dan vorig jaar. De prevalentie is ook in 2017 weer licht gestegen ten opzichte van het jaar ervoor

met 0.3% onder soa-polikliniek bezoekers en 0.2% onder overige aanvragers naar 3.9% en 2.6%, respectievelijk.

In 2016 was er een daling (-60%) in het aantal bevestigingstesten (NG-opa PCR), in 2017 is dat aantal weer toegenomen met 85% tot 384 testen. Ondanks de toename in testen is het vindpercentage niet afgenomen, sterker nog, juist gestegen met 9% naar 33% positief, suggererende dat screening naar behoren werkt en confirmatie nog altijd noodzakelijk is.

## Mycoplasma genitalium

Het aantal aanvragen op *Mycoplasma genitalium* (MG) is na de stijging van 30% in 2016 verder gestegen met een factor 2,5 tot bijna 900 testen in 2017. De interesse vanuit de wetenschap en de kliniek voor MG infecties is aan het toenemen, zeker omdat MG een rol lijkt te spelen bij persisterende non-gonorrhoe urethritis infecties. De hoge prevalentie van *M. genitalium* in 2016 (13.6%) is iets gedaald tot 11,1% in 2017. Het is interessant om deze ontwikkeling nauwlettend in de gaten te houden de komende jaren.

## Trichomonas vaginalis

Net zoals MG is de *Trichomonas vaginalis* (TV) een TMA test van Hologic en kan tegelijkertijd ingezet worden met de andere diagnostische bepalingen van soa's. Het aantal aanvragen daalde behoorlijk van 10.662 in 2015, tot 5.072 in 2017 (-50%). De GGD zet zich in om top klinische zorg te leveren en waar dat kan, onnodige diagnostiek te voorkomen op basis van nieuw verkregen medische inzichten. Uit studies uitgevoerd door het GGD Streeklaboratorium is namelijk gebleken dat TV laag prevalent is (2,7%) en bijna uitsluitend voorkomt in specifieke (vrouwelijke) subpopulaties, waardoor algemene screening op TV van mensen die voor een soa test komen niet aan te raden valt.

## Bacteriële vaginose

Vanaf 2016 is de 'bacteriële vaginose' (BV) PCR opgenomen in het diagnostisch aanbod. Direct vanaf de lancering bleek er veel interesse in deze nieuwe diagnostiek, met meer dan 2400 aanvragen. In 2017 is dit aantal toegenomen met 27% tot 3100 aanvragen. De diagnostische BV uitslag; "negatief", "intermediar", of "positief", is een interpretatie van de microbiologische flora tussen *Lactobacillen*

(good guys), *Gardnerella vaginalis* en *Atopobium* (bad guys) en dat in verhouding tot de totale microbiologische bacteriële flora. De analyse hiervan is relatief complex en vereist veel stappen en controle momenten. Het is voor 2018 ons doel om dit te stroomlijnen en de analyse sneller te laten verlopen door het volledig te integreren in het laboratorium informatie systeem, Glims.

## Liquor diagnostiek

### Herpes virussen

Het aantal herpes testen op liquor is nog verder gedaald naar slechts 3 testen in 2017. Geen hiervan waren positief.

### Picornavirussen

De overname door het OLVG van de diagnostiek van enterovirus en parechovirus zorgde ook in 2017 voor een verdere daling tot nog maar 20 liquoren. Daarvan waren er vier positief voor enterovirus en nul positief voor parechovirus.

## Respiratoire diagnostiek

### Kinkhoest diagnostiek

Het aantal aanvragen op kinkhoest is gestegen naar 391, wat een lichte stijging is van 16% ten opzichte van het jaar ervoor. Het aandeel positief voor kinkhoest (*Bordetella pertussis*) is gestegen met 3% en is daarom weer terug op het niveau van 2015 met 15%. Er was 1 monster (0,3%) positief voor *B. parapertussis* in 2017. Indien *Bordetella* gedetecteerd was maar niet afdoende getypeerd kon worden, werd het uitgeslagen als *Bordetella* species, wat 11 (2,8%) keer voor kwam in 2017.

### Acute respiratoire infecties (ARI)

Net zoals bij de liquoren is de vraag naar ARI diagnostiek verder afgenomen nu het OLVG deze diagnostiek zelf verzorgt. 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, werd 34 keer aangevraagd (-60%). In totaal waren daarvan 13 materialen (38%) positief voor een ARI pathogeen, wat een vergelijkbaar percentage is als in voorgaande jaren.

De respiratoire aanvragen op andere pathogenen was *Mycoplasma pneumoniae* (n=58, 3 (5,2%) positieven), *Chlamydia psittaci* (n=3), en *Chlamydia pneumoniae* (n=1).

### Q-koorts

Dit jaar waren er slechts 9 aanvragen op Q-koorts, dat wordt veroorzaakt door infectie met *Coxiella burnetii*, en alle 9 waren negatief.

## Virale hepatitis diagnostiek

### Hepatitis A PCR

Het aantal aanvragen voor hepatitis A virus PCR steeg met ruim 45% in 2017 tot 77 materialen (bloed en feces). Het aandeel positieven steeg ook fors, tot 43%. Dit betrof echter slechts 33 monsters.

### Hepatitis C PCR, inclusief typering

In 2016 was er een enorme stijging in het aantal aanvragen op HCV RNA vanuit de soa-polikliniek om te kijken of er een prevalentie verhoging was van acute HCV infecties onder hiv negatieve mannen die seks die hebben met mannen (MSM). Het is daarom niet verwonderlijk dat het aantal aanvragen in 2017 daalde maar alsnog op een redelijk aantal bleef steken met 471 aanvragen (-24%). Van de 471 aanvragen waren er 79 positief (16,8%). HCV positieven werden zowel in de soa-polikliniek populatie gevonden (n=55) als onder de inzendingen van huisartsen (n=24).

### Gastroenteritis (GE) diagnostiek

Norovirus en virale gastro-enteritis verwekkers  
Het aantal norovirus aanvragen in 2017 is redelijk vergelijkbaar gebleven met het jaar ervoor, met 1133 aanvragen. Het percentage norovirus GgI positieven met 0,9% is ook heel vergelijkbaar gebleven met voorgaande jaren, terwijl het aantal positieven voor de meest voorkomende norovirus genogroep II (GgII) is afgenomen naar 5,7%. Op zowel technisch als beleidsmatig vlak zijn er geen wijzigingen geweest binnen het laboratorium om te kunnen verklaren wat een oorzaak zou kunnen zijn voor deze afname in positieven, maar het kan de gewone jaarlijkse fluctuatie van uitbraken zijn. Het is interessant om te zien of deze daling zich zal voortzetten in 2018.

### Overige virale gastro-enteritis infecties

Het pakket 'overige virale gastro-enteritis' bestaat uit rotavirus, adenovirus en astrovirus PCR bepalingen. Het aantal aanvragen steeg met ruim 32% tot 1180 pakket aanvragen. Daarvan werd het vaakst adenovirus (5,8%) gedetecteerd, en daarnaast rotavirus (1,4%) en astrovirus (0,8%).

### Bacteriële gastro-enteritis

In 2017 is het aantal bacteriële GE aanvragen gedaald naar 4084 (9% afname). In totaal was 7,4% van de materialen positief voor een bacteriële GE ziekteverwekker. Het vaakst werd een infectie met *Campylobacter jejuni/coli* gevonden (4% positief) met *Shigella* als goede tweede (2,7% positief). Infecties met *Salmonella* (0,5%) en *Yersinia* (0,1%) werden slechts sporadisch gevonden. Deze aantallen zijn vergelijkbaar met 2016.

### Parasitaire gastro-enteritis

In 2017 werden er 5389 aanvragen op parasitaire GE ingestuurd, en in vergelijking met voorgaande jaren werd in 3,4% van de feces monsters een parasiet gevonden. Het vaakst werd *Giardia lamblia* (3,0%) gevonden en daarnaast heel af en toe *Cryptosporidium species* (0,4% positief), terwijl *Entamoeba histolytica* (0,04% positief) maar heel sporadisch gevonden werd.

### PCR op reinkweken

bevestiging van bacteriële diagnostiek

#### MRSA

De MRSA diagnostiek is sinds 2014 aangepast waardoor moleculaire MRSA bepalingen nauwelijks meer nodig zijn. MRSA PCR is in 2017 nog slechts 6 keer uitgevoerd. Van al deze 6 was de methycilline resistentie bepaling negatief.

#### 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 nu alleen nog uitgevoerd op bloederige feces materialen en op indicatie om onnodige diagnostiek te voorkomen. De aanvragen daalden in 2016 en die trend werd voortgezet in 2017. Er werden dit jaar 384 kolonies getest op stx1 en stx2 daarvan waren er 12 positief (3.1%) ten opzichte van 16 (1.4%) vorig jaar.

## Column Sahare Gashi-Ilazi, analist moleculaire diagnostiek

Sinds oktober 2007 werk ik bij het Streeklaboratorium van de GGD Amsterdam. Bij het Streeklaboratorium begon ik in de functie als lab assistente. In Kosovo werkte ik als analiste bij de bloedbank, maar helaas werd mijn diploma niet erkend in Nederland. Dankzij het Streeklaboratorium ben ik een voltijd opleiding Biologie en Medisch Laboratoriumonderzoek gaan volgen aan de Hogeschool Leiden. Mijn afstudeerstage heb ik bij de afdeling moleculaire biologie van het Streeklaboratorium afgerond. Tijdens deze stage ben ik bezig geweest met het typeren van *Chlamydia trachomatis* bacteriën. De studie bestudeerde het reizigersgedrag tussen Paramaribo en Amsterdam en het oplopen van een chlamydia infectie. Mijn studie heb ik met succes afgerond en toen mocht ik als

moleculair biologisch analist bij de GGD werken.

Samen met mijn collega's heb ik gewerkt aan het opzetten van Labtrain. Labtrain is een middleware programma, die communiceert tussen de software die laboratorium breed gebruikt wordt en diverse moleculaire apparatuur. Deze automatisering maakt de dagelijkse processen op de werkvloer minder foutgevoelig.

Sinds 2016 zijn we bezig met het opzetten van een Biobank. Daarom ben ik samen met mijn collegae bezig geweest om de inhoud van -80°C vriezers op te ruimen en de te inventariseren.



## Research, scholing, publicaties

### Sylvia Bruisten, Medisch Moleculair Microbioloog

In 2017 vond de promotie van Carolien Wind plaats die met succes onderzoek heeft verricht aan de detectie, typering en behandeling van *Neisseria gonorrhoeae* infecties. De promotie plechtigheid werd opgeluisterd door een symposium met gastsprekers op dezelfde dag, die voordrachten hielden die goed aansloten bij het thesis onderwerp. De laboratorium studies die in het kader van het promotietraject van Yuda Hananta zijn verricht zijn in 2017 allemaal afgerond. Voor dit traject zijn nog laatste publicaties nodig zodat het proefschrift in 2018 of 2019 kan verschijnen. Het promotie onderzoek van Bart Versteeg, betreffende genetica en moleculaire epidemiologie van *Chlamydia trachomatis*, is in 2017 afgerond. Dit traject is zeer succesvol verlopen, met nog een aantal goede publicaties in dat jaar. De promotieplechtigheid zelf heeft plaats in voorjaar 2018. Zie ook hieronder voor meer details. Het promotie onderzoek op het gebied van vaginale (*Trichomonas*) infecties en microbiota van Charlotte van der Veer vlotte goed en leverde publicaties op die allen in het proefschrift terecht zullen komen. Zie ook hieronder voor meer details.

In de R&D ronde van 2017 is er met succes financiering verkregen voor een start van een nieuw promotie onderzoek op het gebied van versnelde syfilis detectie en typering van *Treponema pallidum*. Deze syfilis netwerkstudie zal door 2 promovendi worden uitgevoerd, één in dienst van de soa-polikliniek (Silvia Nieuwenhuis) en één in dienst van het Streeklaboratorium (Hélène Zondag). Beide onderzoekers zijn in 2017 aangesteld en de eerste resultaten van hun studies zullen in 2018 worden gemeld.

