



Jaarverslag 2011 Streeklaboratorium GGD Amsterdam

Colofon

Redactie en Tekst

I. Linde, K. Adams, S. Bruisten, A. van Dam,
C. Signet, D. Abma, A. Speksnijder

Gegevensverzameling en vormgeving

M.J. Schlüter, M.S. van Rooijen



Streeklaboratorium, GGD Amsterdam
Jaarverslag 2011

Colofon	5
Voorwoord	7
Het Streeklaboratorium	9
Administratie	10
Bedrijfsbureau	11
Klinische bacteriologie	12
Serologie / Virologie	19
Geautomatiseerde nucleïnezuur diagnostiek	24
Moleculaire diagnostiek	27
Wetenschappelijk onderzoek	33
Opleidingen, bijeenkomsten en publicaties	40
Stagiaires	47
Bijlage bacteriologie	49
Bijlage serologie en virologie	54
Bijlage geautomatiseerde nucleïnezuur diagnostiek	57
Bijlage moleculaire diagnostiek	58

Colofon

Jaarverslag 2011

Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid en Bijzonder
Instituut voor de Virologie
GGD Amsterdam

Het jaarverslag van het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Amsterdam wordt verzonden aan B&W van Amsterdam en op verzoek aan inzenders en alle andere geïnteresseerden.

Het complete verslag is te lezen en te downloaden op de website van het Streeklaboratorium: www.streeklaboratorium.nl

Ook is het op verzoek toesturen van een papieren versie mogelijk. Dit verzoek kan telefonisch: 020-555 5275 of per email: sla@ggd.amsterdam.nl

Of per post:
Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid
GGD Amsterdam
Postbus 2200
1000 CE Amsterdam

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

Voorwoord

Beste collega's en relaties,

Hierbij presenteert het Streeklaboratorium het jaarverslag van 2011. Dit jaarverslag is samengesteld door de afdelingshoofden en medewerkers. Hiermee willen wij laten zien wat onze behaalde resultaten zijn, maar ook een idee te geven van de werksituatie. Hiermee gezegd dat de goede samenwerking met het OLVG ziekenhuis ons een goede borging levert voor onze medische eindverantwoordelijkheid.

Routine diagnostiek is de core business van het Streeklaboratorium en is qua aantallen en omzet op niveau gebleven in vergelijking met de voorgaande jaren. Zodoende kan het Streeklaboratorium zich sterk blijven profileren op de diagnostiekmarkt voor huisartsen en voor de specialist op het gebied van seksueel en bloed overdraagbare aandoeningen. Ook in 2011 is gebleken dat het Streeklaboratorium financieel gezond is. We zien wel een verschuiving in de diagnostiek waarbij er een toename is in het aantal moleculair biologische bepalingen ten koste van specialistische kweektechnieken zoals de virologische en parasitologische kweek. Het klanttevredenheidsonderzoek wat in 2011 heeft plaatsgevonden geeft aan dat we goed gewaardeerd worden door onze klanten, maar het heeft ook enkele verbeterpunten opgeleverd waar we



Arjen Speksnijder

mee aan de slag kunnen.

In 2011 is er veel aandacht geweest voor moleculaire diagnostiek. Zo is geïnvesteerd in diverse apparatuur, maar ook op het vlak van onderzoek was er een aantal activiteiten. Een specialistische methode zoals identificatie op basis van rRNA sequencing is geïmplementeerd. We zien dat moleculair biologische bepalingen steeds meer laboratorium breed worden uitgevoerd en dat deze technieken nu op alle laboratoriumafdelingen een belangrijk onderdeel zijn geworden.

Onderzoeksprojecten op het gebied van moleculaire epidemiologie blijven een belangrijk speerpunt om onze expertise op het gebied van soa te handhaven. Een promotie traject voor gonorreetypering is afgerond en daar vanuit wordt een lijn voortgezet naar moleculaire typering van gonorroeresistentie. Er lopen nog promotietrajecten op het gebied van chlamydia en hepatitis C en een post-doc project op hepatitis B. Daarnaast zijn er ook epidemiologische onderzoeksprojecten die vanuit routine diagnostiek verricht worden, zoals HCV prevalentie onder Egyptenaren, TBC bij langverblijvers in het buitenland en HPV bij mannen die seks hebben met mannen. Deze onderzoeksprojecten zijn in nauwe samenwerking verricht met andere afdelingen binnen de GGD en met het AMC, VUMC en het RIVM. Ook internationale samenwerkingsverbanden zijn versterkt op het gebied van chlamydia en gonorroe onderzoek, zoals met Uppsala en Örebro (Zweden).

Naast moleculaire diagnostiek is er in 2011 gekozen om te investeren in moderne apparatuur voor bloedgroepenbepalingen. De huidige apparatuur was verouderd en kon daarbij de verandering die vanaf 1 juli 2011 van kracht werd in het testbeleid voor de 12^e week van de zwangerschapsscreening niet uitvoeren. Aangezien het Streeklaboratorium een lange historie heeft betreffende deze

screening was het belangrijk om dit uitgebreid te valideren. Vooral het automatiseringsdeel bleek een uitdaging.

Op de afdeling bacteriologie zijn nieuwe EUCAST-resistentie richtlijnen geïmplementeerd en er heeft implementatie plaatsgevonden van diagnostiek voor toxine producerende E. coli's in faeces (STEC, EHEC). Daarmee wil het Streeklaboratorium blijven aansluiten bij actuele resistentie ontwikkelingen en de daarmee samenhangende volksgezondheidsproblematiek

Binnen het Streeklaboratorium is in 2011 veel aandacht geweest voor interne audits ten behoeve van het kwaliteitssysteem. Achterstand in revisie van procedures is grotendeels weggewerkt. Ook de biologische veiligheid van de medewerkers is geëvalueerd door de afdeling hygiëne en inspectie van de GGD en er is veel aandacht geweest voor chemische veiligheid en registratie van gevaarlijke stoffen. Ook op het gebied van personeelsbeleid heeft er een aantal veranderingen plaatsgevonden. De gemeente Amsterdam heeft gekozen voor een verandering in haar personeelsbeleid en daarmee moesten bestaande functieomschrijvingen volgens

een vernieuwd format geformuleerd en gewaardeerd worden. Dit traject voor nieuwe functietyperingen is afgerond in 2011 en daarmee is ook de nieuwe systematiek van resultaatgericht plannen en beoordelen van start gegaan. Daarnaast is de integratie van het soapolieklinieklaboratorium met het Streeklaboratorium in goede orde verlopen.

In 2011 hebben we de eerste arts-microbioloog in opleiding vanuit het OLVG voor de deelopleiding virologische kweek met wederzijdse positieve ervaringen voorbij zien komen. Ook heeft een aantal studenten op MBO en HBO niveau succesvol hun stage volbracht op de verschillende afdelingen van het Streeklaboratorium.

Hierbij wil ik iedereen bedanken die heeft bijgedragen aan de totstandkoming van de resultaten zoals beschreven in dit jaarverslag: de administratie, de laboratoria en het bedrijfsbureau. Maar ook onze inzenders die het mogelijk maken dit werk uit te voeren.
Bedankt.

Arjen Speksnijder
Hoofd Streeklaboratorium

Het Streeklaboratorium

Het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid en Bijzonder Instituut voor de Virologie behoort tot het cluster Infectieziekten. Tot dit cluster behoren ook de afdelingen Algemene Infectieziekten, waaronder het Vaccinatiebureau en Hygiëne en Inspectie, en de afdeling TBC bestrijding, de soa-polikliniek en de afdeling Onderzoek en Research.

Het cluster Infectieziekten houdt zich bezig met de bestrijding van infectieziekten bij de bevolking van Amsterdam en omgeving. De meest voorkomende ziekten zijn; tuberculose, malaria, dysenterie, chlamydia, gonorrhoe, syfilis en hepatitis A, B en C. De diagnostiek die het Streeklaboratorium aanbiedt, is een zeer compleet pakket wat betreft infecties veroorzaakt door bacteriën, virussen, gisten, schimmels en parasieten.

Het Streeklaboratorium is onderverdeeld in de afdelingen:

- Administratie
- Bedrijfsbureau
- Klinische bacteriologie
- Soa-poliklinieklaboratorium
- Serologie/virologie
- Moleculaire diagnostiek
- Research

Administratie

Douwe Abma, hoofd administratie

Hoofdtaken

De Administratie is een ondersteunende afdeling van het Streeklaboratorium. Hier worden de te onderzoeken materialen in ontvangst genomen, uitgepakt, ingevoerd in het laboratorium informatiesysteem en aan het eind van het primaire proces worden de uitslagen verstuurd naar de aanvragers. Daarnaast zijn er 2 medewerkers betrokken bij laboratorium brede ondersteuning.

Bijtaken

Naast de onderdelen van het primaire proces doen wij allerlei ondersteunende taken zoals het bijhouden van verlof, het doen van bestellingen en het coderen van facturen. Hieronder volgt een bijdrage van één van de medewerkers over zijn taken.

Column

Jan Bakker

Even voorstellen. Mijn naam is Jan Bakker, eenenzestig jaar oud en opa van twee kleinzoons. Inmiddels ben ik ruim 25 jaar werkzaam op de administratie van het Streeklaboratorium en in deze 25 jaar heb ik de werkzaamheden op de administratie diverse malen zien veranderen. Van een volledig handmatig patiëntensysteem met doorschrijfbladen (carbon-doorslagen), naar een hypermodern invoersysteem. Naast het invoeren van de patiëntgegevens, inclusief het nabellen van de inzenders bij afwezigheid of onjuistheid van de gegevens van de patiënt, worden dagelijks door mij en mijn collega's diverse taken uitgevoerd.

De administratie verricht alle niet direct analistentaken van het laboratorium. Deze werkzaamheden zijn verdeeld over vier onderdelen;

- vraagbaak/receptie
- uitpakbalie
- handmatige orderinvoer/verwerking
- controle/verwerking van elektronische aanvragen van de soa-polikliniek en het OLVG

Vraagbaak/receptie

De vraagbaakmedewerker geldt zowel intern als extern als aanspreekpunt van de afdeling. De vraagbaak neemt alle patiëntenmaterialen en de daarbij behorende aanvraagformulieren die voor onderzoek aan de receptie worden aangeboden in ontvangst. De in- en uitgaande post, waaronder de uitslagen en afnamematerialen, worden door de vraagbaak verzonden. Verder verzorgt de vraagbaakmedewerker de telefoonbeantwoording en de ontvangst van bezoekers.

Uitpakbalie

De medewerker uitpakbalie pakt de binnengekomen monsters uit en controleert en sorteert alle ontvangen materialen van ziekenhuizen, huisartsen, verloskundigen, verpleeghuizen, de afdeling Infectieziekten en het vaccinatiebureau.

Orderinvoer

De collega's op de invoer zorgen ervoor dat in het softwareprogramma GLIMS (General Laboratory Information Management System) de gegevens van de aanvraagformulieren verwerkt worden, met daarbij de administratieve gegevens die voor de verslaglegging, berichtgeving en de financiële afhandeling noodzakelijk zijn.

Elektronische aanvragen

Tot slot worden bij de soa-polikliniek de monsterbuisjes op volgorde gezet en vervolgens gescand. De medewerker bewaakt hierbij de volledigheid van alle elektronische aanvragen.

Bovenstaande werkzaamheden worden middels een roulatiesysteem door alle medewerkers van de administratie verricht. Naast bovengenoemde taken houdt de afdeling zich onder andere ook bezig met verlofregistratie, apparaatbeheer, crediteurenfacturen, het vaccinatiebeleid en de TBC-controle van het personeel en de bestellingen van goederen bestemd voor het Streeklaboratorium.

Bedrijfsbureau

Caspar Signet, hoofd bedrijfsbureau

Het bedrijfsbureau heeft vier hoofdtaken; automatisering, financiën, kwaliteitszorg en relatiebeheer. De afdeling werkt nauw samen met de afdelingen financiën en automatisering van de GGD Amsterdam.

Automatisering

Naast het reguliere onderhoud zijn in 2011 diverse wijzigingen in ons laboratoriuminformatiesysteem, GLIMS, doorgevoerd.

Het laboratorium streeft ernaar om het handmatig uitlezen van uitslagen en het vervolgens overzetten in GLIMS tot een minimum te beperken. In 2011 is een start gemaakt met het koppelen van de nieuwe bloedgroepenmachine (Magister) en de moleculaire apparatuur via een interface (Labtrain). Beide koppelingen zullen in 2012 actief zijn.

Steeds meer aanvragers ontvangen uitslagen digitaal. Voor de eerstelijns aanvragers is dat mogelijk via de 'Ring' van de Stichting Elektronisch Zorg Dossier Amsterdam. Voor overige aanvragers kan dit door middel van koppeling van patiënt-informatiesystemen.

Financiën

De afhandeling van facturen is geautomatiseerd. Declaraties werden in 2011 tijdig ingediend bij de zorgverzekeraars en bij onze overige klanten.

Kwaliteitszorg

Er zijn 16 interne kwaliteitsaudits uitgevoerd. Deze audits werden uitgevoerd door hiervoor opgeleide medewerkers van het Streeklaboratorium. Daarnaast is een systeemaudit uitgevoerd door Kerteza (extern adviesbureau). Op basis van de audits zijn verbetervoorstellen gedaan die in diverse plannen van aanpak werden verwerkt.

Relatiebeheer

Er heeft een klant-contactonderzoek plaatsgevonden, uitgevoerd door het bureau Mindfull. Daarnaast werden grotere klanten persoonlijk bezocht. Om onze inzenders beter te informeren over afnamematerialen en de mogelijke diagnostiek op die materialen is in 2011 een labwijzer ontwikkeld. Deze zal in 2012 onder alle klanten van het Streeklaboratorium worden verspreid.

Overzicht interne audits

Organisatie onderdeel	Datum audit
Arbo, Milieu en Hygiëne	25-01
Laboratoriuminformatiesysteem GLIMS	21-02
Documentbeheer	08-03
Laboratorium soa-polikliniek	15-03
Mycobacteriologie	17-03
Administratie/werkvoorbereiding	06-04
Serologie – 1	12-04
Bacteriologie – 1	10-05
Mediabereiding	07-06
Bacteriologie – 2	21-06
Serologie – 2	23-06
Research & development	09-09
Systeemaudit	13-09
Goederen	21-09
Moleculaire biologie	04-10
Virologische kweek	01-11
Inzet artsen-microbioloog	06-12

Klinische bacteriologie

Ineke Linde, hoofdanalist

Algemeen

Het belangrijkste voor de afdeling bacteriologie in 2011 was het samengaan met het laboratorium van de soa-polikliniek in april van dit jaar. Na diverse besprekingen en voorbereidingen was het eindelijk een feit; de analisten van het soa-poliklinieklaboratorium werden toegevoegd aan het team van de bacteriologie van het Streeklaboratorium. De voornaamste reden van deze samenvoeging was het kwaliteitsaspect. Aangezien alle laboratoria in Nederland dienen te voldoen aan bepaalde kwaliteitseisen voor laboratoria, lag het voor de hand dat voor de accreditatie van het soa-poliklinieklaboratorium een beroep gedaan werd op het CCKL-gecertificeerde Streeklaboratorium. Ook de personele bezetting op het soa-poliklinieklaboratorium kwam dit ten goede. Analisten kunnen gedeeltelijk rouleren over de beide laboratoria en zodoende de minimale bezetting en het doorgaan van de werkzaamheden garanderen. Inmiddels zijn de procedures van het soa-poliklinieklaboratorium aangepast aan de procedures van het Streeklaboratorium en werken de analisten van beide laboratoria uitstekend samen. Op het soa-poliklinieklaboratorium

werken dagelijks 2 analisten en de werkzaamheden bestaan voornamelijk uit het verrichten van hiv-sneltesten en microscopische bepalingen. Hierbij is de uitslag tijdens het consult bekend, zodat eventueel direct therapie ingesteld kan worden. In totaal werken er 5 analisten in parttime functies op het soa-poliklinieklaboratorium. Verderop in het verslag vertelt één van deze analisten meer over de dagelijkse werkzaamheden aldaar.

Ontwikkelingen en onderzoeken afdeling bacteriologie

Trichomonaskweek

De aloude trichomonaskweek is afgeschaft, ons Streeklaboratorium was nog de enige plek waar dit gedaan werd. De kweek is vervangen door een gevoeligere, moleculaire methode.

Fecesdiagnostiek; STEC/VTEC/EHEC

In juni 2011 overleden in Duitsland in totaal 52 mensen ten gevolge van een besmetting met een dodelijke variant van een Entero haemorrhagische *Escherichia coli*, namelijk EHEC type O104. Mensen kunnen besmet raken wanneer ze in contact komen met de ontlasting van een besmet dier of persoon, hetzij



direct, hetzij indirect. De bacterie wordt voornamelijk overgedragen op de mens via de consumptie van besmet voedsel, zoals rauwe of onvoldoende verhitte (rund)vleesproducten (zoals hamburgers), rauwe melk en andere producten die met mest in aanraking geweest kunnen zijn. Bijvoorbeeld rauwe, ongewassen groente. Dit laatste bleek de oorzaak te zijn van de Duitse epidemie. Er wordt geschat dat ongeveer 10% van de patiënten met een EHEC-infectie als complicatie HUS (Hemolytic uremic syndrome) ontwikkelde, met als gevolg acute ernstige nierbeschadiging. Het type dat hierom berucht is, is EHEC type O157 (hamburgerbacterie).

De oorzaak van de virulentie is een verotoxine, dat door de bacterie uitgescheiden wordt. Vandaar dat deze stammen ook wel verotoxinevormende *Escherichia coli*'s genoemd worden (VTEC) of Shiga-like toxine producing *E. coli*'s (STEC). Op het Streeklaboratorium wordt de naam STEC gehanteerd.

Het Duitse EHEC type O104 is in de kweek niet te onderscheiden van andere niet pathogene *Escherichia coli* soorten uit de darm; er zijn dus geen selectieve voedingsbodems voor. Alleen op moleculair niveau kan het shiga-toxine gen aangetoond worden. Zodoende is er op de moleculaire afdeling op korte termijn een moleculaire test ontwikkeld en gevalideerd om de STEC bacterie te kunnen opsporen. Om deze PCR te optimaliseren wordt deze inmiddels 2 maal per week op experimentele basis uitgevoerd op alle fecesmonsters die voor kweek ingestuurd worden. Positieve uitslagen worden gemeld aan de inzender.

Zodra de STEC PCR volledig gevalideerd is, zal deze in de routine uitgevoerd worden, waarbij de kweek op *E. coli* O157 zal vervallen.

Algemene resistentie ontwikkeling:

In februari zijn de EUCAST richtlijnen ingevoerd op de geautomatiseerde resistentiebepalingen op de Vitek en op

de handmatige gevoeligheidsbepalingen. De EUCAST-criteria zijn strenger dan de tot nu toe gehanteerde CLSI-richtlijnen, wat inhoudt dat sommige antibiotica die in de CLSI-richtlijn als gevoelig werden doorgegeven, vaker resistent zullen zijn. Met name bij de gonokokken is dit verschil goed zichtbaar. De MIC waarden blijven hetzelfde, maar de interpretatie is vaker resistent, in plaats van gevoelig of intermediair. Ook praktisch gezien op de werkvloer had de overgang naar EUCAST veel voeten in de aarde. Alle procedures moesten worden aangepast evenals de apparatuur, de voedingsbodems en de waarden in het laboratorium informatiesysteem. Voor de inzenders was het ook wennen. Zo zag men meer stammen resistent worden voor bijvoorbeeld amoxicilline, terwijl andere antibiotica van de uitslag verdwenen.

Eind juni 2011 werd bekend dat er in het Rotterdamse Maasstadziekenhuis een uitbraak was van een Carbapenemase producerende *Klebsiella*. Sinds de melding van de eerste, uit het buitenland geïmporteerde gevallen van carbapenemase producerende enterobacteriën (CPE) in 2008, was dit de eerste uitbraak van een CPE in een Nederlands ziekenhuis.

In 2009 is men begonnen met het opstellen van richtlijnen voor detectie van CPE in Nederlandse laboratoria, voor standaardisatie van deze diagnostiek. Dat resulteerde in 2011 in een door de NVMM uitgegeven 'Richtlijn voor Fenotypische Screening en Confirmatie van Carbapenemases in *Enterobacteriaceae*'.

Aan de hand van deze richtlijnen worden alle gekweekte gramnegatieven in Nederlandse laboratoria op dezelfde wijze gescreend op diverse resistentiemechanismen zoals ESBL en Carbapenemase. Verdachte carbapenemasevormende stammen worden voor bevestiging opgestuurd naar het RIVM.

Ondanks meer specifieke kweekaanvragen op ESBL is de hoeveelheid

gevonden ESBL's in 2011 op het Streeklaboratorium niet toegenomen ten opzichte van 2010, en tot nu toe zijn er geen CPE's gekweekt. Carbapenemase producerende stammen worden gekenmerkt door resistentie tegen vrijwel alle beschikbare beta-lactam antibiotica, waaronder de cephalosporines en carbapenems. Daarnaast zien we bij deze stammen resistentie tegen andere antibioticaklassen, zoals fluoroquinolonen, aminoglycosides en cotrimoxazol. Bacteriespecies die in Nederland als CPE voorkomen, zijn tot nu toe: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* en *Citrobacter freundii*. In 2011 zijn er in Nederland in totaal 28 CPE's gevonden, voornamelijk *Klebsiella pneumoniae*. (Cijfers RIVM)

MRSA

Ten gevolge van de MRSA problematiek in diverse verpleeghuizen in Amsterdam, is het aantal MRSA aanvragen in 2011 wederom gestegen met 30%. Diverse verpleeghuizen in Amsterdam kwamen in het nieuws vanwege het feit dat gedurende een lange tijd problemen waren met de resistente MRSA bacterie. Een aantal personeelsleden en patiënten bleek besmet met MRSA Spa-type t1081. Dit type was eerder opgedoken in meer verpleeghuizen in de regio en blijkt zich dus gemakkelijk te verspreiden in de verpleeghuizen. In de meeste gevallen ging het om asymptomatisch dragerschap.

Op de bacteriologie afdeling wordt de MRSA bacterie in eerste instantie gekweekt en middels moleculaire technieken (PCR) wordt iedere verdachte stam bevestigd. Iedere nog niet bekende MRSA stam wordt opgestuurd naar het RIVM voor Spa-typering en onderzoek naar de PVL-factor (Panton-Valentine leukocidine). De PVL-factor is een gen, dat ervoor zorgt dat een bacterie een aantal stoffen produceert, waardoor deze agressiever en invasiever wordt. De aan- of afwezigheid van de PVL-factor wordt samen met de Spa-typering op

de MRSA uitslag vermeld.

Neisseria gonorrhoeae

Het totaal aantal gekweekte *Neisseria gonorrhoeae* stammen is opnieuw iets toegenomen. De resistentierichtlijnen voor GO resistenties zijn in 2011 eveneens gewijzigd van CLSI naar EUCAST richtlijnen, wat eveneens een aanpassing van de resistentieagar tot gevolg had.

Aan de hand van de resistentieontwikkelingen is in overleg met de Nederlandse surveillance groep (GRAS) en de Europese surveillance groep (EUSTI) besloten eveneens het panel van antibiotica aan te passen.

Dit houdt in dat de middelen penicilline en tetracycline niet meer getest worden, aangezien deze middelen niet meer voor de behandeling van gonorroe gebruikt worden. Ook het aantonen van bètalactamase productie is komen te vervallen. Het huidige panel bestaat uit de volgende middelen: ciprofloxacine, azithromycine, spectinomycine, cefixime, ceftriaxone en cefotaxime.

De resistentie tegen ciprofloxacine blijft hoog (35%), ondanks het feit dat dit middel geacht wordt niet meer gebruikt te worden in de behandeling van gonorroe. We kunnen dit percentage niet vergelijken met voorgaande jaren in verband met de verschuiving in breekpunten volgens EUCAST richtlijnen, maar in de grafiek met de ciprofloxacine MIC waarden is wel te zien dat de MIC's over het algemeen wat lager zijn dan in 2010.

Voor cefotaxim zien we in 2011 in 6,3% gevallen resistentie optreden ten opzichte van geen resistente stammen in 2010. Deze opmerkelijke stijging is te wijten aan de verschuiving van interpretaties volgens de EUCAST richtlijnen, waarbij het breekpunt van cefotaxime lager is komen te liggen, waardoor stammen met een verhoogde MIC die eerder met de CLSI richtlijnen nog als gevoelig beschouwd werden, met de EUCAST richtlijnen resistent zijn. In de grafiek met MIC waarden voor cefotaxim is te zien dat de MIC waarden niet

gestegen zijn in 2011; er zijn juist minder verhoogde MIC's gevonden voor cefotaxime in 2011 ten opzichte van 2010. Bij de overige geteste cefalosporinen zien we geen of zeer weinig resistentie optreden; geen resistentie tegen cefixime, 0,1% resistentie tegen ceftriaxon. Klinisch falen na behandeling met ceftriaxon is niet gerapporteerd.

Voor azithromycine zien we in 2011 een stijging van resistente stammen optreden. Als we kijken naar het verloop in azithromycine MIC waarden en naar de

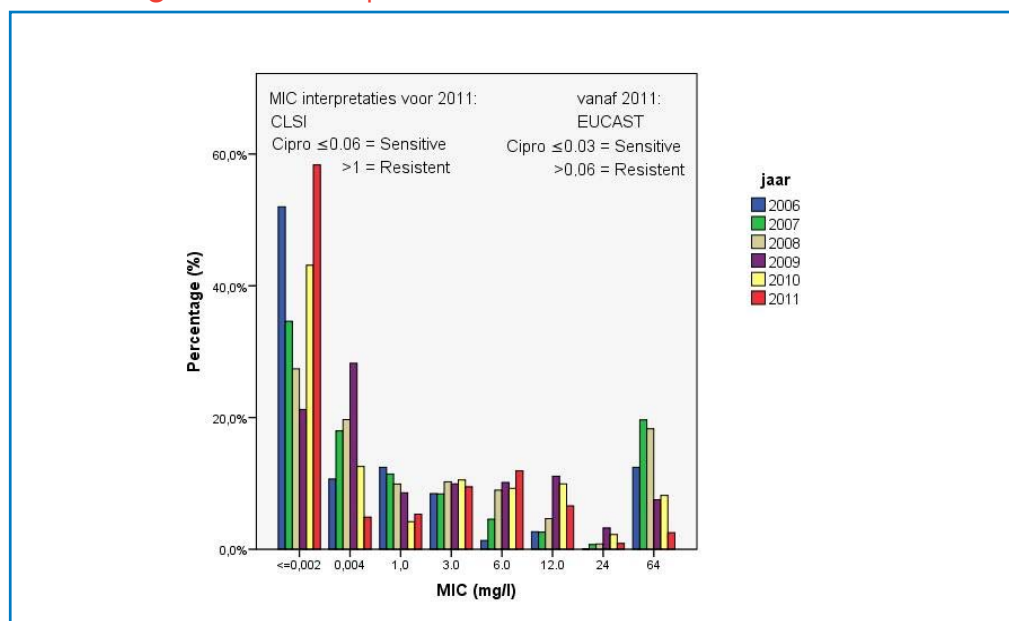
nieuwe en oude breekpunten, blijkt dat een deel van de resistentietoename te wijten is aan het gebruik van de EUCAST breekpunten, maar er is ook een geringe reële stijging te zien in stammen met $MIC \geq 2$.

Op moleculair gebied is op het Streeklaboratorium inmiddels veel onderzoek gedaan naar de resistentiegenen die een rol spelen in de resistentieontwikkeling van *Neisseria gonorrhoeae*. Een recent ontwikkelde typeringsmethode wordt met succes toegepast in studies naar antimicrobiële resistenties.