Ook waren er HPV onderzoeksprojecten waar het Streeklaboratorium bij betrokken was, zoals de HELIUS studie, in samenwerking met team Onderzoek. Vanuit het Streeklaboratorium heeft Wilma Vermeulen hier ook in 2017 veel aan bijgedragen. Een studie in samenwerking met de soa-polikliniek betrof de waarde van twee droge afnamestokken, dan wel een e-swab voor de detectie van herpes virussen en de detectie van de syfilis bacterie met PCR. Deze studie werd op het Streeklaboratorium gecoördineerd door Pieter Smit en Sylvia

Bruisten en gedocumenteerd door Meriem el Abdallaoui. De resultaten hiervan zullen in 2018 worden geanalyseerd en verwerkt voor een publicatie. Ook zijn er wederom studies uitgevoerd in het kader van de referentietask van het Streeklaboratorium voor CiB/ RIVM voor *Neisseria gonorrhoeae* (NG) onder supervisie van Alje van Dam. Studie uit 2017 lieten zien dat de prevalentie van de mutaties die betrokken zijn bij azitromycine resistentie vrij hoog is wat reden te meer is om in Nederland de internationale behandel Richtlijn (duale therapie) voor gonorrhoe niet op te volgen. Gelukkig is er tot op heden nog altijd geen ceftriaxon resistentie gevonden in Nederland en kan dit middel effectief gegeven blijven worden. De azitromycine studie resultaten worden geanalyseerd voor een publicatie (de Laat *et al*, in bewerking). Een nationale studie naar de prevalentie van *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae*, de PECAN studie, die werd opgezet en gecoördineerd door het RIVM leidde tot het inzicht dat er onder de laag risico algemene jongere bevolking in Nederland er vrijwel geen *Chlamydia trachomatis* (2,8% positief) en al helemaal geen *Neisseria gonorrhoeae* (0% positief) gevonden werd. Deze resultaten zijn verwerkt in een publicatie die in 2018 gepubliceerd zal worden. Een andere studie naar *Chlamydia trachomatis* (CT) infecties betrof de Femcure studie. Dit is een meerjarig samenwerkingsverband tussen GGD Zuid Limburg/MUMC, GGD Rotterdam en GGD Amsterdam (soa-polikliniek en Streeklaboratorium). In deze studie worden CT positieve vrouwen zowel vaginaal/cervicaal als anaal getest en behandeld volgens protocol met dan wel azitromycine, dan wel doxycycline. De inclusie en verzameling van opvolg materialen is in 2017 beëindigd, met inzet van Esther Heuser op het Streeklaboratorium. Voor typering heeft Michelle Himschoot goed werk verricht. De studie wordt geanalyseerd en aangeboden voor publicatie in 2018.



## Column van Martijn van Rooijen, datamanager en onderzoeker in opleiding

Mijn naam is Martijn van Rooijen en ik ben sinds 2007 werkzaam bij de GGD Amsterdam. Tijdens mijn studie biomedische wetenschappen heb ik stage gelopen in het vakgebied van de parasitologie. Daarnaast had ik ervaring opgedaan met het statistische softwarepakket SPSS.

Ik ben hier begonnen als datamanager voor het Streeklaboratorium en voor de soa-polikliniek. Hierbij was ik zowel betrokken bij het aanleveren van routine productiecijfers als ook bij het aanleveren van data voor wetenschappelijk onderzoek. Voor validatie studies en wetenschappelijk onderzoek vragen analisten en wetenschappers mij geregeld om een selectie van unieke materialen met de daarbij beschikbare gegevens.



Sinds eind 2010 ben ook betrokken bij de uitvoering van wetenschappelijke studies. Bij velen hiervan zijn zowel het Streeklaboratorium als de Soa-polikliniek betrokken. Één daarvan betrof het onderzoeken van de aanwezigheid van chlamydia in de keel bij bezoekers van de Soa-polikliniek. Daarbij hebben we gekeken of patiënten uit zichzelf de chlamydia in de keel klaarden.

In een ander project wilden we gebruik maken van een herpes simplex virus (HSV) type-specifieke serologische test. Hierbij viel het ons op dat in patiënten met een terugkerende HSV (bewezen met PCR) geen antistoffen aangetoond konden worden. Vervolgens hebben we 3 verschillende soorten HSV type-specifieke serologische testen gevalideerd op een unieke groep monsters van patiënten met een terugkerende HSV. Inmiddels zijn al mijn wetenschappelijke artikelen voor mijn proefschrift gepubliceerd en ben ik bezig om de laatste hand te leggen aan het boekwerk. In 2019 zal ik de inhoud van het proefschrift verdedigen

Op dit moment ben ik betrokken bij een groot veranderproject op de Soa-polikliniek (Amsterdam Anders). Hierbij hebben we als doel om efficiënter te werken waardoor meer cliënten van adequate zorg voorzien kunnen worden. Ook bij dit traject is het Streeklaboratorium betrokken en dan met name bij het onderdeel om de cliënten sneller zijn uitslag te kunnen geven. Dit kan leiden tot snellere geruststelling – indien negatief – maar ook tot eerdere behandeling. Hiervoor willen we vaker monsters naar het laboratorium brengen en ervoor zorgen dat het resultaat sneller bij de Soa-polikliniek en de kliniek komt.

Het interessante aan een functie op de GGD is dat hier directe cliëntenzorg plaatsvindt. Dit biedt de kans om uitkomsten uit onderzoek direct te vertalen naar de praktijk. Doordat het Streeklaboratorium en de Soa-polikliniek veel samenwerken in verband met routine diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek merk ik dat het prettig en efficiënt is om voor beide afdelingen te werken.

## Promotietrajecten

### Invloed van weefseltropisme, gedrag en etniciteit op de transmissie van *Chlamydia trachomatis*

Projecttitel	Invloed van weefseltropisme, 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

#### Een in-vitro urethraal weefselmodel voor *Chlamydia trachomatis* infecties

In samenwerking met het laboratorium van de afdeling Dermatologie van het VUmc zijn er succesvol urethrale *in-vitro* 3D weefselmodellen geconstrueerd. Deze modellen werden gekweekt met behulp van humaan urethraal donor weefsel afkomstig van patiënten uit de transgender kliniek van het VUmc. De weefselmodellen werden geïnfecteerd met een veel voorkomende CT stam (genovar D) en met een invasieve (LGV) CT stam. Daarnaast is met behulp van immunohistochemische kleuringen het kweekmodel gekarakteriseerd, zodat inzichtelijk werd in hoeverre dit kweekmodel daadwerkelijk overeenkomt met humaan weefsel. De infectie analyses zijn in 2017 afgerond en de resultaten zijn verwerkt in een manuscript dat werd aangeboden en geaccepteerd voor publicatie (Versteeg et al, Tissue Engineering 2018).

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

Verschillende richtlijnen raden aan om MSM routinematig te screenen voor anorectale LGV infecties maar niet om te screenen voor urethrale LGV infecties, die een belangrijke rol zouden kunnen spelen in de transmissie van LGV infecties onder MSM. Van maart 2014 tot april 2015 zijn daarom prospectief alle MSM met een urethrale CT infectie getest op Chlamydia met de TMA test en indien positief ook getypeerd voor LGV. In totaal zijn er 12.174 MSM gescreend voor een urethrale CT infectie en bleken er 404 MSM (3,3%) chlamydia positief. Daarvan bleken er met de *pmpH* real-time PCR voor LGV/non-LGV 319 (78,9%) monsters negatief voor een LGV infectie, 78 (19,3%) waren niet typeerbaar, en slechts 7 (1,7%) van de monsters van MSM testten positief voor een LGV infectie in urine. In totaal is er dus een urethrale LGV prevalentie gevonden van 0.06% (7/12174) wat veel lager ligt dan de anorectale LGV prevalentie die werd gevonden in dezelfde periode (109/12174) 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 inmiddels gepubliceerd (de Vrieze et al, STD 2017).

#### Monitoren van therapie succes bij urogenitale *Chlamydia trachomatis* infecties

Urogenitale chlamydia 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 bekend als een test-of-cure (TOC) die wordt geadviseerd wanneer een patiënt niet behandeld is conform de aanbevolen richtlijnen, of wanneer de patiënt verdacht wordt van een her-infectie of bij aanhoudende symptomen. De toegevoegde waarde van een nucleïnezuur amplificatie test (NAAT) als TOC na behandeling staat ter discussie, aangezien de aanwezigheid van CT-nucleïnezuren na behandeling langdurig en intermitterend aanwezig kunnen 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 van kweek ten opzichte van NAAT kan een positieve kweek (na behandeling) een succesvol behandelde infectie uitsluiten dan wel aantonen of er sprake is van een persisterende infectie.

Voor deze studie zijn van september 2015 t/m juni 2016 vrouwen op de soa-polikliniek geïncludeerd met een asymptomatische urogenitale CT infectie. In totaal hebben we 90 vrouwen kunnen includeren met een positieve RNA-test vóór behandeling. Hiervan was 90% (81/90) ook DNA-positief en 77% (69/90)

kweek positief. Drie vrouwen hadden ook een positieve kweek tijdens het 2<sup>e</sup> 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 2/5 infecties kon er worden getypeerd met hr-MLST en daaruit bleek dat 1 vrouw een nieuwe infectie had, aangezien zij was geïnfecteerd met verschillende *Chlamydia* types aan het begin en eind van de studie. Bij een andere vrouw werd tweemaal hetzelfde type 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 kweek-positief en mogelijk infectieus op 7 dagen na behandeling. Deze resultaten zijn in 2017 gepubliceerd (Versteeg *et al*, PLoS One 2017).

#### *Chlamydia trachomatis* plasmide cluster analyse in relatie tot hele genoom

Het extra-chromosomale plasmide van CT codeert voor essentiële genen die nodig zijn voor CT infectie en transmissie. Met 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 zijn vele volledige genoom sequenties van CT isolaten opgeslagen. Er bleken 157 isolaten met volledige genoom sequenties en complete sequentie data van het *chlamydia* plasmide beschikbaar. Het plasmide was erg geconserveerd is en er konden 47 unieke plasmide sequentie types worden vastgesteld. Met behulp van minimum spanning tree analyse zijn er 5 plasmide clusters gevonden die sterk overeenkomen met de *chlamydia* biovar verdeling (oculair, urogenitaal en LGV) die ook te zien is op basis van de hele genoom sequenties. Ook op basis van de variatie van afzonderlijke plasmide genen kan er onderscheid worden gemaakt tussen de verschillende biovars. Daarmee is het mogelijk zijn om een nieuwe diagnostische *chlamydia* detectie en typering assay te ontwikkelen om te differentiëren tussen CT infecties van de verschillende biovars. Conclusie uit dit onderzoek is dat het CT plasmide of specifieke plasmide genen een belangrijk rol spelen in de verschillende fenotypes die bekend zijn voor CT infecties. Deze resultaten zijn verwerkt in een manuscript is gepubliceerd (Versteeg *et al*, BMC Genomics 2018).

## Vaginaal Microbioom en Seksuele Gezondheid

Projecttitel	Vaginaal Microbioom en Seksuele Gezondheid
Uitvoerder	MSc. Charlotte van der Veer
Promotor co-promotoren	Prof. Dr. dr. H. de Vries Dr. S.M. Bruisten Dr. R. van Houdt
Looptijd	15 januari 2014 – 1 september 2018
Financiën	R&D 2013 en 2014 GGD Streeklaboratorium 2015-2018

### Vaginale microbiota en etniciteit

Veel bestaand onderzoek naar vaginale microbiota is afkomstig uit de Verenigde Staten van Amerika en Afrika en richt zich op vrouwen met een Afrikaanse etniciteit. Er is nog maar weinig bekend over het mogelijke effect van cultuur en/of etniciteit op het vaginale milieu van vrouwen. Om de invloed van etniciteit te kunnen onderzoeken was er binnen de Amsterdamse populatiestudie HELIUS (Healthy Living In an Urban Setting) een onderzoeksvraag opgesteld om vaginale microbiota van vrouwen met 6 verschillende etnische achtergronden te vergelijken. Hiervoor zijn vaginale swabs uitgezocht afkomstig van vrouwen tussen de 18 – 36 jaar met Nederlandse, Ghanese, Turkse, Marokkaanse, Surinaams Creoolse of Surinaams Hindoestaanse etniciteit. Het betrof 100 swabs per etniciteit, met een totaal van 600 swabs. Uit de analyses bleek dat het vaginale microbiom significant verschilt per etnische groep. Zo zagen we dat Nederlandse vrouwen de hoogste prevalentie hebben van een *Lactobacillus crispatus*-gedomineerd microbiom: 40% versus 16-18% in de andere etnische groepen, wat gezien wordt als de gezondste microbiom compositie. Daarentegen hadden Nederlandse vrouwen de laagste prevalentie van een *Lactobacillus iners*-gedomineerd microbiom: 28% versus 31 – 39% in de andere etnische groepen, waarbij Turkse en Surinaams Hindoestaanse vrouwen de hoogste prevalentie hebben. De prevalentie van met bacteriële vaginose geassocieerd microbiom – de minst gezonde microbiom 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 gedrag en vaginale hygiëne gedrag). De soa prevalentie was te laag in deze groep om naar associaties te kunnen kijken. De resultaten zijn verwerkt in een publicatie die in 2017 is verschenen (Borgdorff *et al*, PLoS One 2017).

### 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. Inclusie van 25 vrouwen die 3 maanden dagelijks een vaginale swab afnemen en een dagboekje bijhouden betreffende seksuele activiteiten is in september 2015 gestart. Dankzij Next Generation Sequencing (NGS) konden we de vaginale microbiota van deze vrouwen accuraat in kaart kunnen brengen en dit over de tijd volgen. Zo zagen we wat het effect van dit intieme hygiëne product is op de bacteriële samenstelling van elk individu. Het bleek dat er geen significant effect was op het microbiom door het gebruik van douches. Wel was er een mogelijk effect van meer *Candida* infecties na herhaald gebruik van de vaginale douche. Het gebruik van vaginale douches kan beter niet aangeraden worden bij consulten op de Soa polikliniek op basis van deze studie (Van der Veer *et al*, manuscript is ingediend bij Microbiome).

### Vaginaal microbiom en soa's-partnerstudie

Niet alle vrouwen die blootgesteld worden aan een soa lopen een infectie op. Om de (beschermende) rol van het vaginale microbiom 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. Er zijn 52 CT-positieve en 41 CT- negatieve monsters geanalyseerd van vrouwen en de vaginale microbiota zijn vergeleken. Uit de resultaten blijkt dat de microbiomen 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% versus 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% versus 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 in een manuscript dat is gepubliceerd in 2017.

(van der Veer *et al*, *Clinical Infectious Diseases* 2017).

### Bacteriële vaginose PCR

Veel vrouwen kampen met bacteriële vaginose (BV) achtige klachten en gaan hiervoor naar de huisarts. Echter veel 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 kan worden, biedt uitkomst maar wordt nog maar weinig toegepast in de praktijk. De accuraatheid van een commerciële moleculaire test op bacteriële vaginose is vergeleken ten opzichte van de Amsel criteria. Er waren hiervoor monsters verzameld van twee groepen vrouwen die op de soa-polikliniek volgens Amsel criteria gediagnosticeerd zijn. De eerste groep vrouwen die geïncubeerd werden (104 BV pos en 81 BV neg) hadden allen urogenitale klachten gerapporteerd, terwijl de tweede groep vrouwen bij de soa-polikliniek waren geweest omdat zij door hun partner waren gewaarschuwd voor een soa en niet omdat ze klachten hadden. We maakten onderscheid tussen deze twee groepen omdat we wilden weten hoe goed de test functioneerde in aan/afwezigheid van klachten. Dit is van belang omdat een verstoring van de vaginale microbiota (wat ten grondslag ligt aan een bacteriële vaginose) vaak asymptomatisch voor kan komen (dus niet aan alle Amsel criteria voldoen) en dit vereist geen verdere behandeling. Naast het meten van de Amsel criteria hebben wij dan ook NGS technieken uitgevoerd op alle materialen om de bacteriële samenstelling accuraat per monster te kunnen achterhalen. Daarbij zagen we dat de commerciële test een hoge sensitiviteit heeft t.o.v. de Amsel criteria (96.7%), onafhankelijk van gerapporteerde klachten, maar de specificiteit lag lager en verschilde per groep (symptomatische groep: 76.8%; asymptomatische groep: 61.8%). Uit de NGS data konden we opmaken dat de lage specificiteit te maken had met verstoringen van de vaginale microbiota die opgepikt werden door de test, maar niet overeenkwamen met een klinische diagnose voor bacteriële vaginose. Met andere woorden, de test pikt ook asymptomatische vaginale microbiota verstoringen op. Het advies aan aanvragers van de test is dan ook om een positieve testuitslag altijd in combinatie met klachten te interpreteren. De resultaten zijn uitgewerkt in een manuscript dat in 2018 is ingediend voor publicatie.

(Van der Veer *et al*, *Journal of Med. Microbiol* 2018)

### Vergelijkende genoom en phenotype analyse van *Lactobacillus crispatus*

We zien dat vrouwen wiens vaginale microbiota gedomineerd worden door *Lactobacillus crispatus* vaak geen klachten of aandoeningen hebben, vergeleken met vrouwen wiens vaginale microbiota uit andere soorten bacteriën bestaan. Het lijkt er dus op dat *L. crispatus* een mogelijk beschermend effect biedt. Indien dit echt zo is, zou deze bacteriesoort ingezet kunnen worden als probioticum om vaginale microbiota verstoring te kunnen verhelpen. Maar er is nog maar weinig bekend over de diversiteit binnen de *Lactobacillus* soort; er zouden stammen kunnen bestaan die betere bescherming bieden dan andere stammen. Om dit te kunnen onderzoeken hebben we in samenwerking met Prof. Remco Kort van TNO, Zeist, een studie opgezet waarbij er *L. crispatus* stammen geïsoleerd zijn van vrouwen met *Lactobacillus*-gedomineerde microbiota (n=16 stammen) en van vrouwen met bacteriële vaginose (n=17 stammen; waar *L. crispatus* in minderheid voorkwam) om te kijken of er genetische of fenotypische eigenschappen ontdekt konden worden die konden verklaren waarom bij sommige vrouwen *L. crispatus* overheerst ('gezond') en bij andere vrouwen *L. crispatus* juist als minderheid voorkomt (i.e. minder gezond). Vergelijkende experimenten toonden aan dat deze stammen op individueel niveau wel van elkaar verschilden (ze verteerden bijvoorbeeld ieder verschillende soorten suikers), maar niet op groepsniveau. Door de genomen van deze twee verschillende groepen te vergelijken kwam er een

bepaald enzym naar voren dat mogelijk een aanwijzing zou kunnen bieden, maar dan op het gebied van immuun regulatie vanuit de gastvrouw. Deze bevinding moet nog verder uitgewerkt worden. Verder werd er nog een basale bevinding gedaan, namelijk dat *L. crispatus* in staat is om op glycogeen te groeien en er werd een enzym gevonden dat gepaard gaat met deze activiteit. Deze bevinding is van belang omdat glycogeen de belangrijkste suikerbron in de vagina is en er altijd werd gedacht dat *L. crispatus* deze suiker verteert, maar er was nog nooit een sterk bewijs voor dat dit echt zo is, laat staan dat er een enzym bekend was voor deze activiteit. Dit project heeft samenwerkingen voortgebracht met de professionals in dit vakgebied zoals Prof. Gregor Reid (waar Charlotte 10 weken - van april t/m juni 2017- in zijn lab in Canada heeft mogen doorbrengen) en journalist en wetenschapper dr. Rosanne Hertzberger, onder andere bekend van haar columns in de NRC. De bevindingen zullen uitgewerkt worden tot een manuscript dat ingediend zal worden voor publicatie.

## Stagiaires

### MLO studenten

Projecttitel	Serologische bepaling van Dengue en Zika virus
Stagiaire	Niki Bol
Begeleiding school	Nova College Beverwijk Loes Hooijboer
Begeleiders Streeklaboratorium	Karin Adams en Sylvia Bruisten
Stageperiode	01-02-2017 tot 15-06-2017

Projecttitel	Validatie van de CMV IgG op de Liaison
Stagiaire	Inemesit Usoroh
Begeleiding school	ROC Utrecht Guus van de Lugt
Begeleiders Streeklaboratorium	Ron Berkhout en Sylvia Bruisten
Stageperiode	01-09-2017 tot 15-juni 2018

### HLO studenten

Projecttitel	Moleculaire typering van syfilis bacterie en resistentie bepaling
Stagiaire	Hugo Copier
Begeleiding school	HLO Utrecht Jose Cornelissen
Begeleiders Streeklaboratorium	Akke Cornelissen en Bart Versteeg
Stageperiode	01-02-2017 tot 30-06-2017

Projecttitel	Ontwikkelen van PCR voor Dermatofyten
Stagiaire	Maryam Lachkar
Begeleiding school	HLO In Holland Dennis Fontijn
Begeleiders Streeklaboratorium	Suzana Brkic, Raissa Brunst, Alje van Dam en Sylvia Bruisten
Stageperiode	16-03-2017-01-12-2017

Projecttitel	PCR opzetten voor zikavirus, Dengue virus en Chickungunya virus
Stagiaire	Lizette Bulsink
Begeleiding school	HLO Utrecht José Cornelissen
Begeleiders Streeklaboratorium	Pieter Smit en Sylvia Bruisten
Stageperiode	02-05-2017 tot 01-12-2017

Projecttitel	Mycoplasma genitalium prevalentie en resistentie test ontwikkeling
Stagiaire	Mariska Hoogeland
Begeleiding school	HLO In Holland Dennis Fontijn
Begeleiders Streeklaboratorium	Akke Cornellissen, Alje van Dam en Sylvia Bruisten
Stageperiode	02-10-2017 tot 11-5-2018

## Congresbijdragen en Publicaties

### Algemeen

Het GGD Streeklaboratorium werkt mee aan vele (inter)nationale studies op het gebied van soa en andere infectieziekten. In veel gevallen leidt dit tot internationale publicaties, waarbij de Streeklaboratorium medewerkers (co-)auteur zijn, dan wel genoemd worden in dankwoorden. Hieronder zijn de publicaties die in 2017 verschenen zijn weergegeven.

Ook in 2017 werden er elke maand praatjes verzorgd door onderzoekers, analisten en stagiair analisten, artsen-microbioloog en de medisch moleculair microbioloog die toegankelijk waren voor alle lab-medewerkers.

Op verschillende congressen en symposia zijn er in 2017 bijdragen geleverd in de vorm van praatjes, posters of in het kader van het organiseren van een bijeenkomst, door medewerkers van het GGD Streeklaboratorium.

Een opsomming van alle presentaties en congresbijdragen wordt hieronder gegeven.