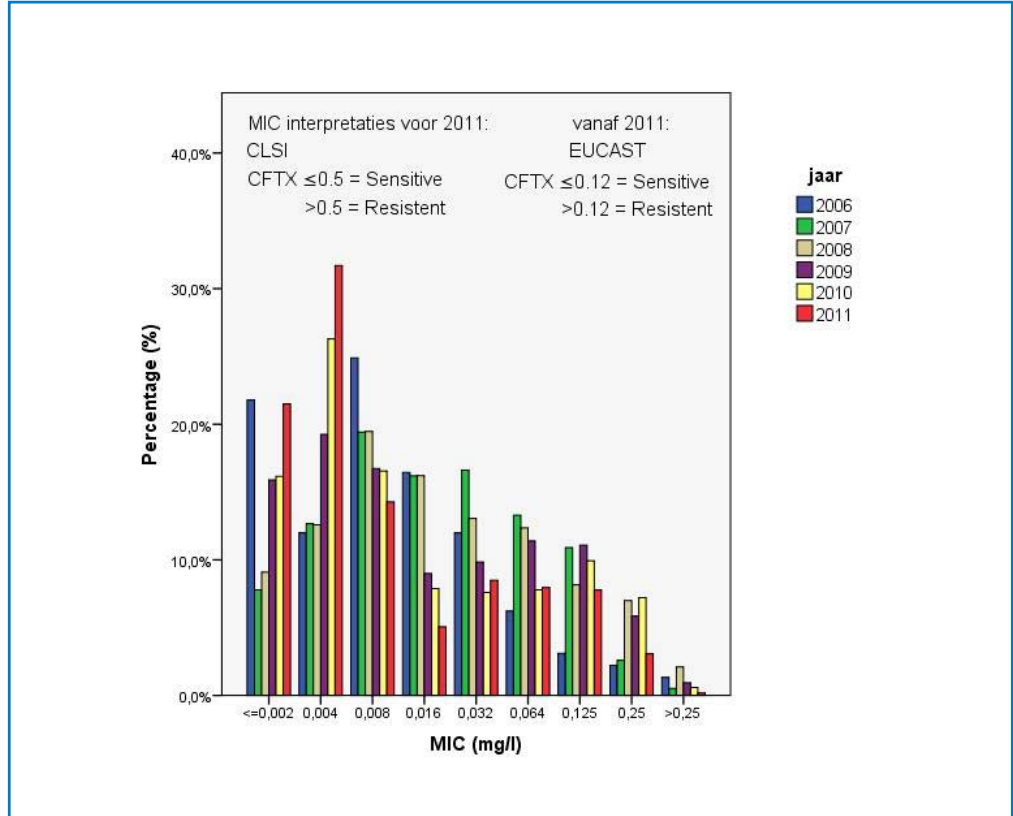
Neisseria gonorrhoeae resistentie 2000-2011

Jaar	Aantal isolaten	Ciprofloxacin	Azithromycine	Cefotaxim	Cefixime	Ceftriaxon	Spectinomycine
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%	
EUCAST							
2011	1.113	35,0%	8,2%	6,3%	0%	0,1%	0%

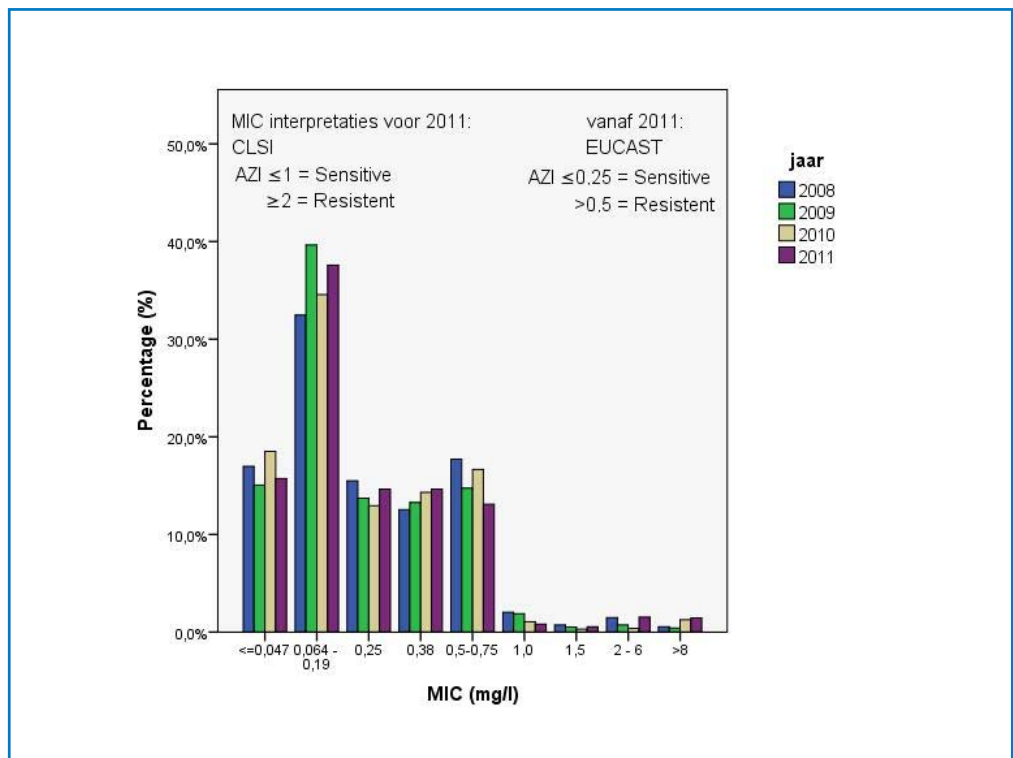
Neisseria gonorrhoeae ciprofloxacin resistentie 2006-2011



Neisseria gonorrhoeae cefotaxim resistentie 2006-2011



Neisseria gonorrhoeae azitromycine resistentie 2008-2011



TBC

De verbouwing van het TBC laboratorium volgens BSL3 richtlijnen is helaas tot nader order uitgesteld.

Inmiddels heeft de NVMM (Nederlandse Vereniging voor Medisch Microbiologen) in maart 2011 de officiële nieuwe richtlijnen 'Laboratoriumdiagnostiek van Tuberculose in de praktijk' uitgebracht. Met de technische aanbevelingen in het concept hiervan is al rekening gehouden met de verbouwplannen voor het BSL3 laboratorium en aanschaf van apparatuur.

De diagnostiek van de TBC is verder uitgebreid en gevalideerd wat betreft de determinatie en resistentiebepaling van het *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC). Voorheen werden alle eerste positieve MTBC isolaten opgestuurd naar het RIVM voor verdere determinatie van het *Mycobacterium tuberculosis complex*, en voor de genotypische resistentiebepaling, maar deze diagnostiek wordt nu op het Streeklaboratorium zelf uitgevoerd, alsmede de fenotypische resistentiebepaling. Dit zorgt ervoor dat er sneller een gevoeligheid bekend is. In eerste instantie wordt de fenotypische resistentie bepaald voor de middelen INH, rifampicine en pyrazinamide. In de toekomst wordt dit panel uitgebreid met ethambutol.

Van de eerstelijnsmiddelen INH en rifampicine wordt bij een nieuwe positieve MTBC stam altijd een genotypische resistentie bepaald. De genotypische resistentiebepaling bestaat uit het aantonen van de resistentiegenen die coderen

voor de verschillende antibiotica.

De uitslag is binnen enkele dagen nadat de kweek positief is al beschikbaar. Op sterk ZN-positieve sputa kan de resistentiebepaling zelfs direct verricht worden.

Indien resistentie tegen één van deze middelen aanwezig is, wordt een uitgebreide genotypische resistentiebepaling gedaan, waarbij getest wordt op resistentie tegen fluorquinolonen, aminoglycosides en ethambutol. Resistentiebepalingen van atypische mycobacteriën worden niet standaard uitgevoerd, maar alleen op verzoek van de inzender.

De hoeveelheid kweekaanvragen voor TBC is 5% gedaald ten opzichte van 2010. De hoeveelheid positieve patiënten met humane tuberculose is vrijwel gelijk gebleven. Na een geleidelijke toename in de voorgaande jaren, lijkt de hoeveelheid gekweekte atypische mycobacteriën te zijn afgenomen in 2011.

In 2011 zijn er 5 *Mycobacterium tuberculosis* stammen gekweekt met resistentie tegen INH. Eén van deze stammen bleek een MDR-TB te zijn en was dus ook resistent voor rifampicine. Vorig jaar zijn er geen ethambutol resistente stammen gevonden. In 2011 daarentegen was 14% van de gekweekte mycobacteriën (MTBC en atypische Mycobacteriën) resistent tegen ethambutol.

Ook vonden we dit jaar meer streptomycine resistente stammen.

Column

Magriet Sillevius Smit

Ik ben Margriet, microbiologisch analiste. Ik werk op het soa-polikliniek-laboratorium van de GGD, sinds april 2011 onderdeel van het Streek-laboratorium.

Sinds mei 2006 is de soa-polikliniek met het soa-poliklinieklaboratorium gevestigd in het hoofdgebouw van de GGD aan de Nieuwe Achtergracht, na 25 jaar polikliniek te hebben gehouden op de Groenburgwal.

Van belang voor de soa-polikliniek is de snelle diagnostiek, zodat de cliënten aan de hand van onze bevindingen en op advies van de artsen en dermatologen meteen behandeld kunnen worden.

Wij zien cliënten die klachten hebben en uiteraard verdacht zijn op seksueel overdraagbare aandoeningen. Het accent ligt vooral op mensen die risico's hebben gelopen, maar we hebben ook wel mogelijkheden voor een zekerheidscontrole.

Op het laboratorium beoordelen we preparaten microscopisch op bacteriële en parasitaire infecties, zoals gonorrhoe, bacteriële vaginose, *Trichomonas vaginalis*, scabies, schaamluis en eventueel de eieren van deze ectoparasieten. De parasitaire infecties beoordelen we door middel van natte preparaten. Een kleine hoeveelheid van materiaal wordt gesuspenderd in fysiologisch zout of in KOH, en onder de microscoop gelegd. Het Herpesvirus kunnen we ook meteen microscopisch diagnosticeren. We zien hierbij niet het virus zelf, maar de kernvergroting in de cel die het virus bewerkstelligd. Syfilis, een bacteriële seksueel overdraagbare aandoening die veroorzaakt wordt door een spirocheet, *Treponema pallidum*, beoordelen we door middel van donkerveldmicroscopie, en serologisch met een agglutinatie-test. Ook kijken we die preparaten na op banale infecties zoals *Candida sp.* en we kijken naar zogenaamde 'clue cells', die wijzen op bacteriële vaginose.

Het aantal leuco's wordt ook genoteerd, dit zou eventueel kunnen wijzen op een niet specifieke urethritis. Daarnaast doen we veel sneltesten, voornamelijk hiv-sneltesten, syfilis-sneltesten en af en toe zwangerschapstesten.



Per dag bezoeken ongeveer 100 cliënten de soa-polikliniek, waarvan wij van 60 cliënten de afgenomen monsters beoordelen. Van materiaal wat voor verder onderzoek naar onze collega's op het Streeklaboratorium doorgestuurd moet worden, bijvoorbeeld kweekplaten op *Neisseria gonorrhoeae* en urine's op chlamydia, zorgen we er ook voor dat het materiaal goed voorbehandeld en gestickerd is.

Wekelijks krijgen wij co-assistenten van het AMC, VUMC, OLVG en het Lucas Andreas Ziekenhuis, die dan een dagdeel op de laboratorium meelopen als onderdeel van hun dermatologiestage. Daarbij krijgen we geregeld artsen van andere GGD's, die wij dan instrueren hoe ze de preparaten moeten beoordelen.

Per dagdeel werken er altijd 2 analisten op het soa-poliklinieklaboratorium. We houden steeds contact met de artsen, dermatologen en de verpleegkundigen.

Karin Adams, hoofdanalist

De afdelingen serologie en virologie zijn grotendeels geïntegreerd en worden aangestuurd door één leidinggevende. De werkzaamheden worden onderverdeeld in 4 categorieën:

- Conventionele virologische kweken
- Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE)
- Diagnostiek van infectieziekten met behulp van immunoassays
- Geautomatiseerde nucleïnezuurdiagnostiek, *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae/Trichomonas vaginalis* (CT/NG/TV) Nucleïnezuur amplificatietesten (NAAT)

De afdeling is in grote mate geautomatiseerd en maakt gebruik van AxSYM immuno-analyzers, Tigris ten behoeve van CT/NG/TV TMA, Tecan pipeteerrobot, de miniVIDAS, DSX ELISA-automaat en de Magister ten behoeve van prenatale screening. Deze apparaten zijn gekoppeld aan het laboratorium informatie systeem (GLIMS).