### Publicaties medewerkers Streeklaboratorium 2017

- **Thesis :**  
**C. Wind:** Neisseria gonorrhoeae : testing, typing and treatment in an era of increased antimicrobial resistance. 31 maart 2017, Universiteit van Amsterdam.  
Promotor: Prof. dr H.J.C. de Vries; co-promotores: dr. A.P. van Dam en dr. M.F. Schim van der Loeff.
- **Bruisten SM.** Personal, partner and public health benefits of testing for Chlamydia trachomatis infections in women. AME Medical Journal. Invited editorial. [2017](#)
- Woestenberg PJ, King AJ, van der Sande MA, Donken R, Leussink S, van der Klis FR, Hoebe CJ, Bogaards JA, van Benthem BH; Medical Microbiological Laboratories.; Public Health Services. (**Bruisten S.**) No evidence for cross-protection of the HPV-16/18 vaccine against HPV-6/11 positivity in female STI clinic visitors. J Infect. 2017 Apr;74(4):393-400. doi: 10.1016/j.jinf.2017.01.007. Epub [2017](#)
- Wind CM, **Bruisten SM**, Schim van der Loeff MF, **Dierdorp M**, de Vries HJ, **van Dam AP**. Molecular epidemiology in relation to azithromycin resistance in Neisseria gonorrhoeae isolates from Amsterdam, the Netherlands, between 2008 and 2015 – a case control study. AAC.02374-16. doi: 10.1128/AAC.02374-16. [2017](#).
- Seth-Smith HM, Galán JC, Goldenberger D, Lewis DA, Peuchant O, Bébéar C, de Barbeyrac B, Bénard A, Carter I, Kok J, **Bruisten SM**, **Versteeg B**, Morré SA, Thomson NR, Egli A, de Vries HJ. Concern regarding the alleged spread of hypervirulent lymphogranuloma venereum Chlamydia trachomatis strain in Europe. Euro Surveill.;22(15). pii: 30511. doi: 10.2807/1560-7917.ES [2017](#)
- Alberts CJ, Michel A, **Bruisten S**, Snijder MB, Prins M, Waterboer T, Schim van der Loeff MF. High-risk human papillomavirus seroprevalence in men and women of six different ethnicities in Amsterdam, the Netherlands: The HELIUS study. Papillomavirus Res. 3:57-65. doi: 10.1016; [2017](#)
- Borgdorff H, **van der Veer C**, van Houdt R, Alberts CJ, de Vries HJ, **Bruisten SM**, Snijder MB, Prins M, Geerlings SE, Schim van der Loeff MF, van de Wijgert JHHM. The association between ethnicity and vaginal microbiota composition in Amsterdam, the Netherlands. PLoS One. 12(7):e0181135. doi: 10.1371; [2017](#)
- **Vanhommerig JW**, Bezemer D, Molenkamp R, Van Sighem AI, Smit C, Arends JE, Lauw FN, Brinkman K, Rijnders BJ, Newsum AM, **Bruisten SM**, Prins M, Van Der Meer JT, Van De Laar TJ, Schinkel J; MOSAIC study and the ATHENA national observational cohort. Limited overlap between phylogenetic HIV and HCV clusters illustrates the dynamic sexual network structure of Dutch HIV-infected MSM. AIDS. 31(15):2147-2158. [2017](#)
- Hananta IPY, **van Dam AP**, **Bruisten SM**, Schim van der Loeff, MF, Soebono, H, de Vries HJC, Value of light microscopy to diagnose urogenital gonorrhoea: a diagnostic test study in Indonesian clinic-based and outreach sexually transmitted infections services. BMJ Open doi:10.1136/bmjopen-[2017](#)



- de Vrieze NHN, **Versteeg B, Bruisten SM**, van Rooijen MS, van der Helm JJ, de Vries HJC. Low Prevalence of urethral Lymphogranuloma Venereum infections among Men Who Have Sex with Men: A prospective observational study, Sexually Transmitted Infection Clinic in Amsterdam, the Netherlands. *Sex Transm Dis.* 44(9):547-550, [2017](#)
- Achterbergh RCA, **Bruisten SM**, van de Laar TJW, van der Weijden CP, Scholing M, Cornelissen M, de Vries HJC. An HIV-negative Same-sex Male Couple Both Infected With Hepatitis C Virus. *Acta Derm Venereol.* Aug 10. doi: 10.2340/00015555-2764. [Epub ahead of print], [2017](#)
- van Houdt R, Ma B, **Bruisten SM**, Speksnijder AGCL, Ravel J, de Vries HJC. Lactobacillus iners-dominated vaginal microbiota is associated with increased susceptibility to Chlamydia trachomatis infection in Dutch women: a case-control study. *Sex Transm Infect.* doi: 10.1136/sextrans-2017-053133. [2017](#)
- **Versteeg B, Bruisten SM**, Heijman T, **Vermeulen W**, van Rooijen MS, **van Dam AP**, Schim van der Loeff MF, de Vries HJC, Scholing M. PLoS One. Monitoring therapy success of urogenital Chlamydia trachomatis infections in women: A prospective observational cohort study. Sep 21;12(9):e0185295. doi: 10.1371/journal.pone.0185295. eCollection 2017.
- **Jehee I, van der Veer C, Himschoot M**, Hermans M, **Bruisten S**. Direct detection of Trichomonas vaginalis virus in Trichomonas vaginalis positive clinical samples from the Netherlands. *J Virol Methods.* Sep 13;250:1-5. doi: 10.1016/j.jviromet.2017.09.007. [Epub ahead of print] [2017](#)
- Strouhal M, Mikalová L, Havlíčková P, Tenti P, Čejková D, Rychlík I, **Bruisten S**, Šmajš D. Complete genome sequences of two strains of Treponema pallidum subsp. pertenue from Ghana, Africa: Identical genome sequences in samples isolated more than 7 years apart. *PLoS Negl Trop Dis.* Sep 8;11(9), [2017](#)
- Gharsallah H, Frikha-Gargouri O, Bom RJ, Hammami A, **Bruisten SM**. Comparison of reverse hybridization and ompA sequencing methods applied on Chlamydia trachomatis strains from Tunisia. *Microbiologyopen.* Dec 28. doi: 10.1002/mbo3.549. [2017](#)

#### Voordrachten en posterpresentaties 2017

- **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. World STI & HIV congress, Rio de Janeiro, Brazil, 9-13 Juli [2017](#) (praatje).
- **Bart Versteeg, Sylvia M. Bruisten**, Yvonne Pannekoek, Keith A. Jolley, Martin C.J.Maiden, Arie van der Ende, Odile B. Harrison. In silico multilocus sequence typing of *Chlamydia trachomatis* plasmids shows clustering of isolates according to the disease related biovars, 12<sup>e</sup> Annual Amsterdam Chlamydia Meeting, 10 februari 2017 (praatje).
- **Bart Versteeg Sylvia M. Bruisten**, Yvonne Pannekoek, Keith A. Jolley, Martin C.J.Maiden, Arie van der Ende, Odile B. Harrison. In silico multilocus sequence typing of *Chlamydia trachomatis* plasmids shows clustering of isolates according to the disease related biovars, World STI & HIV congress, Rio de Janeiro, Brazil, 9-13 juli [2017](#) (poster)
- **Versteeg B, Bruisten SM**, Heijman T, **Vermeulen W**, van Rooijen MS, **van Dam AP**, Schim van der Loeff MF, de Vries HJC, Scholing M. Monitoring therapy success of urogenital Chlamydia trachomatis infections in women: A prospective observational cohort study. World STI & HIV congress, Rio de Janeiro, Brazil, 9-13 juli [2017](#) (poster)
- **Versteeg B, Bruisten SM**, Heijman T, **Vermeulen W**, van Rooijen MS, **van Dam AP**, Schim van der Loeff MF, de Vries HJC, Scholing M. Monitoring therapy success of urogenital Chlamydia trachomatis infections in women: A prospective observational cohort study. 27th ECCMID, 22 – 25 April 2017, Wenen, Oostenrijk (poster\_
- JCM Heijne, IVF van den Broek, **SM Bruisten**, JEA van Bergen, H. de Graaf, BHB van Benthem. Prevalence Estimate of Chlamydia and gonorrhoeA in the Netherlands (PECAN-study): preliminary results. 12e Annual Amsterdam Chlamydia Meeting, 10 februari [2017](#) (praatje).
- M. Dijkstra, E. Hoornenborg, U. Davidovich, 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). CROI, Seattle, February 13-16, [2017](#) (praatje).

- **C. van der Veer, S. Bruisten, A. de Kat Angelino, D. Molenaar, H. de Vries, R. Kort.** Comparative genomic and phenotypic analysis of *Lactobacillus crispatus* strains from clinical samples with or without bacterial vaginosis. NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 11 + 12 april 2017 (poster).
- **C. van der Veer, I. Jehee, M. Himschoot, M. Hermans, S. Bruisten.** Molecular detection of Trichomonas vaginalis virus in direct Trichomonas vaginalis positive clinical samples from the Netherlands. NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 11 + 12 april 2017 (poster).
- **C. van der Veer, S. Bruisten, A. de Kat Angelino, D. Molenaar, H. de Vries, R. Kort.** Comparative genomic and phenotypic analysis of *Lactobacillus crispatus* strains from clinical samples with or without bacterial vaginosis. ISAPP-SFA, Chicago, 27-29 juni 2017 (poster).
- **S. Bruisten, E. Atrar, I. Linde, P. Oostvogel, A. van Dam.** Comparison of detection methods of bacteria and parasites causing gastro-enteritis: stability in time and temperature during fecal transport. NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 11 + 12 april 2017 (poster).
- D.K. van Santen, **S. Bruisten, G. Sonder, M. Prins, R. van Houdt.** EASL, Amsterdam, 19-23 April, 2017 (poster).
- **C. van der Veer, S.M. Bruisten, R. van Houdt, J. Rutten, HJC de Vries, J.J. van der Helm.** Effects of over-the-counter lactic acid-containing vaginal douching products on the vaginal microbiota. STI & HIV World Congress (ISSTD), Rio de Janeiro, 9-12 July, 2017 (praatje).
- **C. van der Veer, I. Jehee, M. Himschoot, M. Hermans, S. Bruisten.** Molecular detection of Trichomonas vaginalis virus in direct Trichomonas vaginalis positive clinical samples from the Netherlands. STI & HIV World Congress (ISSTD), Rio de Janeiro, 9-12 July, 2017 (poster).
- **IPY Hananta, AP van Dam, SM Bruisten, MF Schim van der Loeff, H Soebono, HJC de Vries.** The value of light microscopy to diagnose urogenital gonorrhoea in Indonesian clinic-based and outreach sexually transmitted infections services. STI & HIV World Congress (ISSTD), Rio de Janeiro, 9-12 July, 2017 (poster).
- **A.P. van Dam, C. Wind, M. Dierdorp, I. Belhacen, M. de Laat, M. Schim van der Loeff, H. de Vries, S.M. Bruisten.** Reduced susceptibility to ceftriaxone in Neisseria gonorrhoeae in the Netherlands is now recently mainly found in association with an A501V/T mutation in the penA gene. STI & HIV World Congress (ISSTD), Rio de Janeiro, 9-12 July, 2017 (Late breaker, praatje).
- **C. van der Veer, A. van Dam, R. van Houdt, H. de Vries, S. Bruisten.** Accuracy of a commercial multiplex PCR for the diagnosis of bacterial vaginosis in patients attending the STI outpatient clinic in Amsterdam, the Netherlands. European meeting on molecular diagnostics (EMMD), Noordwijk, October 11 – 13, 2017 (poster).
- **S. Bruisten, E. Atrar, I. Linde, P. Oostvogel, A. van Dam.** Comparison of detection methods of bacteria and parasites causing gastro-enteritis: stability in time and temperature? European meeting on molecular diagnostics (EMMD), Noordwijk, October 11 – 13, 2017 (poster).
- E. Marra, E. Freriks, N. Kroone, L. van Dam, M. Craanen, A. van Dijk, **W. Vermeulen, S. Bruisten, T. Heijman, G.J.B. Sonder, A.A. Hogewoning, H.J.C. de Vries, M.F. Schim van der Loeff.** Vaginal and anal hrHPV infection among female sex workers in Amsterdam, the Netherlands: prevalence and concordance. EUROGIN, Amsterdam, October 8 – 11, 2017 (poster).
- D.K. van Santen, **S.M. Bruisten, G. Sonder, M. Prins and R. van Houdt.** Frequent delayed hepatitis B spontaneous clearance among HIV positive and HIV negative high risk groups. NCHIV, KIT Amsterdam, 21 november, 2017 (poster).