Algemene ontwikkelingen

Conventionele virologische kweken

De landelijk ingezette trend ter discontinuering van de virologische weefselkweek ten gunste van PCR technieken wordt steeds duidelijker zichtbaar in de aanvragen. In 2011 is het aantal aanvragen voor virologische kweek op enterovirussen met 50% afgenomen en de aanvragen op respiratoire virussen met 75%. Dat is jammer, omdat de kweek een goede aanvulling op de PCR kan zijn. Het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid en Bijzonder Instituut voor de Virologie heeft de keuze gemaakt de weefselkweektechnieken in stand te houden. De volgende argumentatie pleit voor het behoud:

- behoud van expertise
- het kweken van 'nieuwe' virussen
- aanleggen van virusstammen collectie; het opkweken van stock-virus
- het verzorgen van een opleidingsplek (B-opleiding) voor de Arts In Opleiding tot Specialist (AIOS)
- enterovirus surveillance
- influenza surveillance

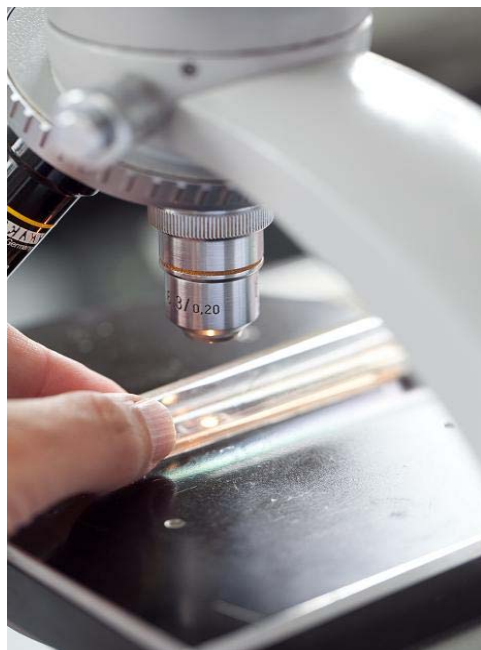
Uit intern onderzoek is gebleken (project: ARI PCR versus respiratoire virologische kweek 2009-2011) dat respiratoire materialen van immuun-gecompromitteerde patiënten, zoals bijvoorbeeld een broncho-alveolair lavage, het beste gelijktijdig op PCR en kweek onderzocht kunnen worden. In de ARI-PCR (Acute Respiratoire Infections) kunnen relatief snel parameters gemeten worden, zoals: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, influenza A virus, influenza B virus, parainfluenza virus type 1 (PIV-1), parainfluenza virus type 3 (PIV-3), respiratory syncytial virus (RSV), rhinovirus en enterovirus, terwijl de viruskweek goed als aanvulling kan dienen voor para-influenza virus type 2, Herpes simplex virus en Cytomegalovirus. Op deze manier kan binnen zeven werkdagen een complete uitslag gegeneerd worden.

In het kader van de wereldwijde eradicatie van polio participeert het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid en Bijzonder Instituut voor de Virologie in het enterovirus surveillance programma, dat gecoördineerd wordt vanuit het RIVM. Enterovirus stammen die gevonden zijn in de kweek worden op het Streeklaboratorium getypeerd en poliovirussen type 1,2 en 3 kunnen gedetermineerd worden. Behalve in kwaliteitsronzendingen worden poliovirussen in Nederland niet meer gevonden. Europa is in 2002 poliovrij verklaard door de Europese Certificatie Commissie. Neemt niet weg dat wild type poliovirus nog steeds wereldwijd voorkomt en aangezien er steeds meer gereisd wordt, dienen laboratoria alert te zijn op import. In het signaleringsrapport RIVM van 15 december 2011 wordt melding gemaakt van 167 gevallen van wild type 1 virus polio. Nederland is een kwetsbaar land binnen Europa indien het wildtype poliovirus opnieuw geïntroduceerd zou worden. Dit komt door de socio-geografische clustering van ongevaccineerden in ons land. Momenteel komt het wildtype poliovirus 1 nog voor in Pakistan, Afgha-

nistan, China en Nigeria. Doordat er in laboratoria in Nederland momenteel een omschakeling plaatsvindt van viruskweek naar PCR-technieken kan dit een probleem vormen voor de signalering van poliovirus.

Het aantal inzendingen van liquoren in 2011 bedroeg 241. De strategie voor virus-diagnostiek uit liquor kan het beste bestaan uit het aanvragen van PCR én viruskweek. De sensitiviteit voor enterovirus en/of parechovirus blijft in de PCR iets achter in vergelijking met de kweek. Daar staat tegenover dat de PCR sneller is. Virusisolaten uit de kweek zijn te typeren. Op het Streeklaboratorium zijn over 2011 uit de liquoren met name Echovirus type 7 en Echovirus type 25 bepaald.

Eveneens een niet onbelangrijke functie van het Streeklaboratorium, afdeling virologie, is de participatie aan de influenza surveillance voor het RIVM/ Nationaal Influenza Centrum (NIC). Influenza isolaten worden naar het NIC verzonden ter typering van deze stammen. Ook dit is belangrijk om de influenza-activiteit en de vaccinatie effectiviteit in Nederland te bewaken.



Het Streeklaboratorium biedt sinds 2010 arts-assistenten in opleiding tot arts-microbioloog een stageplek aan voor de module virologie. Arts-assistenten worden onderricht in weefselkweek-technieken en het herkennen van CPE (cytopathologisch effect). In 2011 hebben twee AIOS'sen hun opdrachten op de afdeling virologie voltooid.

[Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie \(PSIE\)](#)

In 2011 zijn in totaal 8515 prenatale screeningen uitgevoerd voor verloskundige hulpverleners. Dit komt neer op ongeveer 35 á 40 aanvragen per dag. Tot 2010 werd de bloedgroep/RhesusD en irregulaire antistofbepaling semi-automatisch uitgevoerd. Er was behoefte aan een volautomatisch platform. Na uitvoerig vooronderzoek is eind 2010 een besluit genomen tot aanschaf van een nieuwe volautomaat ter verbetering van de processen en automatisering. Deze werd besteld in januari 2011 met de naam *Magister*. Ongeveer tegelijkertijd werd middels een brief via het RIVM kenbaar gemaakt dat minister Klink had besloten wijzigingen in de PSIE door te voeren ingaande per 1 juli 2011. Dit besluit is voortgekomen uit de OPZI-studie. De OPZI-studie (Opsporing en Preventie van Zwangerschapsimmunisatie) is een omvangrijke populatiestudie (2008) en bevat een evaluatie van de screening op IEA en van de antenatale anti-D-profylaxe. Voor het Streeklaboratorium betekende dit praktisch gezien dat naast de bloedgroepen AB0 en Rhesus-D een extra bloedgroepbepaling uitgevoerd zou moeten worden; de Rhesus-c antigeen (kleine c). Door de aanschaf van de *Magister* van Sanquin met bijbehorende reagentia is het gelukt om de methoden tijdig te valideren. Twee analisten hebben specifieke training in Italië gevolgd en alle analisten zijn op locatie op de GGD bijgeschoold door Sanquin. Waar we echter voorheen met één stolbuis bloed toe konden, vereiste het

nieuwe apparaat EDTA-bloed. Derhalve was het noodzakelijk onze klanten te informeren over deze wijziging, met het verzoek om bij de afname zowel een stolbuis bloed als EDTA-buis te prikken. Hierbij wordt de stolbuis gebruikt voor de infectieziekten parameters en de EDTA-buis wordt rechtstreeks op de Magister geplaatst voor de bloedgroepbepalingen en irregulaire antistoffen. De start van de nieuwe strategie van het screeningsprogramma had tevens als neveneffect dat de Rhesus-D bepaling uit navelstrengbloed per oktober 2011 is komen te vervallen en de uitgifte van ampullen Anti-Rhesus(D) Immunoglobuline via het Streeklaboratorium kon worden stopgezet.

Diagnostiek van infectieziekten met behulp van immunoassays

Over de hele lijn laten de productiecijfers een lichte stijging zien ten opzichte van 2010. Een paar opvallende zaken in de serologie productietabel van 2011:

- Stijging van CMV aanvragen (van 40 in 2010 naar 540 in 2011) en Toxoplasma IgM (van 9 in 2010 naar 137 in 2010). Dit is te danken aan aanvragen vanuit het Lucas Andreas Ziekenhuis die te maken hebben met een overgangssituatie en derhalve werden deze samples tijdelijk naar het Streeklaboratorium verzonden.

- Introductie van de specifieke ELISA Chlamydia trachomatis IgA. Deze ELISA is opgezet door een vraagstelling vanuit de soa-polikliniek of IgA van aanvullende waarde kan zijn in de diagnostiek van LGV (contactpersoon H. de Vries)

- C6 test voor Borrelia diagnostiek is meer dan verdubbeld, dit heeft te maken met een R&D project onder leiding van A. van Dam waarbij onder andere naar de prestatie van meerdere commerciële EIA's gekeken is. De resultaten van dit onderzoek zijn gepresenteerd bij de NVMM voorjaarsvergadering in 2011 en 2012.

- *Coxiella burnetii* aanvragen zijn duidelijk afgenomen met het uitdoven van de *Coxiella* uitbraak .

Toelichting productiecijfers kerntaken van de afdeling sero-virologie met betrekking tot de uitvoering van soa/BOA diagnostiek.

- Syfilis-serologie: antistof bepaling met behulp van TPPA. Het aantal aanvragen over 2011 betreft in totaal 43.042. Dit aantal is afkomstig van de soa-polikliniek: 32.765, de prenatale screening: 8515 en overige aanvragers: 1762. Een lichte stijging van 2,5% ten opzichte van 2010. Ter bevestiging is 593 maal een FTA en 650 maal een immunoblot uitgevoerd.

- Hiv-serologie: gecombineerde antistof/antigeen bepaling HIV Ag/Ab Combo. Het aantal aanvragen over 2011 betreft in totaal 26.646 (inclusief prenatale screening) een lichte stijging van 2,9% ten opzichte van 2010. Dank zij deze gecombineerde test is 6 maal een acute hiv-infectie opgespoord.

- Hepatitis B antistof bepaling tegen Core: het aantal aanvragen over 2011 betreft in totaal 27.780, een stijging van 3,8% ten opzichte van 2010.

- Hepatitis C antistof bepaling: het aantal aanvragen over 2011 betreft 3504, een lichte stijging van 7,9% ten opzichte van 2010. Van de 122 uitgevoerde HCV immunoblots zijn 74 patiënten anti-HCV bevestigd positief, 27 patiënten dubieus en 21 negatief.

Lopende projecten binnen de afdeling serologie/virologie

De afdeling participeert in een zestal onderzoeks c.q. promotie trajecten van onderzoekers werkzaam binnen de GGD. Van een zestal interne projecten die in 2009 zijn opgestart (zie voor doelstellingen jaarverslag 2009) zijn er in 2010 drie afgerond waarbij er twee in de routine zijn geïmplementeerd. De drie nog lopende projecten zijn:

1. ARI PCR versus respiratoire virologische kweek
2. optimalisatie prenatale screening
3. optimalisatie automatisering en logistiek ten behoeve van infectieziekten diagnostiek

Project 1:

Gestart in juni 2009, looptijd tot 2011. Dit project is in juni 2011 gesloten. De data zijn geëvalueerd en in een rapport verzameld. Een korte conclusie van dit onderzoek is hierboven weergegeven in het hoofdstuk algemene ontwikkelingen, conventionele virologische kweek.

Project 2:

Gestart in 2010 en is inmiddels afgerond. Heeft in 2011 geleid tot de aanschaf van een volautomatisch apparaat ter verbetering van het proces met betrekking tot de prenatale screening. Training, validatie en implementatie van de Magister heeft plaatsgevonden in het tweede kwartaal van 2011, evenals de invoering van de nieuwe eis op de c-antigeenbepaling.

Project 3:

Is nog lopende, het traject heeft geleid naar een formulering voor een openbare Europese aanbesteding. De verwachting is dat de aanschaf van nieuwe immunoanalyzer in 2012 afgerond kan worden.

Column

Esther Heuser

Het afgelopen jaar is het Streeklaboratorium voor de uitvoering van de bloedgroepbepaling, de c-antigeen en de irregulaire antistoffen overgestapt van de Tecan Genesis naar de Magister van Sanquin. Dat is gebeurd omdat de firma Tecan had aangegeven vanaf eind 2011 de Tecan Genesis niet meer te ondersteunen.

Vooraf is er gekeken naar verschillende bloedgroepapparaten en is er uiteindelijk gekozen voor de Magister van Sanquin. De Magister is een volledig geautomatiseerd instrument dat gebruikt kan worden voor immuno-haematologische testen en werkt zeer efficiënt. De Magister werkt met Cellbindkaartjes, dit is een nieuwe kolomtest die gebaseerd is op het affiniteitsprincipe.

Helaas was er geen goede plek op de afdeling serologie om de Magister te

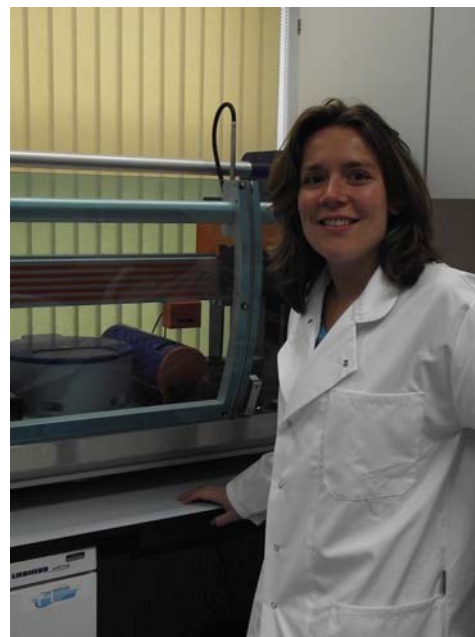
plaatsen. Er is toen besloten om het apparaat in de mediumbereidingsruimte te plaatsen. Daar is voldoende plaats vrijgemaakt en is het apparaat uiteindelijk met zes man sterk neergezet.

Voordat de Magister in gebruik werd genomen is het apparaat gevalideerd. Ik heb mij hier samen met mijn collega Margreet Brinkhorst mee beziggehouden. Tijdens de validatie hebben we een cursus in Milaan gekregen, die verzorgd werd door GSG Robotix in samenwerking met Sanquin.

Ook de logistiek op het laboratorium moest worden veranderd. In de oude situatie werd door de analist voor de bloedgroepbepaling uit stolbloed een bloedsuspensie gemaakt en werd het serum afgepipetteerd. De Magister maakt zelf een bloedsuspensie. Dit kan niet uit stolbloed. Hiervoor is EDTA-bloed nodig, omdat anders de pipetteernaalden van het apparaat verstopt zullen raken.

De inzender werd via een nieuwsbrief gevraagd om voortaan voor de prenatale screening naast een stolbloed nu ook EDTA-bloed in te zenden.