## Bijlage 1 Tabellen en figuren Bacteriologie, Mycobacteriologie en Parasitologie

### Bacteriologie

Tabel 1 Productieoverzicht 2011-2017

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Pathogene darmbacteriën	1.584	1.155	867	1.768	974	865
Parasitologisch onderzoek (ex malaria)	1.460	968	694	1.661	870	793
Malaria onderzoek				107	104	68
Mycologisch onderzoek	79	119	243	534	359	342
Mycobacteriën: kweek	3.106	2.811	2.720	2.765	3.227	4.470
Mycobacteriën: PCR	470	741	737	776	1.154	1.385
MRSA	3.457	2.338	1.296	4.781	2.240	2.291
<i>N. gonorrhoeae</i> : kweek totaal	35.830	32.570	13.715	5.801	6.395	6.133
<i>N. gonorrhoeae</i> : soa-polikliniek	33.179	30.696	12.692	2.501	3.090	3.995
Kweek urine				15.016	15.500	15.516
Kweek overig	8.709	7.446	6.154	6.584	4.547	6.040

Tabel 2 Soa-polikliniek 2015-2017

	2015	2016	2017
Soa-polikliniek, directe diagnostiek			
GRAM preparaat ( <i>N. gonorrhoeae</i> )	6.227	6.003	6.200
KOH-fluor (vaginose, gisten)	961	1.029	1.361
Giemsa (HSV reuscellen)	243	297	319
Zwangerschapstest	116	166	179
Urinesediment (leuco's)	3.175	3.366	3.680
hiv-sneltest	15.779	17.949	15.198
RPR (VDRL)	116	137	153

Tabel 3 ESBL 2015-2017

ESBL	2015	2016	2017
Aanvraag	146	266	205
Geïsoleerd	277	336	314
Uniek	230	259	256
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	0	1
<i>Acinetobacter species</i>	1	0	1
<i>Citrobacter farmeri</i>	0	0	1
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0	0
<i>Citrobacter koserii</i>	0	1	0
<i>Citrobacter sedlakii</i>	1	0	0
<i>Citrobacter species</i>	0	0	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	5	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	1	0
<i>Escherichia coli</i>	188	213	208
<i>Klebsiella ozaenae</i>	0	1	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	3	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32	34	37
<i>Morganella species</i>	0	1	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	3	3
<i>Salmonella groep C</i>	0	1	0
<i>Salmonella typhimurium</i>	0	1	0
<i>Shigella flexneri</i>	0	0	1
<i>Shigella sonnei</i>	0	4	3

Tabel 4 MRSA 2015-2017

MRSA	2015	2016	2017
Aanvraag	4.781	2.240	2.291
Geïsoleerd	390	150	159
Uniek	256	101	105

Tabel 5 *Helicobacter pylori* 2015-2017

H. Pylori (EIA)	2015	2016	2017
Aanvraag	5.095	5.111	5.425
Positief	1.171	1.105	1.220 (22,5%)
Dubieus	96	137	128

Tabel 6 Fecesweek 2015-2017

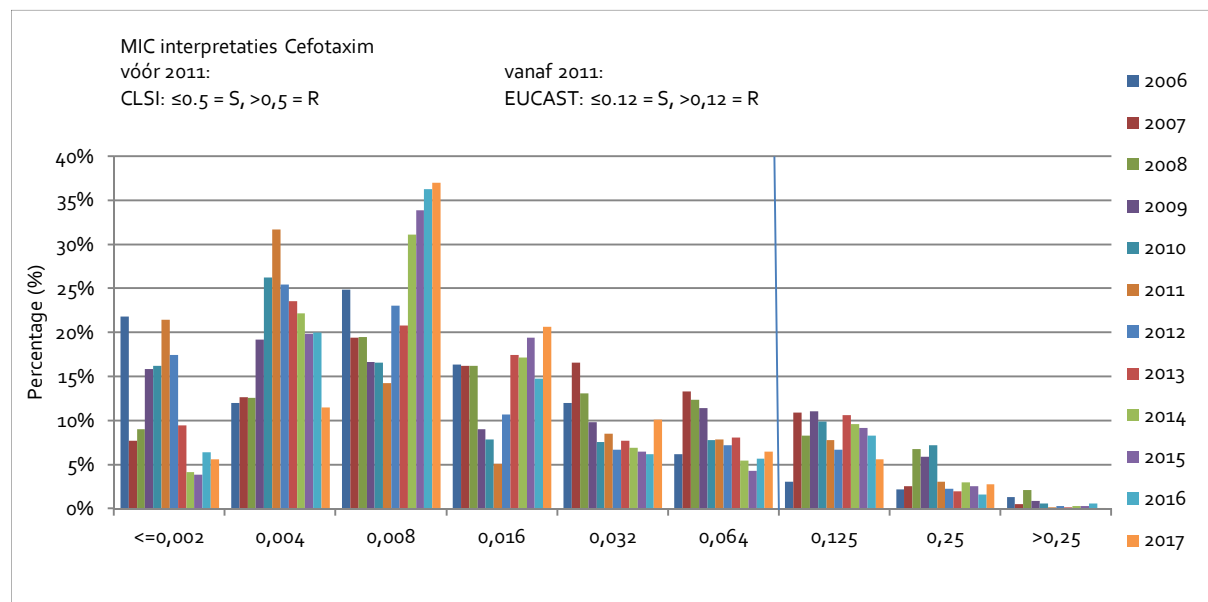
Isolaat	Aantal geïsoleerd (aanvragen)		
	2015	2016	2017
<i>Campylobacter coli</i>	1	10	12
<i>Campylobacter concisus</i>	0	0	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	148	159	110
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	0	1	0
<b>Campylobacter totaal</b>	<b>149 (590)</b>	<b>170 (379)</b>	<b>123 (280)</b>
<i>Clostridium difficile</i>	102 (651)	61 (604)	50 (512)
<i>Escherichia coli</i> O157	2	0	3
<i>Escherichia coli</i> (STEC)	20	5	3
<i>Salmonella</i> groep B	14	10	6
<i>Salmonella</i> groep C	4	3	3
<i>Salmonella</i> groep D	10	8	3
<i>Salmonella</i> groep E	1	1	0
<i>Salmonella paratyphi</i> A	0	1	2
<i>Salmonella paratyphi</i> B	0	5	3
<i>Salmonella species</i>	3	4	1
<i>Salmonella typhi</i>	0	3	0
<i>Salmonella typhimurium</i>	2	6	4
<b>Salmonella totaal</b>	<b>34 (423)</b>	<b>41 (274)</b>	<b>22 (160)</b>
<i>Shigella boydii</i>	4	0	1
<i>Shigella flexneri</i>	16	47	9
<i>Shigella sonnei</i>	29	1	33
<i>Shigella species</i>	0	1	0
<b>Shigella totaal</b>	<b>49 (423)</b>	<b>49 (274)</b>	<b>43 (160)</b>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	8	10	6

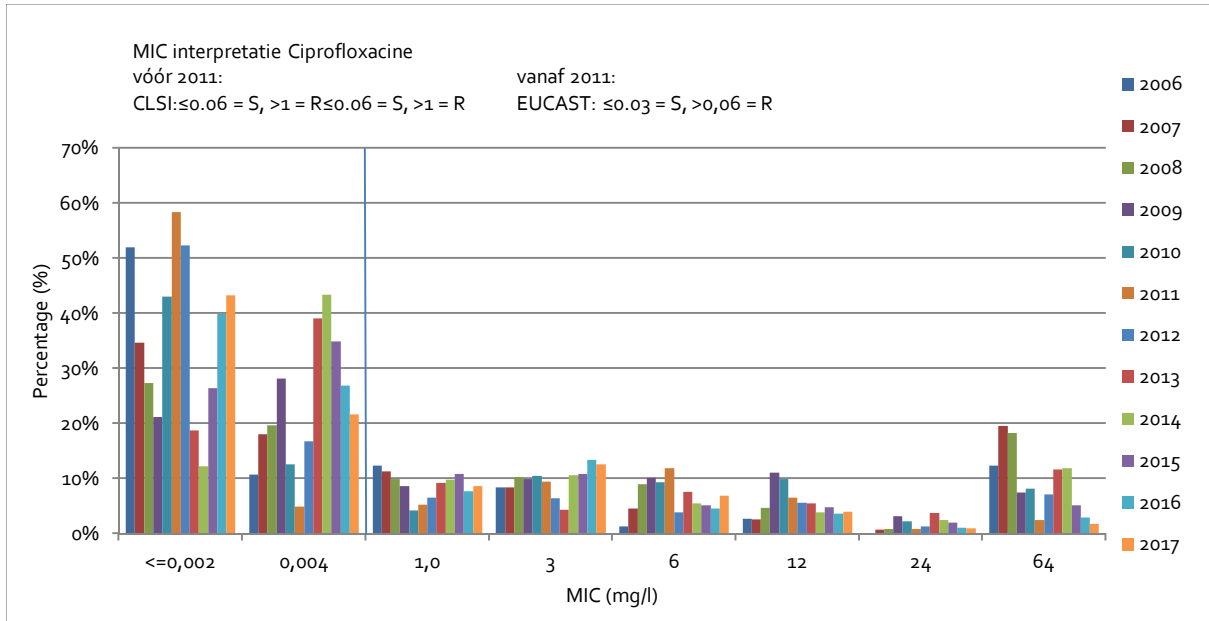
Tabel 7 *Clostridium difficile* toxine 2015-2017

<i>Clostridium difficile</i> toxines	2015	2016	2017
Aanvraag	654	604	512
Positief	99(15%)	47(7,8%)	34 (6,6%)

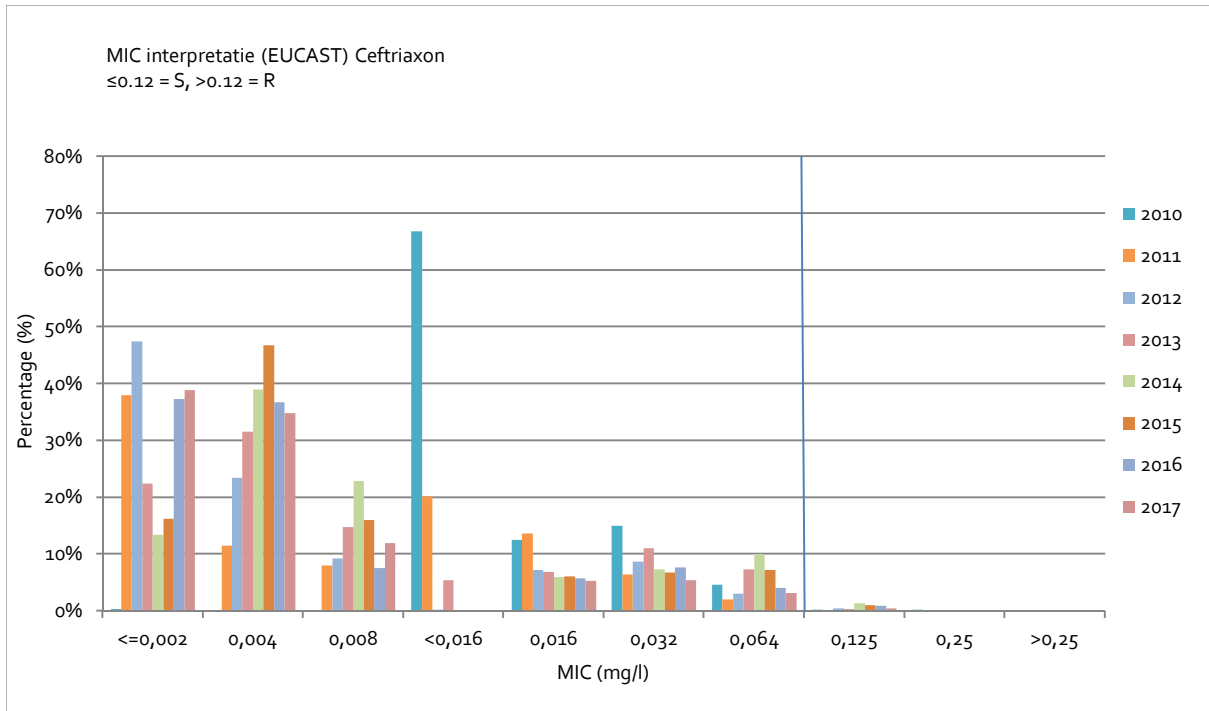
Resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2000-2016Tabel 8 Resistentieontwikkeling *Neisseria gonorrhoeae* 2000-2016

Jaar	Aantal isolaten	Ciprofloxacine	Azitromycine	Cefotaxime	Cefixime	Ceftriaxon
Clinical Laboratory Standards 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%
2017	1.461	31,6%	5,2%	2,9%	0,1%	0%

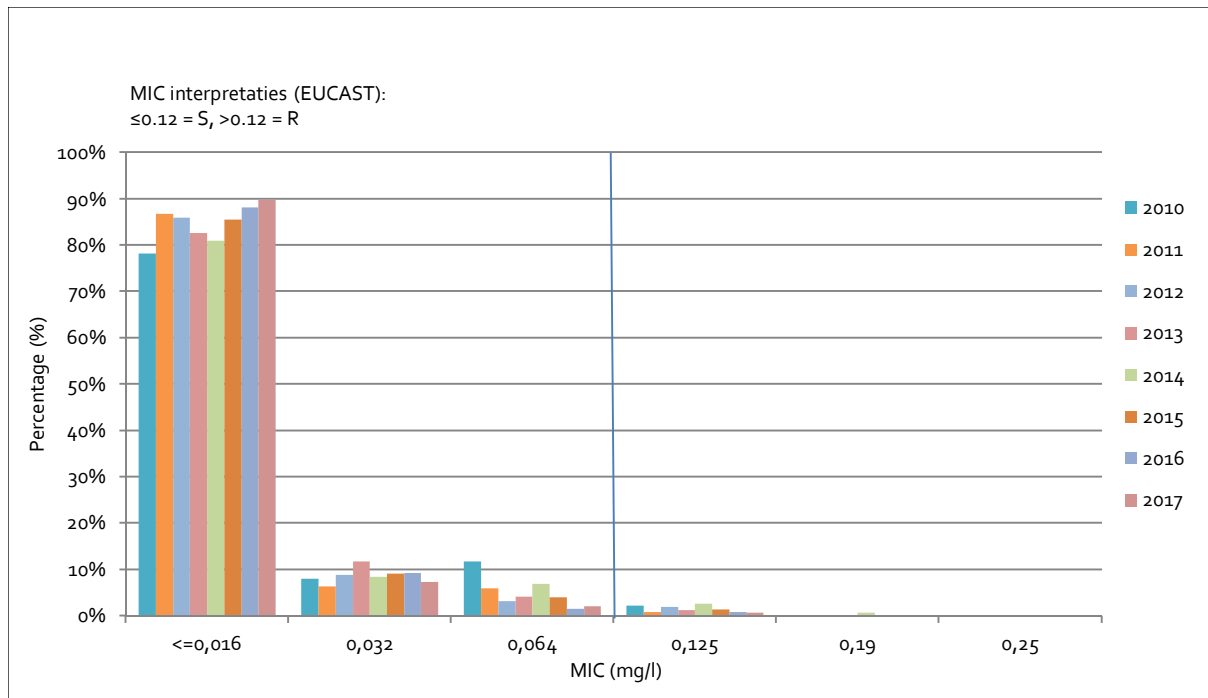
Figuur 1 Cefotaxim resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2006-2017



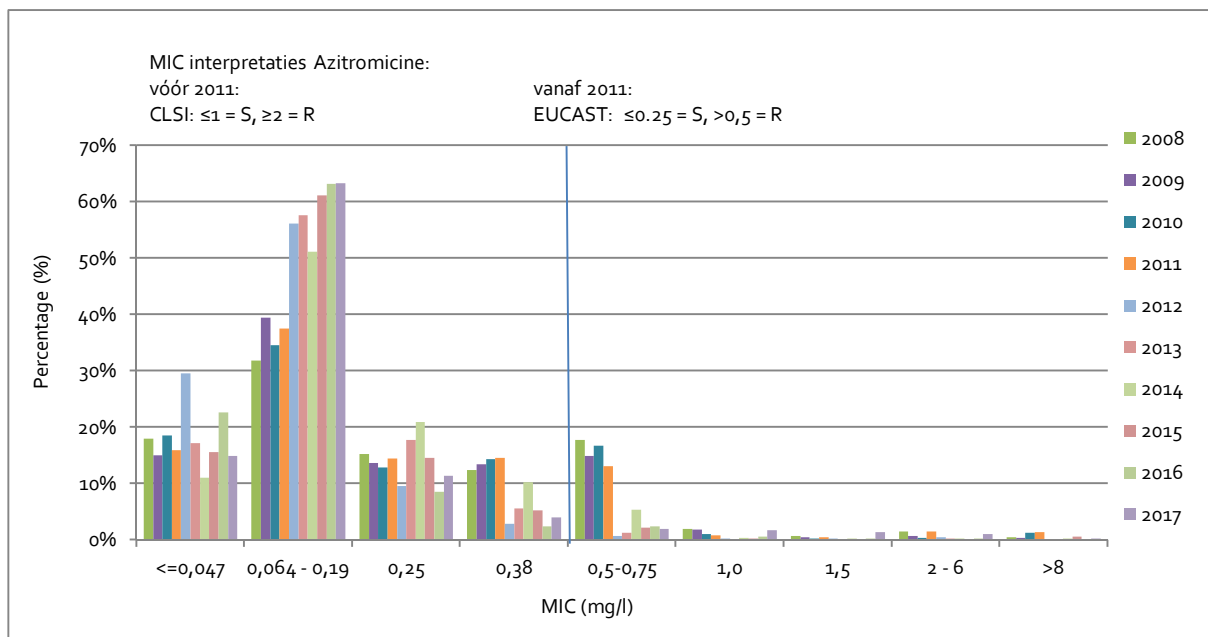
Figuur 2 Ciprofloxacine resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2006-2017



Figuur 3 Ceftriaxon resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2010-2017



Figuur 4 Cefixime resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2010-2017



Figuur 5 Azitromicine resistentie *Neisseria gonorrhoeae* 2008-2017

## Mycologie

Tabel 9 Dermatofyten en Pseudomonas kweek 2015-2017

	2015	2016	2017
<i>Acremonium species</i>	3	1	-
<i>Alternaria species</i>	-	2	-
<i>Aureobasidium pullulans</i>	-	1	-
<i>Candida albicans</i>	12	9	6
<i>Candida guillemondii</i>	4	3	-
<i>Candida parapsilosis</i>	12	11	9
<i>Candida tropicalis</i>	1	3	1
<i>Cladosporium species</i>	1	1	-
<i>Curvularia species</i>	1	-	-
<i>Fusarium species</i>	4	2	4
<i>Fusobacterium species</i>	1	-	-
<i>Microsporium audouinii</i>	1	1	-
<i>Microsporium canis</i>	-	-	1
<i>Paecilomyces species</i>	-	-	1
<i>Penicillium species</i>	1	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	7	10
<i>Rhizopus oryzae</i>	1	-	-
<i>Rhizopus species</i>	-	-	1
<i>Rhodotorula species</i>	1	-	1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	-	1	-
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	1	-	3
<i>Scytalidium species</i>	2	1	-
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	7	7	9
<i>Trichophyton rubrum</i>	71	45	42
<i>Trichophyton terrestre</i>	-	1	1
<i>Trichophyton tonsurans</i>	16	5	9
<i>Trichophyton violaceum</i>	-	1	-
<i>Trichosporon species</i>	1	1	1
<b>Totaal aanvraag</b>	<b>534</b>	<b>359</b>	<b>342</b>
<b>Overige schimmelkweek</b>			
<i>Aspergillus fumigatus</i>	-	1	4
<i>Aspergillus glaucus</i>	1	-	-
<i>Aspergillus flavus</i>	-	-	1
<i>Aspergillus niger</i>	1	1	3
<i>Aspergillus terreus</i>	1	-	-
<i>Aspergillus species</i>	-	-	2
<i>Aspergillus versicolor</i>	-	-	1



## Parasitologie

Tabel 10 Bevindingen parasitologische onderzoek 2015-2017

	Aantal positieven		
	2015	2016	2017
<i>Anisakis species</i>	-	1	-
<i>Ascaris lumbricoides</i>	2	-	1
<i>Balantidium coli</i>			1
<i>Blastocystis hominis</i>	120	1	1
<i>Chilomastix mesnili</i>	-	1	1
<i>Cryptosporidium species</i>	7	-	1
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4	-	2
<i>Cyclospora species</i>	1	-	-
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1	-	-
<i>Endolimax nana</i>	51	22	15
<i>Entamoeba coli</i>	47	31	19
<i>Entamoeba dispar</i>	10	10	4
<i>Entamoeba hartmanni</i>	-	2	3
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	1
<i>Entamoeba histolytica/Dispar</i>	1	-	1
<i>Entamoeba species</i>	-	-	-
<i>Enterobius vermicularis</i>	1	1	2
<i>Giardia lamblia</i>	41	19	19
<i>Hymenolepis nana</i>	-	1	1
<i>Iodamoeba butschlii</i>	5	6	10
Mijnworm	-	1	1
<i>Pseudoterranova decipiens</i>	1	-	-
<i>Plasmodium falciparum</i>	4	-	2
<i>Plasmodium vivax</i>	2	-	-
<i>Strongyloides stercoralis</i>	-	-	3
<i>Taenia saginata</i>	-	2	2
<i>Taenia species</i>	-	3	1
<i>Trichuris trichiura</i>	1	-	-
Totaal positief/aanvraag	299/1.768	101/974	91/865

## Mycobacteriologie

Tabel 11 Mycobacteriën behorend tot het *Mycobacterium tuberculosis* complex (2015-2017)

Mycobacterium	Aantal		
	2015	2016	2017
<i>M. tuberculosis</i>	67	75	85
<i>M. africanum</i>	2	0	0
<i>M. bovis</i>	2	0	0
<i>M. bovis</i> (BCG)	1	2	1
Totaal aanvraag	2.765	3.327	4.470

Tabel 12 Atypische Mycobacteriën 2015-2017

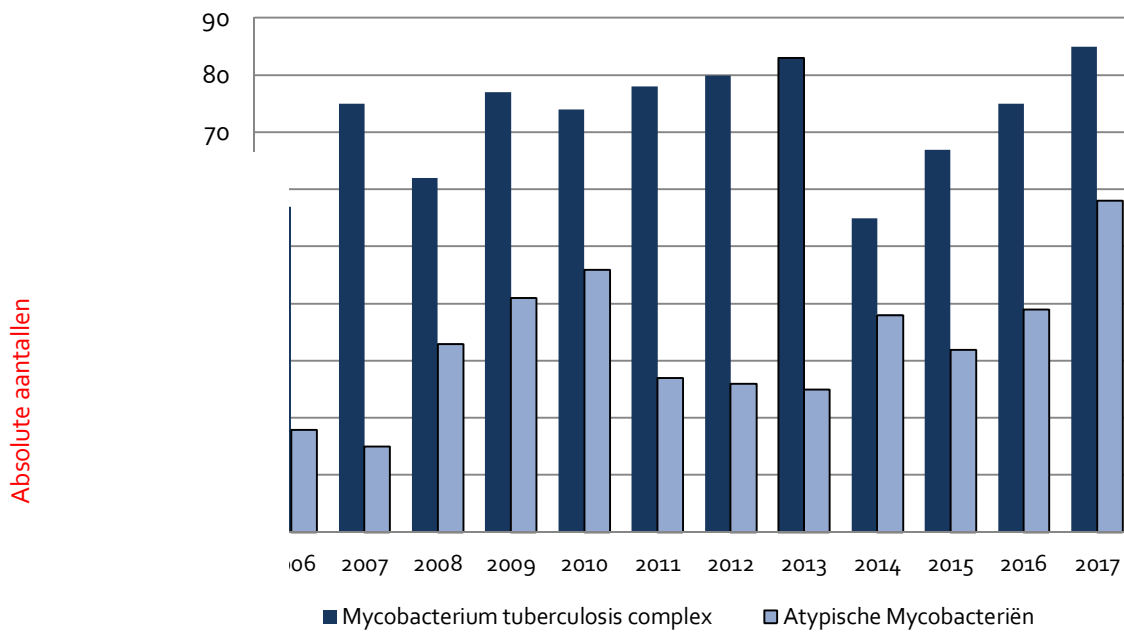
	Aantal		
	2015	2016	2017
Totaal	32	39	58
<i>M. abscessus</i>	1	1	2
<i>M. avium</i>	5	14	10
<i>M. celatum</i>	0	0	0
<i>M. chelonae</i>	2	5	11
<i>M. fortuitum complex</i>	2	2	2
<i>M. genavensa</i>	0	0	0
<i>M. gordonae</i>	1	3	5
<i>M. haemophilum</i>	0	0	0
<i>M. intracellulaire</i>	10	8	8
<i>M. kansasii</i>	2	1	7
<i>M. malmoense</i>	0	0	1
<i>M. marinum</i>	1	2	1
<i>M. szulgai</i>	1	0	0
<i>M. xenopi</i>	1	1	0
Overige	6	2	11