Zo kan het serum gebruikt worden om de infectieziektes te testen en kan het EDTA-bloed gebruikt worden om de



Esther Heuser

ABO-rhesus D bloedgroep, irregulaire antistoffen en de c-antigeen, die per 1 juli in het prenatale screeningspakket is opgenomen, te bepalen.

Zelf vind ik de Magister een prettig apparaat om mee te werken. Het apparaat is simpel te besturen, analisten zijn snel in te werken en mochten er proble-

men zijn, dan kunnen wij Sanquin altijd bellen voor assistentie. Sinds de koppeling met GLIMS gaat de resultaatverwerking ook veel sneller.

Na een validatieperiode van vier maanden, waarbij weinig afwijkingen gevonden werden, is de Magister op 1 juli 2011 in routine genomen op de afdeling serologie.

NAAT

Geautomatiseerde nucleïnezuur diagnostiek

Chlamydia trachomatis en LGV serovartypering

Het Streeklaboratorium biedt op het gebied van moleculaire diagnostiek op *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/NG) de Aptima Combo assay aan, ofwel de Aptima CT single assay. Deze assay's zijn gebaseerd op het TMA principe (Transcription Mediated Amplification), al wordt het in de wandelgang PCR genoemd en worden gerund op de Tigris. De combo assay is een gecombineerde test en meet zowel CT als NG signaal; de CT single assay test alléén de CT met als voordeel een iets verhoogde gevoeligheid.

Het CSI (Chlamydia Screening Implementation) project, gestart in april 2008, is een implementatiestudie om te onderzoeken of landelijke screening op chlamydia kosteneffectief en praktisch uitvoerbaar is. In 2011 is de CSI studie gestopt en werd er een daling verwacht van het aantal *Chlamydia trachomatis* bepalingen. Inderdaad is in de tabel met CSI data te zien dat er nog maar 10.000 bepalingen gedaan zijn in plaats van de 20.000 die in voorgaande jaren werden uitgevoerd. Binnen de CSI groep was 3,4% positief voor *C. trachomatis* (2010: 3,7%). Een LGV bepaling werd niet gedaan op CSI materialen. Evaluatie van alle data zal plaatsvinden door het RIVM.

Het aantal gewone aanvragen steeg enorm van 55.000 in 2010 naar meer dan 70.000 in 2011. Dit gaat samen met de stijging van het bezoekersaantal aan de soa-polikliniek en door het feit dat de soa-polikliniek vanaf 1 januari 2011 gestart is met keelafnames voor CT (12.977 aanvragen). Van deze keelaanvragen zien we 200 maal een chlamydia keel infectie waarvan 98 afkomstig van MSM (Man who have Sex with Man) (1,1%) en 102 van vrouwen (2,3%).

In totaal waren 56.281 chlamydia inzendingen afkomstig van de soa-polikliniek (2010: 40.505) en 7379 (2010: 6056) vanuit het OLVG. Overig inzenders (huisartsen) hebben een aandeel van 6935 (2010: 8497). De chlamydia prevalentie van deze inzenders is 7,2% (in 2010: 8,8%).

Voor 656 chlamydia positieve TMA monsters werd een LGV bepaling ingezet. Daarvan werden er 69 positief (10,5%) wat ook een stijging is ten opzichte van 2010 (8,3%), maar lager uitvalt dan in 2009 (13,4%).

NAAT	2007	2008	2009	2010	2011
<i>Chlamydia trachomatis</i>	44.118	48.652	50.560	55.058	70.595
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	26.015	30.531	37.235	42.106	46.538

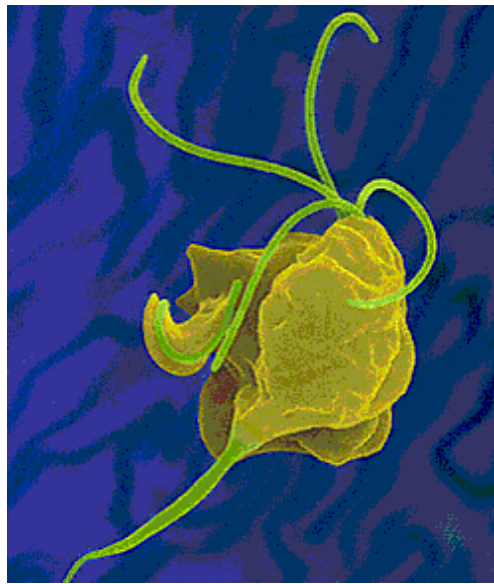
Gonorrhoe nucleïnezuur testen

In totaal werden er ruim 46.000 NG TMA amplificatie testen uitgevoerd, wat weer een toename is ten opzichte van 2010. Daarvan werden 1076 materialen (2,2%) positief en 12 dubieus positief (0,2%) bevonden wat geheel in lijn is met 2010. De dubieuzen werden bevestigd met de in house NG real time *Opa* PCR.

(tekst K. Adams en S.M. Bruisten)

Trichomonas vaginalis

De *Trichomonas vaginalis* (TV) parasiet is bij vrouwen een belangrijke veroorzaker van vaginitis, cervicitis en urethritis. In mannen passeert de infectie heel vaak asymptomatisch, maar kan ook de oorzaak zijn van prostatitis, urethritis en epididymitis. In de CBO richtlijn Seksueel Overdraagbare Aandoeningen en Herpes Neonatorum uit 2002 wordt de PCR genoemd als de optimale diagnostische methode voor TV.



Trichomonas vaginalis

De TV diagnostiek wordt traditioneel gedaan door middel van kweek in een vloeibaar medium en detectie op basis van microscopie. Op het Streeklaboratorium werd additioneel diagnostiek met behulp van een in-house PCR gedaan bij inzendingen door huisartsen, indien dit was aangevraagd. In 2011 kwam echter een gevoelige TMA (Transcription Mediated Amplification) test beschikbaar waarbij het afnamesysteem gelijk is aan de al in gebruik zijnde buis voor een *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae* moleculaire test. Bijkomend voordeel is dus dat één afnamebuis (Aptima/Gen-Probe) gebruikt kan worden voor zowel *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae* als *Trichomonas vaginalis*. Zodoende heeft in 2011 een studie van PCR en TMA in vergelijking met de kweek plaatsgevonden. Vanuit deze studie is besloten om de TV kweek in zijn geheel af te schaffen en de Aptima technologie voor *Trichomonas* detectie grotendeels in te voeren in de routine diagnostiek. De in-house PCR blijft gehandhaafd voor bevestigingsdoeleinden en niet gevalideerde materialen. Door deze veranderingen zien we een trendbreuk in de prevalentie van *Trichomonas*.

De voornaamste inzender van kweken was de soa-polikliniek. Bij vrouwen, die zich met vaginale fluor op de soa-polikliniek meldden, vonden wij tot augustus 2011 met kweek bij 1,2% *T. vaginalis*. Sinds de diagnostiek moleculair verricht wordt, is dit gestegen tot 3,8%. De overall prevalentie in de kweek in 2011 was 1%.

De PCR geeft een overall prevalentie van 4,7%. Na overgang op de Aptima technologie is het overall percentage 3,8%. Dit is voornamelijk toe te wijzen aan inzendingen vanuit ziekenhuizen. De PCR gaf bij ziekenhuis inzendingen (OLVG) een prevalentie van 5,1% en na overgang op de TMA test is dit afgenomen naar 1,9%.

Inzendingen van huisartsen gaven bij PCR een prevalentie van 4,7% en bij TMA 4,3%. Het is onduidelijk of de lagere prevalentie bij TMA ten opzichte van de PCR is toe te wijden aan de techniek, of aan de verandering in de manier van afname. Wij raden aan om bij vrouwen met fluor vaginalis zowel een banale kweek als een moleculair onderzoek op *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* en *Trichomonas vaginalis* aan te vragen. (De kweek op zowel *Trichomonas vaginalis* als *Chlamydia trachomatis* wordt niet meer verricht, alleen een kweek van *Neisseria gonorrhoeae* kan nog aangevraagd worden.) Hoewel TV mogelijk een oorzaak is van niet specifieke urethritis (NSU) bij mannen, wordt maar 1,1% positief gevonden voor TV met PCR. Door deze lage prevalentie, en door de co-infecties met Ng en Ct is er geen waarde vast te stellen voor diagnostiek bij mannen.
(tekst A.G. Speksnijder)

Trichomonas vaginalis

<i>Trichomonas Vaginalis</i>	Kweek		PCR		NAAT	
	Positief (%)	aanvragen	Positief (%)	aanvragen	Positief (%)	aanvragen
Cervix	10 (0)	1.698	31 (5,4)	575	7 (2,8)	249
Fluor	0 (0)	56	-	-	-	-
Urogenitaal	0 (0)	81	2 (4,9)	41	-	-
Vaginaal	49 (1,2)	4.134	22 (4,8)	454	65 (4,0)	1.643
Overig	0 (0)	4	0 (0)	11	-	-
Urine	-	-	0 (0)	18	3 (2,9)	105
Urethraal	0 (0)	143	0 (0)	65	1 (5,6)	18
Totaal	59 (1,0)	6.116	55 (4,7)	1.164	76 (3,8)	2.015

Moleculaire diagnostiek

Sylvia Bruisten, medisch moleculair microbioloog

Algemeen

In 2011 waren er meerdere veranderingen in het pakket moleculaire diagnostiek. Zo werd het pakket respiratoire infecties, dat 10 verschillende pathogenen aan kon tonen, omgezet in een ARI-basis pakket, mede naar wens van aanvragers. Diegenen die dan alsnog één van de pathogenen getest wilde hebben buiten het pakket konden dit alsnog toevoegen.

De in 2009 gestarte routine PCR voor *Trichomonas vaginalis*, werd in toenemende mate aangevraagd. Via een student project kon deze PCR gevalideerd worden om uitgevoerd te worden met TMA op de Tigris. In 2011 kon geconcludeerd worden dat de overstap naar de Tigris een zeker even gevoelige en specifieke test opleverde dan de tot dan toe gebruikelijke real time PCR.

Bovendien werd na een beperkte validatie besloten om ook urinemonsters te accepteren als valide materialen voor TMA. Deze test werd dan ook met succes ingevoerd in het najaar van 2011 en leverde een verdere stijging van het aantal moleculaire aanvragen op. De kweek op *Trichomonas vaginalis* kwam daarmee eind 2011 geheel te vervallen. Een pakket uitbreiding vond in 2011 ook plaats op het gebied van gastro-enteritis. Er werden al heel lang norovirus PCRs uitgevoerd, maar deze PCR pakte vooral genogroep II op. In een extra set PCRs kan nu ook norovirus genogroep I, astrovirus, adenovirus en rotavirus worden bepaald.

Een andere nieuwe PCR test die routinematig kon worden aangeboden in 2011 was die op *Mycoplasma genitalium*. Ook deze was in het kader van een stage-project ontwikkeld en gevalideerd als real time PCR. Het aantal routine aanvragen was nog heel laag in 2011, maar het aantal aanvragen zal ongetwijfeld stijgen, naarmate de bekendheid met deze test stijgt.

Vanuit de soa-polikliniek kwamen er in 2011 bijna 8% minder aanvragen dan in 2010 voor herpes en syfilis diagnostiek,

terwijl het aantal consulten op de soa-polikliniek wel verder was gestegen. Vanuit de andere centra zoals de huisartsenpraktijken en samenwerkingspartner OLVG, kwamen er voor sommige testen meer aanvragen, zoals voor enterovirus/parechovirus (stijging van 17%). Dit had echter te maken met het veranderde testmateriaal: feces werd getest met PCR in plaats van op kweek voor enterovirus en parechovirus. Voor directe MRSA was er meer dan een verdubbeling (van 99 naar 227), maar hier speelde dat er bij wijze van test voor een tweetal verpleeghuizen PCR werd uitgevoerd op direct materiaal, in plaats van alleen op reinkweek.

De totale handmatige moleculaire diagnostiek productie lag in 2011 weer wat lager dan in 2010, toen er nog 8100 bepalingen gedaan werden, maar met ruim 6800 PCR's toch nog altijd een behoorlijk aantal testen. Er werd naast diagnostiek ook hard gewerkt aan de validatie van nieuwe testpakketten, zoals hierboven beschreven. Meer details zijn per test hieronder vermeld.

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

Dit jaar was voor het eerst een stabilisatie te zien in het totaal aantal herpes aanvragen, met een lichte daling voor de soa-polikliniek. De herpes prevalenties voor de niet-soa-polikliniekinzenders bleven nagenoeg gelijk aan die van vorig jaar: 27% HSV-1 positief en 19% HSV-2 positief. Varicella zoster virus schommelde met 5% positief op een prevalentie die we al jarenlang zien in blaasjesvochten.

Voor de soa-polikliniek daalde het aandeel HSV-1 positief naar 16%; dit is 7% lager dan in 2010. Ook HSV-2 daalde met bijna 4% tot 27% positief. Daarbij werden er in 2011 wederom bijna geen HSV-1 + HSV-2 dubbelinfecties meer gezien (n=2, 0,13%).

Het aandeel varicella zoster virus steeg licht van 0,5% naar 1,0% in 2011 op soa-polikliniekmaterialen. Dit verschil in

aandeel VZV positieven met de niet-soa-polikliniekaanvragen reflecteert duidelijk het verschil in geteste risicogroepen. Wat vraagtekens oproept is waarom er minder laboratoriumaanvragen waren op herpes simplex virus, terwijl het aantal bezoekers van de soa-polikliniek in 2011 fors was gestegen. Het lijkt niet zo te zijn dat er minder genitale zweren gezien werden, maar er was geen duidelijk aanwijsbare oorzaak.

Syfilis

Ook in 2011 was er een kleine daling in het aantal aanvragen vanuit zowel de soa-polikliniek, als van de overige inzenders van 4% voor de PCR op *Treponema pallidum* (verwekker van syfilis) op swabs van genitale zweren. Het aandeel positieven steeg enigszins naar 12,6% (niet soa-polikliniek) en naar 8,0% (soa-polikliniek) in 2011, en dit lijkt meer op een stabilisatie in plaats van een ingezette daling.