Tabel 13 Resistentiebepalingen Mycobacterium tuberculosis 2016-2017

	2016			2017		
	%R	%I	%S	%R	%I	%S
Totaal	71			85		
Antibiotica	%R	%I	%S	%R	%I	%S
Isoniazide (0,10)	9,9	-	90,1	9,5	-	90,5
Isoniazide (0,40)	7,0	-	93,0	3,6	-	96,4
Pyrazinamide	-	-	100	1,2	-	98,8
Rifampicine	2,8	-	97,2	-	-	100
Ethambutol	-	-	100	-	-	100
Streptomycine	15,4	-	84,6	-	-	100
Amikacine	-	-	100	-	-	100
Rifabutine	50	-	50	-	-	100

Tabel 14 IGRA-testen 2015-2017

IGRA	2015	2016	2017
Aanvraag	2.499	3.228	3.564
Niet interpreteerbaar	224 (8,9%)	159 (4,9%)	125 (3,5%)
Positief	506 (20,2%)	607 (18,8%)	584 (16,4%)

**Figuur 6** Mycobacteriën en Atypische mycobacteriën 2006-2017 (absolute aantallen)

## Bijlage 2 Tabellen Virologie en Serologie

Tabel 15 Productiecijfers afdeling Serologie 2015-2017

	2015	2016	2017
Screening Bloedgroepen zwangeren	5.860	4.617	4.845
Hiv-serologie (excl. zwangeren)	30.324	30.936	34.679
Hiv-serologie (incl. zwangeren)	36.184	35.553	39.532
Lues-serologie (excl. zwangeren)	41.990	42.357	43.553
RPR (VDRL)	4.783	5.917	6.599
<i>Treponema pallidum</i> (IgG, immunoblot)	1135	1.226	1.495
<i>Borrelia burgdorferi</i> C6-test	1787	1.296	1.146
<i>Borrelia burgdorferi</i> (IgG, immunoblot)	711	641	658
<i>Borrelia burgdorferi</i> (IgM, immunoblot)	711	641	658
<i>Toxoplasma</i> (IgG, EIA)	704	446	357
<i>Toxoplasma</i> (IgM)	462	297	238
<i>Helicobacter pylori</i> (IgG)	1326	940	569
<i>Bordetella pertussis</i> (IgG)	1119	1.291	1.469
<i>Brucella</i> (Bang agglutinatie)	23	19	45
Rubellavirus (IgG, ELISA)	2846	1.649	791
Rubellavirus (IgM)	108	58	1.146
EBV (EIA)	392	2.060	658
CMV (IgG)	3045	2.314	2.224
CMV (IgM)	3024	2.223	2.063
Hepatitis A virus (totaal)	647	747	780
Hepatitis A virus (IgM)	503	401	250
HBV: HbsAg (excl. zwangeren)	4.652	4.316	4.179
HBV: anti-Hbe	201	168	180
HBV: HBeAg	202	171	176
HBV: anti-HBc	16.895	13.080	13.319
HBV: anti-HBs	1920	1.697	1.634
HBV: anti-HBs (confirmatie)	153	120	126
HCV	2.488	2.828	4.018
Bofvirus IgG	70	83	108
Bofvirus IgM	57	64	86
Mazelen IgG Elisa	56	61	103
Mazelen IgM Elisa	29	36	51
Parvovirus IgG	1054	1.184	1.426
Parvovirus IgM	968	735	720
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgG	470	490	418
CBR (complementbindingsreacties)	1.152	1.320	1.486
<i>Coxiella burnetii</i> (IF)	97	159	170
VZV IgG	596	728	681
VZV IgM	466	424	250
<i>Chlamydia trachomatis</i> IgG	235	208	233
HSV 1 en 2 IgG	542	558	489
HSV 1 en 2 IgM	518	520	460

Tabel 16 Bevestigingstesten hiv 2015-2017

	2015	2016	2017
Totaal aantal hiv-aanvragen	36.184	35.553	39.532
Hiv Ag/Ab screening positief	188 (0,5%)	185 (0,5%)	170 (0,4%)
Bevestigd in Line immuno-blot	152 hiv-1 0 hiv-2 0 dubbel- infectie	144 hiv-1 0 hiv-2 0 dubbel- infectie	135 hiv-1 0 hiv-2 0 dubbel- infectie
P24 antigeen pos. (blot neg of dub)	14 (7,4%)	13 (7,0%)	7 (4,0%)

Tabel 17 Bevestiging *Borrelia burgdorferi* 2015-2017

	2015	2016	2017
Totaal aantal C6 aanvragen	1630	1.296	1.146
Totaal aantal positieven in C6	501 (30,7%)	427 (32,9)	487 (42,5%)
Bevestigd in IgG immuno-blot			
Positief	192 (27%)	192 (30%)	187 (40%)
Dubieus	54 (8%)	65 (10%)	62 (13%)
Negatief	465 (65%)	384 (60%)	228 (47%)
Bevestigd in IgM immuno-blot			
Positief	138 (19%)	108 (17%)	98 (21%)
Dubieus	12 (2%)	7 (1%)	2 (0%)
Negatief	561 (79%)	523 (82%)	375 (79%)
Bevestigd in IgG en IgM immuno-blot <sup>2</sup>			
Positief	49 (7%)	40 (9%)	56 (11%)
Dubieus	0 (0%)	1 (0,2%)	0 (0%)
Negatief	213 (30%)	143 (33%)	201 (41%)

## Bijlage 3 Tabellen Geautomatiseerde moleculaire diagnostiek

Tabel 18 NAAT C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium 2015-2017

NAAT	2015 positief/totaal (%)	2016 positief/totaal (%)	2017 positief/totaal (%)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9.414/121.514 (7,7)	10.543/136.197 (7,7)	10.095/138.165 (7,3)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3.236/117.468 (2,8)	4.162/131.339 (3,2)	4.687/132.921 (3,5)
<i>Trichomonas vaginalis</i> (TV)	223/10.662 (2,1)	234/7.584 (3,1)	138/5.072 (2,7)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	8/278 (2,9)	49/360 (13,6)	93/818 (11,4)

Tabel 19 Ct Single, Ct combo van Soa polikliniek en overige aanvragers 2015-2017

	2015 positief/aanvragen (%)	2016 positief/aanvragen (%)	2017 positief/aanvragen (%)
<i>Ct Combo Soa polikliniek</i>	5.899/75.315 (7,8)	6.734/84.263(8,0)	6.691/91.631 (7,3)
<i>Ct Single Soa polikliniek</i>	44/178 (24,7)	2/3 (66,7)	4/36 (11,1)
<i>Ct Combo overige aanvragers</i>	3.432/45.128 (7,6)	3.752/50.525 (7,4)	3.368/45.337 (7,4)

Tabel 20 *N. gonorrhoea* aanvragen Soa polikliniek en overige aanvragers 2015-2017

	2015 pos./aanvragen (%)	2016 pos./aanvragen (%)	2017 pos./aanvragen (%)
<i>Soa polikliniek</i>	2.377/75.844 (3,1)	3.063/85.051 (3,6)	3.607/91.689 (3,9)
<i>Overige aanvragers</i>	859/41.624 (2,1)	1.099/46.288 (2,4)	1.080/41.232 (2,6)

Tabel 21 *N. gonorrhoeae* aanvragen, Soa-polikliniek en overige aanvragers 2015-2017 incl. locatie

<i>Soa polikliniek</i>	2015		2016		2017	
	aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)
Anus	4.859	63 (1,3)	4.936	86 (1,7)	5.649	95 (1,7)
Cervix	5.033	83 (1,6)	5.275	60 (1,1)	5.023	71 (1,4)
Oog	18	0	29	1 (3,4)	36	0
Proctum	14.438	829 (5,7)	17.172	1.156 (6,7)	18.666	1.407 (7,5)
Ulcus	261	10 (3,8)	407	14 (3,4)	394	12 (3,0)
Urethra	33	2 (6,1)	19	2 (10,5)	23	2 (8,7)
Urine	20.363	458 (2,2)	23.033	596 (2,6)	24.400	682 (2,8)
Vagina	13.159	87 (0,7)	13.310	83 (0,6)	14.657	100 (0,7)
Keel	-	-	-	-	-	-
Overig	2	0	3	0	10	0
Tonsil	17.678	845 (4,8)	20.867	1.065 (5,1)	22.831	1.238 (5,4)
<b>Totaal</b>	<b>75.844</b>	<b>2.377 (3,1)</b>	<b>85.051</b>	<b>3.063 (3,6)</b>	<b>91.689</b>	<b>3.607 (3,9)</b>
<i>Overige aanvragers</i>	2015		2016		2017	
	Aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)
Anus	3.543	170 (4,8)	4.339	258 (5,9)	5.811	318 (5,5)
Cervix	5.144	36 (0,7)	5.482	37 (0,7)	1.753	14 (0,8)
Oog	164	1 (0,6)	175	2 (1,1)	125	1 (0,8)
Proctum	283	17 (6,0)	262	25 (9,5)	163	26 (16)
Ulcus	4	0	1	0	2	0
Urethra	361	29 (8,0)	271	35 (12,9)	95	13 (13,7)
Urine	13.061	289 (2,2)	14.292	351 (2,5)	12.816	269 (2,1)
Vagina	15.086	134 (0,9)	16.692	144 (0,9)	14.476	147 (1,0)
Keel	2.899	116 (4,0)	3.334	166 (5,0)	4.593	224 (4,9)
Overig	174	11 (6,3)	276	16 (5,8)	103	4 (3,9)
Tonsil	905	56 (6,2)	1.164	65 (5,6)	1.295	64 (4,9)
<b>Totaal</b>	<b>41.624</b>	<b>859 (2,1)</b>	<b>46.288</b>	<b>1.099 (2,4)</b>	<b>41.232</b>	<b>1.080 (2,6)</b>

Tabel 22 *C. trachomatis* aanvragen overige aanvragers 2015-2017 incl. locatie

<i>Ct Combo</i>	2015		2016		2017	
	aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)	aanvragen	positief (%)
Anus	3.575	298 (8,3)	4.396	373 (8,5)	5.450	482 (8,8)
Cervix	5.872	348 (5,9)	6.250	303 (4,8)	2.296	109 (4,7)
Oog	182	22 (12,1)	197	28 (14,2)	142	18 (12,7)
Proctum	284	41 (14,4)	267	4 (1,5)	161	33 (20,5)
Ulcus	4	0	2	0 (0,0)	2	0 (0,0)
Urethra	379	42 (11,1)	276	33 (12,0)	106	9 (8,5)
Urine	13.709	1.233 (9,0)	14.966	1.320 (8,8)	13.542	1.074 (7,9)
Vagina	17.121	1.399 (8,2)	19.355	1.626 (8,4)	17.572	1.558 (8,9)
Keel	2.942	34 (1,2)	3.379	40 (1,2)	4.665	56 (1,2)
Overig	175	2 (1,1)	280	4 (1,4)	111	6 (5,4)
Tonsil	885	13 (1,5)	1.157	21 (1,8)	1.290	23 (1,8)
<b>Totaal</b>	<b>45.128</b>	<b>3.432 (7,6)</b>	<b>50.525</b>	<b>3.752 (7,4)</b>	<b>45.337</b>	<b>3.368 (7,4)</b>

Tabel 23 *Trichomonas vaginalis* (TV) aanvragen Soa-polikliniek en niet-Soa-polikliniek 2015-2017

NAAT <i>Trichomonas</i> <i>Vaginalis</i>	2015	2016	2017
	positief/totaal (%) Routine	positief/totaal (%) Routine	positief/totaal (%) Routine
Vagina	154/6.599 (2,3)	183/6.460 (2,8)	123/4.692 (2,6)
Cervix	49/1.492 (3,3)	47/931 (5,0)	12/319 (3,8)
Urethra	1/94 (1,1)	0/50	0/11
Urine	19/2.477 (0,8)	4/143 (2,6)	3/50 (6)
<b>Totaal</b>	<b>223/10.662 (2,1)</b>	<b>234/7.584 (3,1)</b>	<b>138/5.072 (2,7)</b>