De daling in het aantal aanvragen vanuit de soa-polikliniek voor TP-PCR met een stijging in het bezoekersaantal roept dezelfde vragen op als voor de herpes PCR, waar het ook gaat om blaasjesvocht en genitale zweren.

Haemophilus ducreyi (zachte sjanker)

Op verzoek van de inzender kan er een *Haemophilus ducreyi* (HD, veroorzaker van zachte sjanker) PCR worden uitgevoerd. Net als in voorgaande jaren waren alle 40 aangevraagde HD-PCR testen negatief in 2011.

Trichomonas vaginalis

De *Trichomonas vaginalis* (TV) parasieten diagnostiek middels PCR is sinds 2009 geïncorporeerd in het pakket routine moleculaire diagnostiek bepalingen van het Streeklaboratorium. Het betrof in alle gevallen materialen van vrouwen en in de bijlage tabel is te zien dat de prevalentie in 2011 ongeveer even hoog was in swabs van de vagina (4,8% positief) als van de cervix (5,4% positief). De totale prevalentie bleef met bijna 5% gelijk aan die in 2010, terwijl het aantal

aanvragen ongeveer gelijk bleef.

In de literatuur en in vorige studenten projecten bleek dat er heel weinig TV positiviteit in mannelijke urinemonsters gevonden kon worden. Echter, het gebruik van de zeer gevoelige TMA test (op de Tigris) zou wel TV positiviteit bij mannen met non-gonococcal urethritis kunnen detecteren. In een nieuw student project werd de routine PCR vergeleken met TMA voor vrouwelijke swabs. In een prospectief validatie project zullen in 2012 ook de mannelijke urines verder worden geëvalueerd. (Zie hierover ook het stukje van dr. A. Speksnijder.)

Mycoplasma genitalium

Deze real time PCR was enkele jaren geleden al opgezet vanuit internationale publicaties en in het kader van het afstudeerproject van een HLO student verder geëvalueerd. Na gedegen testen werd deze PCR dan ook geschikt bevonden voor routine diagnostiek. Na het invoeren in de routine diagnostiek werden er slechts 7 aanvragen gedaan in 2011. Vier hiervan waren positief wat duidt op heel gerichte vraagstellingen. De verwachting is dat in 2012 het aantal aanvragen zal stijgen door meer bekendheid bij inzenders.

Liquor en feces diagnostiek voor picornavirus en herpes virus

In 2011 was het aantal ingestuurde liquoren gedaald ten opzichte van het vorige jaar (n=354) voor onderzoek op enterovirussen. Maar omdat in 2011 de parechovirus PCR systematisch gekoppeld werd aan een enterovirus PCR aanvraag, lag het totaal aantal uitgevoerde PCRs op liquoren toch ongeveer even hoog als in voorgaande jaren. Daarbij werden er 14/256 (5,5%) positief gevonden voor enterovirus. Dit komt overeen met wat in eerdere jaren werd gevonden, namelijk 4 tot 11% positief. Detectie van parechovirus leverde net als in 2010 héél weinig positieven, 1/255 (0,1%). Wel werden er relatief meer enterovirussen (20%) en parechovirussen (4%) gevonden in feces. Bijzondere

materialen zoals keelwabs en pericardvocht werden weinig ingestuurd en waren altijd negatief.

Heel opvallend voor de herpes infecties in liquoren in 2011 was dat het aandeel HSV-1 positief (2,2%) veel hoger lag dan het aandeel HSV-2 positief (0,3%). In voorgaande jaren lag deze ratio omgekeerd. Het aandeel VZV positieven bleef ongeveer gelijk aan voorgaande jaren met 2,2%. Waarom er in 2011 opeens meer HSV-1 gevonden werd, is vanuit het laboratorium niet te verklaren, de technieken zijn helemaal hetzelfde gebleven. Mogelijk is er dus in de getroffen patiëntenpopulatie een ander type gaan circuleren. We zijn in het laboratorium echter slechts in zeldzame gevallen op de hoogte van de precieze ziektebeelden van deze patiënten.



Kinkhoest diagnostiek

Het aantal aanvragen voor kinkhoest diagnostiek was in 2011 weer gestegen tot het niveau van 2009 en het aandeel kinkhoest positieven was met 12,3% vrij hoog voor *Bordetella pertussis*. Net als voorgaande jaren was het aandeel *B. parapertussis* erg laag (0,6%).

In 2011 is hard gewerkt aan de validatie van het IS1002 target in de PCR om onderscheid te kunnen maken tussen *B. pertussis* en *B. holmesii*. Dit heeft geleid tot een duplex PCR voor targets IS481 en IS1001 en daarnaast een single PCR voor IS1002. Deze drie targets zijn verwerkt in een algoritme van Ct waarden waarbij het mogelijk is om te discrimineren tussen de verschillende *Bordetella species*. Met gebruikmaking van dit algoritme bleek het mogelijk om heel goed te scoren in het QCMD panel van 2011. Deze gecombineerde test zal in 2012 in de routine diagnostiek in gebruik genomen worden.

Influenza A en H1N1 typering: nasleep Mexicaanse griep

In het Streeklaboratorium werd halverwege 2011 besloten om, in lijn met landelijke bevindingen, niet meer door te testen op influenza A positieve materialen om te typeren of het om de variant H1N1 ging. Dit is heel duidelijk terug te zien in de productiecijfers. Het aantal bepalingen daalde van nog 335 in 2010 naar 61 in 2011. Daarbij valt op dat de monsters die werden doorgetest vrijwel altijd positief waren voor H1N1: 82% en zelfs 93% als alleen naar materialen van de bovenste luchtwegen werd gekeken.

Overige acute respiratoire infecties (ARI)

Tegelijk met het wijzigen van het typerings beleid voor influenza A virus was er vanuit de aanvragers ook een wens om een kleiner pakket van ARI targets te kunnen aanvragen. Daarom werd het ARI-basis pakket ontwikkeld in 2011. Dit pakket bestaat uit 5 targets: influenza A virus, influenza B virus, RSV (zowel A als B types), rhinovirus en adenovirus. Indien een aanvrager alsnog een ander target getest wil hebben dan kan dit tegen een gereduceerd tarief. Er is nu geen onderscheid meer in DNA en RNA pathogenen.

De scores positief in 2011 zijn door dit gewijzigd testbeleid niet meer te vergelijken met die uit voorgaande jaren.

Echter, het aandeel rhinovirus positief blijft, na influenza A virus (ruim 12%), ook in 2011 het hoogst met 9,7%. Daarna volgt RSV (8,8%) dat zoals gebruikelijk seizoensgebonden en vooral in kinderen gevonden wordt. In 2011 was dit aandeel positieven met PCR aanmerkelijk lager dan voorgaande jaren wat mogelijk te verklaren is doordat de directe antigeen test op RSV veel vaker (op het OLVG) werd ingezet en, indien positief, het materiaal niet werd doorgestuurd naar de moleculaire afdeling.

Heel opvallend is de hoge score van *Mycoplasma pneumoniae*: 6,3% positief. Deze bacterie valt buiten het basispakket maar werd wel specifiek aangevraagd. Dit gebeurde omdat ook in de landelijke rapportages melding werd gemaakt van versterkte circulatie van *M. pneumoniae*. Dit soort uitbraken zorgt voor tijdelijk toegenomen belangstelling voor zo'n pathogeen, maar wanneer vervolgens jarenlang geen positieven worden gevonden, wordt vaak uit kostenoverweging voorgesteld om de test maar uit het pakket te halen. *Chlamydia pneumoniae* bijvoorbeeld wordt nu al vele jaren niet meer positief bevonden in het Streeklaboratorium, terwijl in de QCMD rondzending de score 100% was, dus deze test is technisch prima in orde.

Norovirus en andere virale gastroenteritis diagnostiek

Het aantal aanvragen halveerde in 2011, maar was daarmee terug op het niveau van 2009, van rond de 300 testen op norovirus GgII. Het aandeel positief was met 25% echter beduidend lager dan in voorgaande jaren (47% in 2009 en 33% in 2010). Er werd in 2011 ook een pakket van andere targets aangeboden aan inzenders. Dit pakket bestaat uit norovirus GgI, rotavirus, adenovirus en astrovirus PCRs, allen virussen die ook betrokken kunnen zijn bij virale gastroenteritis. Vooral voor materialen afkomstig uit verpleeghuizen bleek er in 2011 verrassend vaak (17%) rotavirus te circuleren. Rotavirus is op zich, net als

adenovirus, ook goed aan te tonen met snelle antigeentesten, maar deze testen zijn beduidend minder gevoelig dan de PCR. Naar verwachting zullen inzenders in 2012 steeds vaker in de gaten hebben dat het nuttig kan zijn om direct het hele pakket virale gastroenteritis aan te vragen, dus met beide types norovirus en rotavirus.

MRSA

In 2011 is voor enkele verpleeghuizen, bij wijze van test, van patiënten die verdacht werden voor MRSA infectie, een reeks materialen ingestuurd om 'direct' met PCR te testen. De versnelde diagnostiek bestond eruit dat de swabs eerst in bouillons werden voorgekweekt en vervolgens in PCR getest. De materialen die dubbel negatief voor SA442 (*S. aureus*) en *mecA* waren, konden versneld worden uitgegeven als 'negatief'. Dit kan vanwege de hoge negatief voorspellende waarde van deze duplex PCR. In de gevallen dat er beide genen, dan wel één van beide targets positief was, werd de kweek afgewacht. Dit leverde voor verpleeghuizen vooral versnelde diagnostiek en financieel voordeel op, wanneer er net voor een weekend isolatiemaatregelen opgeheven konden worden.

De bepalingaantallen zijn van 2011 dan ook niet te vergelijken met die uit voorgaande jaren. Er werden maar liefst 227 materialen getest met PCR, de meerderheid hiervan betrof de 'rechtstreekse' materialen, in plaats van de gebruikelijke bevestigings PCRs op reinkweken. De gevonden percentages MRSA positief en negatief in de tabel zijn dan ook niet duidelijk, want het maakt veel uit welke logistiek gevolgd werd.

Hepatitis A PCR, inclusief typering

Ook in 2011 was het aantal aanvragen voor hepatitis A (HAV) PCR weer erg klein. In 1 van de 2 feces en 3 van de 4 geteste sera werd wel HAV RNA gevonden. De indicatie voor zo'n aanvraag is in elk geval juist te noemen.

Hepatitis C amplificatie, inclusief typering

Het aantal aanvragen voor HCV RNA bleef net als in 2010 erg bescheiden, rond de 50 bloedmonsters. Het aandeel positief voor HCV RNA na een positieve HCV EIA bleef net als in 2010 rond 50% zitten. De genotype verdeling is niet echt een afspiegeling ergens van, want de meeste inzenders vragen geen typering aan. Maar van degenen die bepaald zijn, komt er het vaakst genotype 1 uit (13/25, 52%) en relatief weinig types 2, 3 en 4.

In 2011 werd gestart met het opzetten en valideren van een real time 5'NCR PCR voor HCV RNA. Deze werd vergeleken met de TMA test die tot halverwege 2011 in het OLVG uitgevoerd werd en later met de CAP-CTM test uit het OLVG. Ten opzichte van de TMA werden wel HCV RNA positieven gemist, maar er was volledige overeenstemming met de CAP-CTM test op HCV RNA en de nieuwe HCV real time PCR. Omdat de logistiek en de kosten van deze in-house PCR veel gunstiger zijn, zal er in 2012 worden overgegaan op de real time HCV RNA PCR.

Column

Nadia Nassir

Ik ben Nadia Nassir Hajipour en sinds 2006 werkzaam bij het Streeklaboratorium GGD Amsterdam. Op de moleculaire afdeling houden wij ons voornamelijk bezig met het detecteren van virussen en bacteriën in patiëntenmateriaal zoals keel, neus, sputum, anus/proctum, vagina, bloed, faeces en liquor. Daarnaast begeleiden wij de studenten van MLO en HLO. Ook het ontwikkelen van nieuwe PCR-testen voor voorkomende pathogenen en meedoen aan de onderzoeksprojecten, hoort bij ons takenpakket. Wij zijn constant bezig met het verbeteren van ons kwaliteitssysteem en het verlenen van een betere service aan onze klanten. Sinds 2006 doen wij dagelijks

meer testen, waarvan we de resultaten ook nog eens sneller verwerken. Om deze dienst mogelijk te kunnen maken, hebben wij het afgelopen jaar enkele nieuwe PCR apparaten aangeschaft. Wij hebben onze apparaten namen gegeven van bekende wetenschappers zoals Franklin, Darwin, Watson... Binnenkort houden wij ook een doopfeest voor onze nieuwelingen met Champagne en hapjes.



Nadia Nassir

Naast mijn functie als senior analist coördineer ik de planning en werkzaamheden op de werkvloer. Een van de verbeteringen voor de moleculaire afdeling was in 2011 in gang gezet en betreft de aanschaf van het Labtrain programma, dat de automatisering van onze uitslagen in de Glims mogelijk maakt. Hier ben ik de key user van en dat vind ik heel leuk. Tot nu toe worden onze uitslagen door twee onafhankelijke analisten handmatig in Glims ingevoerd. Daarna worden ze door de moleculair microbioloog technisch gecontroleerd en vervolgens door de arts-microbioloog medisch geconfirmeerd. We hopen met behulp van Labtrain met minder analisten en minder handmatige handelingen dit proces te kunnen versnellen en minder foutgevoelig te kunnen maken. Een van mijn andere taken is het ondersteunen van onderzoeksprojecten die met typering van *Chlamydia trachomatis* te maken hebben. Als eigen onderzoek heb ik ook momenteel 'Chlamydia typering in tonsillen'. Om al mijn taken zo goed mogelijk te

kunnen vervullen kom ik vaak tijd te kort. Met andere woorden: 40 uur per week is vaak te kort en ik heb vaak de neiging om langer door te werken. Ik heb het hier ontzettend naar mijn zin. Al mijn succes en vooruitgang in mijn werk heb ik te danken aan mijn geweldige

collega's en mijn gepassioneerde en loyale leidinggevende Sylvia Bruisten. Ik wil ze allen bedanken voor hun collegialiteit, inzet, vriendschap en gezelligheid. Zeker wanneer we met z'n allen sushi gaan eten of een lekker biertje drinken op een terrasje.