## Bijlage 4 Tabellen Moleculaire diagnostiek, overig

Tabel 24 STEC 2015-2017

STEC PCR	2015 Aantal (%)	2016 Aantal (%)	2017 Aantal (%)
Totaal aanvraag	4607 (100)	1163 (100)	384 (100)
STX positief	0	0	0
STX1 positief	27 (0,6)	6 (0,5)	4 (1)
STX2 positief	40 (0,9)	6 (0,5)	4 (1)
STX1 en 2 positief	26 (0,6)	4 (0,3)	4 (1)
Negatief	4514 (98,0)	1147 (98,7)	372 (97)

Tabel 25 Q-koorts 2015-2017

Q-koorts PCR	2015 Aantal (%)	2016 Aantal (%)	2017 Aantal (%)
Totaal aanvraag	5 (100)	3 (100)	9 (100)
Positief	0	0	0
Negatief	5 (100)	2 (100)	9 (100)

Tabel 26 Routine Gastro-enteritis PCR 2015-2017

Gastro-enteritis PCR op faeces	2015 positief/totaal (%)	2016 positief/totaal (%)	2017 positief/totaal (%)
<b>Viraal pakket</b>			
Astrovirus	14/881 (1,6)	9/1168 (0,8)	7/1030 (0,7)
Noro Ggl	11/906 (1,2)	12/1271 (0,9)	10/1131 (0,9)
Noro GgII	79/1087 (7,3)	112/1272 (8,8)	65/1133 (5,7)
Adenovirus	39/891 (4,4)	69/1183 (5,8)	49/1032 (4,7)
Rotavirus	13/891 (1,5)	16/1179 (1,4)	16/1034 (1,5)
<b>Bacteriologisch</b>			
Salmonella	30/4508 (0,7)	29/4481 (0,6)	21/4084 (0,5)
Shigella	88/4508 (2,0)	113/4481 (2,5)	110/4096 (2,7)
Campylobacter jejuni / coli	243/4508 (5,4)	215/4481 (4,8)	167/4080 (0,04)
Yersinia species	10/4388 (0,2)	13/4419 (0,3)	2/4071 (0,05)
Y. enterocolitica	4/4906 (0,1)	4/4470 (0,1)	4/4071 (0,1)
<b>Gastro-enteritis parasitair pakket</b>			
Giardia lamblia	169/5649 (3,0)	154/5659 (2,7)	159/5389 (3,0)
Entamoeba histolytica	9/5649 (0,2)	1/5659 (0,02)	2/5387 (0,04)
Cryptosporidium species	31/5649 (0,5)	53/5659 (0,9)	24/5389 (0,4)



Tabel 27 *Haemophilus ducreyi* 2015-2017

	2015	2016	2017
Positief/aanvragen	0/51	0/48	1/40

Tabel 28 Hepatitis A 2015-2017

Hepatitis A PCR	2015	2016*	2017
	Positieven / aanvragen		
Feces	0/4	2/4	5/9
Serum	1/13	6/12	20/32
Plasma	1/12	1/26	8/36
Overig	0/0	0/0	0/0
Totaal	2/29	9/42	33/77

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

Tabel 29 *Neisseria gonorrhoeae* OPA-PCR 2015-2017

	2015 Aantal (%)	2016 Aantal (%)	2017 Aantal (%)
Totaal	523 (100)	208 (100)	384 (100)
Ng positief	29 (5,5)	51 (24,5)	128 (33,3)
Ng negatief	494 (94,5)	157 (75,5)	256 (66,6)

Tabel 30 Acute Respiratory Infections PCR (ARI) 2015-2017

Uitslag positief/aantal	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)
ARI Basispakket			
<i>Influenza A virus</i>	44/246 (17,9)	5/83 (6,0)	6/34 (17,6)
<i>Influenza B virus</i>	1/252 (0,4)	0/82	1/34 (2,9)
<i>Rhinovirus</i>	14/247 (5,7)	18/85 (21,2)	1/34 (2,9)
<i>Respiratoir syncytieel virus (RSV)</i>	14/247 (5,7)	3/85 (3,5)	2/102 (2,0)
<i>Adenovirus</i>	1/234 (0,4)	0/83	0/34 (0,0)
Overige respiratoire pathogenen			
<i>Pandemische influenza A</i>	0/0 (0,0)	0/0	0/0 (0)
<i>Parainfluenza virus type 1</i>	0/18 (0,0)	0/0	0/0
<i>Enterovirus</i>	1/29 (3,4)	0/13	4/7 (57,1)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0/11 (0,0)	0/1	0/1 (0)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6/119 (5,0)	6/94 (6,4)	3/58 (5,2)
<i>Chlamydia psittaci</i>	0/11 (0,0)	0/7	0/3
<i>Humaan metapneumovirus</i>	2/13 (15,4)	0/7	0/0 (0)
<i>Coronavirus NL63</i>	0/9 (0,0)	0/6	0/0 (0)
<i>Coronavirussen 229E en OC43</i>	1/9 (11,1)	0/6	0/0 (0)

Tabel 31 Lymphogranuloma venereum (LGV) 2015-2017

PCR	2015 Aantal (%)	2016 Aantal (%)	2017 Aantal (%)
Totaal aanvragen	1761 (100)	1898 (100)	2.321 (100)
LGV positief	168 (9,5)	225 (11,9)	290 (12,5)
LGV negatief	1176 (66,8)	1280 (67,4)	1.454 (62,6)
Niet typeerbaar	417 (23,7)	393 (20,7)	577 (24,9)

Tabel 32 Bacteriele vaginose (PCR) 2015-2017

	2015 positief/totaal (%)	2016 positief/totaal (%)	2017 positief/totaal (%)
Cervix	-	369/845 (43,7)	384/1034 (37,1)
Vagina	-	655/1594 (41,1)	729/2070 (35,2)

Tabel 33 Kinkhoest (PCR) 2015-2017

	2015	2016	2017
Aanvragen:	332	336	391
aantal (%)			
<i>Bordetella parapertussis</i>	0	2 (0,6)	1 (0,3)
<i>Bordetella pertussis</i>	42 (12,7)	36 (10,7)	48 (12,3)
<i>Bordetella species</i>	9 (2,7)	4 (1,2)	11 (2,8)

Tabel 34 Hepatitis C 2015-2017: anti-HCV, RNA en Typering

	2015	2016	2017
Aantal aanvragen	2.488	2.828	4.018
anti HCV positief (%)	143 (5,7%)	146 (5,2%)	184 (4,6%)
Aantal HCV-RNA testen	70	623	471
HCV-RNA positief	35	27	79
Typering	Aantal	Aantal	Aantal
1	0	-	-
1A	8	2	7
1A + 1B	0	1	-
1B	1	-	1
1B + 4	1	1	-
2	-	-	1
2A	0	-	3
2B	0	-	1
2A + 3A	0	-	-
2A + 4	-	-	1
3A	4	5	-
3B + 4	1	-	-
4	0	-	-
Niet typeerbaar	1	2	-
Onbekend	0	-	-
<b>Totaal</b>	<b>18</b>	<b>11</b>	<b>14</b>

Tabel 35 *Treponema pallidum* 2015-2017

Positief <i>Treponema pallidum</i>	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)
Totaal aanvragen	547	730	867
Niet soa-polikliniek	48/211 (22,7)	60/363 (16,5)	92/390 (23,6)
Soa-polikliniek	73/336 (21,7)	101/367 (27,5)	112/535 (20,9)

Tabel 36 Herpes (liquor) 2015-2017

PCR op herpes (liquor)	2015	2016	2017
Aantal	40	48	3
HSV1	1 (2,5)	1 (2,1)	0
HSV2	0	0	0
Varicella zoster virus	2 (5,0)	1 (2,1)	0
Geen herpes	37 (92,5)	46 (95,8)	3 (100)

Tabel 37 Herpes: soa-polikliniek en overige aanvragen 2015-2017

	Aantal (%) 2015	Aantal (%) 2016	Aantal (%) 2017
<b>Niet soa-polikliniek inzendingen</b>			
Blaasjesvocht/ swabs	1182	839	913
<b>Uitslagen</b>			
HSV1	308 (26,1)	263 (31,3)	273 (29,9)
HSV2	259 (21,9)	187 (22,2)	229 (25,1)
HSV1+2	2 (0,2)	1 (0,1)	0
Varicella zoster virus	70 (5,9)	40 (4,8)	47 (5,1)
HSV1+VZV	1 (0,1)	0	0
Geen herpes	548 (46,4)	350 (41,7)	364 (39,9)
<b>Soa-polikliniek inzendingen</b>			
Blaasjesvocht/ swabs	425	526	552
<b>Uitslagen</b>			
HSV1	73 (17,1)	103 (19,6)	124 (22,5)
HSV2	106 (24,9)	153 (29,1)	139 (25,2)
HSV1+2	2 (0,5)	0	2 (0,4)
Varicella zoster virus	4 (0,9)	4 (0,8)	5 (0,9)
HSV1+VZV	244 (57,4)	266 (50,5)	288 (52,2)

Tabel 38 PCR Enterovirus and Human Parechovirus 2015-2017

Enterovirus en parechovirus	2015		2016		2017	
	EV (%)	PV (%)	EV (%)	PV (%)	EV (%)	PV (%)
	251	228	94	94	20	18
Bal	1/3 (33,3)	0/0	0/4	0/0	0/0	0/0
Blaasjesvocht	1/8 (12,5)	0/8	4/6 (66,7)	0/6	3/4 (75)	0/4
Feces	12/131 (9,2)	3/131 (2,3)	5/42 (11,9)	4/47 (8,5)	0/12	0/12
Liquor	3/77 (3,9)	0/77	0/29	0/31	0/1	0/2
Keel	0/23	0/6	0/5	0/6	1/2 (50)	0/0
Nasopharynx	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
Oog	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0
Overig	0/4	0/4	1/3 (33,3)	0/3	0/0	0/0
Pericard	0/1	0/1	0/1	0/1	0/0	0/0
Pleuraal	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Sputum	0/1	0/0	0/3	0/0	0/1	0/0
Totaal pos (%)	17 (6,7)	3 (1,3)	10 (10,6)	4 (4,3)	4 (20)	0

EV=enterovirus, PV=parechovirus

Tabel 39 Mycoplasma genitalium Streeklaboratorium (PCR en TMA) 2015-2017

	2015	2016	2017
positief/totaal (%)	8/278 (3)	49/360 (13,6)	99/893 (11,1)

Tabel 40 Mycoplasma genitalium PCR 2015-2017

Locatie	2015 positief/totaal (%)	2016 positief/totaal (%)	2017 positief/totaal (%)
Anus	0/4	1/9 (11,1)	1/2 (50)
Blaas	0/38	0/7	0/10
Cervix	2/57 (4)	5/44 (11,4)	1/9 (11,1)
Keel	0/0	0/1	0/1
Ulcus	0/11	0/3	0/0 (0)
Urethraal	0/7	2/9 (22,2)	0/2
Urine	3/55 (5)	13/87 (14,9)	2/24 (8,3)
Urogenitaal	0/33	1/17 (5,9)	0/9
Vagina	3/73 (4)	8/60 (13,3)	2/18 (11,1)
<b>Totaal</b>	<b>8/278 (3)</b>	<b>30/237 (12,7)</b>	<b>6/75 (8)</b>

Tabel 41 Mycoplasma genitalium (TMA) 2016-2017

	2016 positief/totaal (%)	2017 positief/totaal (%)
Anus	0/4	3/44 (6,8)
Cervix	0/3	1/11 (9,1)
Urethraal	1/1 (100)	1/4 (0,3)
Urine	10/36 (27,8)	47/282 (16,6)
Urogenitaal	1/6 (16,7)	1/3 (33,3)
Vagina	7/75 (9,3)	40/474 (8,4)
<b>Totaal</b>	<b>19/125 (15,2)</b>	<b>93/818 (11,4)</b>