Research, onderwijs, projecten

Wetenschappelijk onderzoek

Het hepatitis B virus (HBV) Postdoc project van dr. Robin van Houdt heeft ook in 2011 data voor publicaties opgeleverd en zal in 2012 worden afgerond.

Het promotietraject van drs. Ray Heijmans is in 2011 tot een einde gekomen, met presentaties en publicaties die internationaal veel aandacht kregen. Deze betroffen moleculaire typering met MLVA en antimicrobiële resistentie patronen van *Neisseria gonorrhoeae*. De promotie volgt in februari 2012.

Sinds augustus 2008 loopt het tweede bacteriële soa promotietraject op het gebied van typering van *Chlamydia trachomatis* met als uitvoerder drs. Reinier Bom.

Per januari 2011 is een promotietraject gestart over hepatitis C virus infecties onder risicogroepen. Dit samenwerkingsproject met het AMC wordt uitgevoerd door drs. Joost Vanhommerig.

Column

Joost Vanhommerig

Sinds januari 2011 ben ik werkzaam als promovendus op het Streeklaboratorium en op de afdeling Infectieziekten onderzoek van de GGD Amsterdam. Daarbij werk ik, bij wijze van inwerken, één dag in de week op het AMC - op de afdeling klinische virologie, waar ik vanaf volgend jaar onder contract kom te staan. Dat betekent niet dat jullie me vanaf volgend jaar niet meer op het Streeklaboratorium zullen zien!

Mijn onderzoek richt zich voornamelijk op de moleculaire epidemiologie van hepatitis C virus (HCV), een infectieziekte die voornamelijk voorkomt bij druggebruikers en bij hiv-geïnfecteerde mannen die seks hebben met mannen (zgn. MSM). Mijn voorganger, Thijs van de Laar, heeft tijdens zijn promotie al degelijke moleculaire typeringsmethoden opgezet, waar ik nu eigenlijk op voortborduur. Door moleculaire data te koppelen met epidemiologische data is het mogelijk transmissienetwerken in kaart te brengen, wat kan helpen om het beleid omtrent screening en behandeling van HCV te verbeteren. Zo is er in 2011 begonnen met het testen van HCV bij ongeveer 800 hiv-positieve mannen die in 2008-2009 hebben meegedaan aan de MSM netwerkstudie.

Uit een eerste analyse (door Amy Mather, onderzoeker) bleek dat mannen die zichzelf tot de leer-scene rekenden, meer HCV hadden dan mannen buiten de leer-scene. Ik hoop met behulp van fylogenetische analyse uit te zoeken of er binnen bepaalde risicogroepen ook meer



Joost Vanhommerig

verspreiding is van bepaalde HCV stammen. Nog voordat de resultaten van dit onderzoek goed en wel zijn opgeschreven, start de volgende studie. Die zal gaan over de detectie en het beloop van anti-HCV antistoffen, rondom het moment van infectie, en op langere termijn. Er zijn namelijk aanwijzingen dat deze antistofspiegel in sommige gevallen dermate afneemt, dat ze ondetecteerbaar wordt terwijl de geïnfecteerde persoon nog steeds anderen kan besmetten. In zulke gevallen zullen dus andere screeningsmethoden uitkomst moeten bieden. Het leukste van dit type onderzoek doen, vind ik het feit dat je zo dicht op de werkelijkheid zit. Er is namelijk ook veel onderzoek dat juist over erg basale vraagstukken gaat. Het praktijkgericht denken bij het ontwerpen en rapporteren van mijn onderzoek houdt me scherp.

Lopende wetenschappelijke onderzoeksprojecten

Optimizing the national prevention strategies against hepatitis B, using molecular epidemiology and mathematical modelling

Projecttitel	Optimizing the national prevention strategies against hepatitis B, using molecular epidemiology and mathematical modelling
Uitvoerder / hoofdaanvrager	Dr R. van Houdt
Penvoerder	Prof. Dr. R.A. Coutinho
Bestuurlijk verantwoordelijke	Drs. P. van Velpen
Looptijd vervolgtraject	1 mei 2008 – 31 oktober 2011 (Onderbreking 1 maart 2010 – 1 augustus 2010)
Financier	ZonMW Grant nr 125010004 RIVM GGD Streeklaboratorium

Dit project beoogde meer inzicht te verkrijgen in de transmissie van hepatitis B virus (HBV) in Nederland en te zien wat het effect van vaccinatie gericht tegen risicogroepen hierop is met behulp van moleculaire epidemiologie en mathematische modellering.

In Nederland circuleert al minimaal 25 jaar een unieke HBV stam onder mannen die seks hebben met mannen (MSM) en er is nog steeds doorgaande transmissie van deze genotype A stam onder deze risicogroep. Ook onder druggebruikers (DU) bleek een unieke HBV stam te circuleren. Deze wordt echter sinds 2000 niet of nauwelijks meer waargenomen onder de mensen die gerapporteerd worden met een acute HBV infectie in Nederland.

Over het algemeen ontwikkelt 5-10% van de volwassenen die een acute HBV infectie oplopen een chronische infectie. Echter onder MSM en DU uit de Amsterdam Cohort Studies bleek dat na zowel een symptomatisch als asymptomatisch verlopende acute infectie een onverwacht hoog aandeel van 26%, een chronische HBV infectie liet zien. Veel druggebruikers hadden een hiv/HCV co-infectie die mogelijk samenhang met het chronisch worden voor HBV. Bij MSM was het echter onduidelijk hoe het kwam dat zo'n hoog percentage HBV drager werd. De hiv-status was in ieder geval geen risicofactor voor het ontwikkelen van een chronische infectie binnen deze groep. Het lijkt er dus op dat risicogroepen, die vanwege hun gedrag veelvuldig in contact komen met HBV, een grotere kans hebben om uiteindelijk drager te worden na een initiële infectie dan personen in de algemene volwassen bevolking.

Eén van de uitkomsten van de mathematische modellering was dat een stijging van het bereik van de gedragsgebonden risicogroepenvaccinatiecampagne slechts een kleine extra daling in incidentie teweeg zal brengen in de komende 20 jaar. Verder liet het model zien dat wanneer de eerste vaccinatie gemiddeld vijf jaar eerder gegeven zou worden ten opzichte van nu er een minieme extra afname in incidentie zal zijn. Het effect hiervan op de hoeveelheid chronisch geïnfecteerde MSM is zelfs verwaarloosbaar.

Het vernieuwde model liet zien dat door deze gedragsgebonden risicogroepenvaccinatiecampagne na 50 jaar de HBV incidentie zal dalen met 30%. Van deze daling zal echter pas iets te merken zijn na ongeveer 20 jaar vaccineren. De impact van deze strategie lijkt dus beperkt, zeker in de eerste tien jaar na de start van de

campagne. Dit wil echter niet zeggen dat de campagne totaal geen invloed heeft gehad op de incidentie van HBV. Vanaf 2006 is het aantal MSM dat gerapporteerd wordt met een acute HBV infectie namelijk flink afgenomen. Deze daling zal waarschijnlijk niet volledig veroorzaakt zijn door de gedragsgebonden risicogroepen-vaccinatiecampagne, maar zal hier wel een flinke bijdrage aan hebben geleverd.

The development of occult hepatitis B infections over time in drug users and men having sex with men

Projecttitel	The development of occult hepatitis B infections over time in drug users and men having sex with men
Uitvoerder / hoofdaanvrager	Dr R. van Houdt
Eindverantwoordelijke	Dr. Arjen Speksnijder
Looptijd vervolgtraject	1 november 2011 – 28 februari 2012
Financier	GGD Streeklaboratorium Sanquin

Een occulte hepatitis B virus (HBV) infectie wil zeggen dat iemand geïnfecteerd is met HBV zonder detecteerbaar HBsAg, maar met aanwezigheid van HBV DNA. Occulte HBV lijkt op het eerste gezicht vaak een infectie met weinig gevolgen, maar kan uiteindelijk leiden tot fataal leverfalen. Occulte hepatitis B wordt met de huidige diagnostische testalgoritmes niet opgepikt, omdat routinematig alleen op anti-HBc en HBsAg wordt getest.

Met deze pilot studie willen we achterhalen wat de prevalentie van occulte HBV is onder MSM en druggebruikers in Amsterdam en of deze prevalentie verschilt tussen mensen met een hiv en/of HCV co-infectie. Ook willen we achterhalen wat de risicofactoren en klinische relevantie zijn van occulte infecties. Als laatste willen we achterhalen hoe zo'n occulte infectie verloopt in de tijd en of een hiv/HCV co-infectie en de behandeling hiervan invloed heeft op dit verloop.

Alle deelnemers van de Amsterdam Cohort Studies zijn op dit moment retrospectief getest op anti-HBc en HBsAg. Er zijn 50 druggebruikers en 50 homomannen, positief voor anti-HBc en negatief voor HBsAg, getest op de aanwezigheid van HBV-DNA. Viraal DNA was aanwezig in 8 homomannen en 6 druggebruikers. De algehele prevalentie van occulte HBV infecties was dus rond 14% onder deze risicogroepen. De occult geïnfecteerden zullen gevolgd worden over de tijd en elk jaar, waar een sample voorhanden is, zal getest worden op de aanwezigheid van HBsAg, HBV-DNA en anti-HBs.

Moleculaire epidemiologie van gonorroe.

Projecttitel	Moleculaire Epidemiologie gonorroe
Uitvoerder	Drs. Ing. R. Heymans
Promotor co-promotor	Prof. Dr. R.A. Coutinho Dr. S.M. Bruisten
Looptijd	1 december 2006 – 1 december 2011 (verlenging)
Financier	R&D 2006 en 2007 ZonMW netwerkstudie MSM Grant nr 125010008 R&D 2010, Resistentie project

De toename van gonorroe onder mannen die seks hebben met mannen (MSM) lijkt veroorzaakt te worden door een stijging van risicovol seksueel gedrag. De huidige voorlichting, preventie en behandeling van de index cliënten is blijkbaar niet adequaat om deze mondiale trend teniet te doen.

In een moleculaire studie werd de verminderde gevoeligheid van *N. gonorrhoeae* (NG) voor 3^e generatie cefalosporines (à-lactam antibiotica) onderzocht onder bezoekers van de soa-polikliniek. Van 2006 t/m 2008 werden 202 NG positieve isolaten geselecteerd op basis van de gevoeligheid voor cefotaxime. Nader onderzoek naar de resistentiegenen van NG leidde tot de identificatie van het zogenaamde *penA* mozaïek gen in 53 isolaten. Dit gen codeert voor penicillin binding protein 2 (PBP2), het primaire doelwit van à-lactam antibiotica. Veranderingen in de structuur van PBP2 leidt in veel gevallen tot een verminderde antimicrobiële werking van o.a. cephalosporines. Alle *penA* mozaïek positieve isolaten werden tot hetzelfde Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis (MLVA) cluster geïdentificeerd, waaruit kan worden geconcludeerd dat de isolaten klonaal verwant zijn. Er werd tevens een sterke associatie gevonden tussen de aanwezigheid van een *penA* mozaïek gen en verminderde gevoeligheid voor cefotaxime, ceftriaxon en met name cefixime. De snelle verspreiding van deze virulente stam wordt mogelijk gefaciliteerd door het hoogrisico gedrag binnen deze, vooral MSM, populatie. Grondige surveillance is van belang om inzicht te verkrijgen in de introductie en verspreiding van dergelijke verminderd gevoelige NG stammen en voor het tijdig identificeren van potentiële risicogevele van behandelingsfalen.

In de laatste studie voor de thesis werd de mogelijkheid onderzocht om binnen de Amsterdamse MSM populatie, door middel van genotypering van NG stammen, clusters te identificeren en te definiëren met behulp van onderscheidende epidemiologische karakteristieken. In 2008 en 2009 werden MSM die de soa-polikliniek bezochten, gerekruteerd voor deelname aan een netwerkstudie indien zij 18 jaar of ouder waren en homoseksueel contact hadden gehad in de 6 maanden voorafgaande aan inclusie. Van 253 geïnccludeerde patiënten met een gonorroe infectie werden de 278 isolaten getypeerd met NG-MLVA. Uit de resultaten blijkt dat er verschillende grotere en kleinere clusters te onderscheiden waren, die gelijktijdig circuleerden. Eén wat kleiner cluster, afkomstig van 9 homoseksuele mannen, was opvallend: alle personen waren HIV-positief en men had elkaar binnen een korte tijd ontmoet via een specifieke homo-website. Dit duidt op verschillende NG transmissienetwerken binnen de Amsterdamse MSM populatie.

Moleculaire epidemiologie van *Chlamydia trachomatis*

Projecttitel	Moleculaire epidemiologie van <i>Chlamydia trachomatis</i>
Uitvoerder	Drs. R.J.M. Bom
Promotor co-promotoren	Prof. Dr. R.A. Coutinho Dr. S.M. Bruisten Dr. M. Schim van der Loeff
Looptijd promotietraject	1 augustus 2008 – 1 augustus 2012
Financier	R&D 2007 ZonMW netwerkstudie MSM Grant nr 125010008

Onder specifieke risicogroepen zoals mannen die seks hebben met mannen (MSM), tieners en migranten is de hoogst prevalentie seksueel overdraagbare aandoening een infectie met *Chlamydia trachomatis* (CT). Hoewel er van CT 18 serovars bekend zijn (gebaseerd op het MOMP eiwit) en nog meer genovars (varianten van *ompA*, het coderende gen voor MOMP), wordt ongeveer 70% van de urogenitale infecties veroorzaakt door serovars D, E en F. Ook zijn de sequenties van *ompA* binnen één serovar erg geconserveerd. Hierdoor resulteert conventionele typering (gebaseerd op MOMP of *ompA*) in erg weinig aanvullende epidemiologische data. Een typeringsmethode met een hogere resolutie was dan ook gewenst. Klint et al. (2007) beschreven een multilocus sequentie typeringsmethode (MLST) voor CT, waarin *ompA* gecombineerd werd met vijf andere variabele regio's en Pedersen et al. 2009 beschreven een multilocus VNTR analyse (MLVA), die *ompA* combineerde met drie hoog variabele single repeats. We hebben deze gepubliceerde methodes vergeleken met het conventionele *ompA* typeren. Daarbij hebben we beide methodes aangepast door kortere regio's te gebruiken en nested PCRs uit te voeren. De aangepaste MLST versie bleek daarbij het beste te discrimineren en tegelijkertijd veel resolutie ten opzichte van *ompA* genotypering te laten zien. Ook werden de drie dominante serovars, D, E en F, in meerdere MLST sequentietyperingen opgesplitst. Dit laat zien dat, hoewel chlamydia genoom sequenties over het algemeen heel geconserveerd zijn, er toch genoeg polymorfisme is voor epidemiologische cluster analyse. Deze studie is in 2011 gepubliceerd.

In 2011 hebben we deze aangepaste MLST ook gebruikt voor moleculair epidemiologische cluster analyse in verschillende studies. Het eerste project waarvoor deze is gebruikt, is het CUSTEPA project. Het doel van dit project is om chlamydia positieve monsters uit Paramaribo (Suriname) te vergelijken met monsters van de Amsterdamse soa-polikliniek. Hierbij is gekeken naar de mogelijke transmissie van chlamydia stammen tussen de 2 steden. Uit deze studie blijkt onder andere dat mensen van Surinaamse afkomst uit Amsterdam vaak besmet zijn met chlamydia stammen die geassocieerd zijn met Suriname. Ook is deze techniek gebruikt in de MSM Netwerk Studie. In deze studie zijn chlamydia positieve monsters getypeerd van MSM die de Amsterdamse soa-polikliniek bezochten. Met behulp van deze gegevens zijn de transmissie patronen van chlamydia onder MSM binnen Amsterdam in kaart gebracht. De resultaten uit deze studies zijn gecombineerd om de onder MSM en heteroseksuelen circulerende stammen in kaart te brengen. Deze studie liet zien dat de transmissie van chlamydia stammen voor het grootste deel gescheiden verloopt tussen deze twee risicogroepen.

In een andere studie, die in eerste instantie non-LGV stammen betrof van mannen uit

verschillende landen, hebben we de chlamydia types vergeleken met panels uit Zweden en de Verenigde Staten. Hieruit blijkt dat MSM internationaal zeer op elkaar lijkende stammen hebben, terwijl er meer variatie is te zien onder heteroseksuelen. Ook is de variatie binnen heteroseksuelen veel groter dan onder MSM. Tenslotte zijn er monsters uit Nanjing (China) en Sfax (Tunesië) verzameld. Deze monsters zullen in 2012 vergeleken worden met de monsters uit Paramaribo en Amsterdam om de globale variatie van *Chlamydia* stammen te onderzoeken.

Moleculaire epidemiologie van het hepatitis C virus

Projecttitel	Moleculaire epidemiologie van hepatitis C virus
Uitvoerder	Drs. J.W. Vanhommerig
Promotor co-promotoren	Prof. Dr. M. Prins Dr. S.M. Bruisten Dr. C.J. Schinkel
Looptijd promotietraject	1 januari 2011 – 1 januari 2015
Financier	GGD Amsterdam, R&D Streeklaboratorium gebonden AIDS foundation HIV/AIDS Research grant 2008026 Academisch Medisch Centrum (AMC) Amsterdam

Project 1. Injecterende druggebruikers en HCV.

In december 2004 is de studie 'Drug Users Treatment for Chronic Hepatitis C' (DUTCH-C) gestart onder druggebruikers in de Amsterdam Cohort Studies (ACS) om de haalbaarheid van behandeling van chronische HCV onder druggebruikers te onderzoeken. In 2011 is een groep van 69 behandelde druggebruikers bestudeerd. Na een mediane follow-up van 2,5 jaar na einde behandeling waren er van de 42 succesvol behandelde nog 41 (98%) HCV negatief. Onder 10 zogenaamde 'relapses', waarbij wordt verondersteld dat na behandeling hetzelfde virus als voor de behandeling opkomt, waren na fylogenetische analyse geen herinfecties te vinden. Deze resultaten zijn in onze ogen overtuigend om alle druggebruikers te screenen en te behandelen voor HCV.

Project 2. Mannen die sex hebben met mannen (MSM) en HCV.

A) In het kader van de MSM Netwerkstudie zijn in 2008 en 2009 op de soa-polikliniek (GGD) en op de hiv-polikliniek (AMC) hiv positieve MSM (n=786) getest op aanwezigheid van anti-HCV antistoffen en 93 waren hiervoor positief. Bij deze bezoeken zijn tevens gedetailleerde vragenlijsten ingevuld door de proefpersonen over o.a. de subcultuur waartoe zij zichzelf en hun partner(s) rekenen, seksueel risicogedrag en ontmoetingslocatie van de partner. Uit statistische analyse van data van de 93 HCV seropositieven met de seronegatieven is gebleken dat mannen die zichzelf tot de leer-, rubber-, lycra- en/of jeans-scene rekenen, significant vaker anti-HCV antistoffen hebben dan mannen die zich niet tot deze groepen rekenen. Na fylogenetische analyse van 42 HCV RNA positieve afnames bleek dat mannen uit de subculturen met een verhoogd risico voor HCV geen specifiek genotype oplopen; er is dus waarschijnlijk een hoge mate van 'mixing' tussen de subculturen.

B) Er is nog veel onduidelijk over het beloop van anti-HCV antistoffen rondom het moment van acute HCV infectie, relapse en herinfectie in de aanwezigheid van hiv infectie bij MSM. Om dit te onderzoeken werd in 2011 gestart met een cohort met

ongeveer 70 acut geïnfekteerde MSM die de polikliniek op het AMC bezochten. Voor analyse op de GGD zullen data worden toegevoegd uit de nog lopende 'MSM Observational Study for Acute Infection with hepatitis C' (MOSAIC) studie. De MOSAIC studie loopt inmiddels in Amsterdam op het AMC, het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, het Slotervaart Ziekenhuis en in Utrecht op het Universitair Medisch Centrum.

Opleidingen, bijeenkomsten en publicaties

Klantgericht symposium

In 2011 werd op 22 november wederom een nascholingsavond georganiseerd, dit keer met medewerking van het Streeklaboratorium door **dr. A. Speksnijder** en **dhr C. Signet**. Het thema 'Infectieziekten in Amsterdam: Samenwerking tussen arts en GGD' sprak verschillende inzenders van het Streeklaboratorium aan. Voor deelnemers van diverse beroepsgroepen zoals huisartsen, medisch microbiologen en GGD artsen leverde dit 2 nascholingspunten op. Het was wederom een geslaagde avond en de dia's van de presentaties zijn beschikbaar gesteld op de website van het Streeklaboratorium: www.streeklaboratorium.nl

Andere vormen van het verzorgen van nascholing:

- Netherlands Institute for Health Sciences (NIHES) college door **dr. S.M. Bruisten**, 6 april.
- Nederlandse werkgroep Klinische Virologie (NWKV) bijeenkomst, door **dr. S.M. Bruisten**, 11 januari.
- RotorGene User day, Utrecht, bijdrage Kinkhoest diagnostiek door **dr. S. Bruisten**, 18 februari.
- College Epidemiologie voor 3^e jaar studenten Medische biologie door **dr. R. van Houdt**, april 2011
- Docent cursus molecular epidemiology of infectious diseases, Julius Centrum, door **dr. R. van Houdt**
- Gastonderzoeker PhD student C. Labiran, Southampton, UK, begeleid door **drs. R. Bom**, 3-7 oktober
- CINIMA AIO retraite 2011 werd mede georganiseerd door **drs. J. Vanhommerig**, oktober 2011

Er is ook nascholing genoten door medewerkers van het Streeklaboratorium in 2011:

Discipline	Gevolgte opleidingen/symposia 2011	
Artsen-microbioloog	NVMM voorjaarsvergadering, Arnhem, 18-20 april	
	19 th ISSTDR, Quebec City, Canada, 10-13 juli	
	1 st BITS World Conference on Microbes, Beijing, China, 30 juli- 1 augustus	
	Voor een uitgebreid overzicht verwijzen wij u naar het jaarverslag 2011 van het OLVG	
Hoofd Streeklaboratorium		
	A. Speksnijder	Onderzoeksdag GGD Infectieziekten, 4 februari
		NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 18 t/m 20 april
		ISSTDR, Quebec, Canada, 10 t/m 13 juli
		Huisartsen symposium, Akantes, Amsterdam, 22 november
		NCHIV dag, Tropeninstituut, Amsterdam, 29 november
		Symposium Chlamydia trachomatis, VUMC, Amsterdam, 9 december

Discipline	Gevolgde opleidingen/symposia 2011
Medisch moleculair microbioloog	
S. Bruisten	ESCV Winter meeting, Londen, UK, 13-16 januari
	ECCMID, Milaan, Italië, 7-10 mei
	Onderzoeksdag GGD Infectieziekten, 4 februari
	RotorGene Qiagen User day, Utrecht, 18 februari
	Dutch annual virology symposium, 18 maart
	NWKV vergaderingen 11 januari, 7 juni, 4 oktober
	WMDI vergaderingen 18 januari, 31 mei, 13 september
	Soa HIV Expert meeting, RIVM, 24 juni
	NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 18 t/m 20 april
	ISSTDR, Quebec, Canada, 10 t/m 13 juli
	ESCV annual meeting, Madeira, Portugal, 21 t/m 24 september
	NVMM Najaarsvergadering, Amsterdam, 17 november
	Huisartsen symposium, Akantes, Amsterdam, 22 november
	NCHIV dag, Tropeninstituut, Amsterdam, 29 november
	CCKL opleiding teamleider, Utrecht, 11 oktober
	CCKL auditoren nascholing, Utrecht, 10 november
	Symposium Chlamydia trachomatis, VUMC, Amsterdam, 9 december
PhD	
R. van Houdt	ESCV Winter meeting, Londen, UK, 13-16 januari
	ESCV annual meeting, Funchal Madeira, Portugal, 21-24 september
	NWKV, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch, 4 oktober
	Epidemics 3 congres, Boston, US
OIO	
R. Bom	Onderzoeksdag GGD Infectieziekten, 4 februari
	AMC graduate school, Practical Biostatistics, Amsterdam, 11-15 april
	ISSTDR, 19th meeting, Quebec, Canada, 10 t/m 13 juli
	NVGT symposium, Amsterdam, 14 september
	NCHIV dag, Tropeninstituut, Amsterdam, 29 november
	Symposium Chlamydia trachomatis, VUMC, Amsterdam, 9 december
OIO	
R. Heijmans	ECCMID, Milaan, Italië, 7-10 mei
	Onderzoeksdag GGD Infectieziekten, 4 februari
	ISSTDR, 19th meeting, Quebec, Canada, 10 t/m 13 juli
OIO	
J. Vanhommerig	ESCV congres Cernobbio, Como, Italië, 7-10 april
	Cursus Moleculaire Typeringsmethoden, UMC, Utrecht, 24-26 januari

Discipline	Gevolgde opleidingen/symposia 2011
(vervolg)	Onderzoeksdag GGD, NH Tropen, Amsterdam, 4 februari
	Dutch Annual Virology Symposium, Trippenhuis, Amsterdam, 18 maart
	Amsterdam Cohort Studies meeting, AMC, Amsterdam, 20 mei
	Werkbezoek M. Hellard, Burnett Institute, Melbourne, Australië, 27 juni
	INHSU congres, Brussel, België, 15-16 september
	ESCV congres, Funchal Madeira, Portugal, 21-24 september
	NWKV, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch, 4 oktober
	Cursus Practical Biostatistics, AMC, Amsterdam, 10-14 oktober
	CINIMA AIO retraite, Haarlem, 20-21 oktober
	Cursus AMC World of Science, Amsterdam, 7-8 november
	Minisymposium, NH Tropen, Amsterdam, 22 november
	NCHIV, Tropenmuseum, Amsterdam, 29 november
	Cursus Infectious Diseases, AMC, Amsterdam, 6-9 december
Analisten moleculaire biologie	
	On site cursus ABI 3130
	BHV cursus
	RotorGene Qiagen User day, Utrecht, 18 februari
Hoofdanalist serologie/virologie	
Karin Adams	GGD Informatiebijeenkomst Ig dossier opbouw, 18 januari
	RIVM Scholingsbijeenkomst 'Wijzigingen in de PSIE', 1 maart
	Sanquin Nascholing bloedgroepserologie, 30 maart
	NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal, 18 t/m 20 april
Analisten serologie/virologie	
	Clindia DSX gebruikerstraining, 8 november (2)
	Sanquin Magister gebruikerstraining, 29 maart (2)
	Sanquin Nascholing bloedgroepserologie, 30 maart
	NIBHV Herhaling Brandbestrijding, ontruiming en eerste hulp, 15 april
	Hogeschool InHolland Biologie&Medisch Laboratorium Onderzoek, september 2009 t/m februari 2011
Hoofdanalist bacteriologie	
Ineke Linde	NVML vakbeurs, 31 maart
	Voorjaarsvergadering NVMM, 18 t/m 20 april
	WHAMM symposium, 24 mei + 12 juli
	Symposium: SOA expertmeeting RIVM, 24 juni

Discipline	Gevolgde opleidingen/symposia 2011
(vervolg)	Symposium: Malditoff, 3 maart
	RIVM Tuberculose Diagnostiek Dagen, 30 juni +1 juli
	Symposium Quantiferontesten IGRA, 10 november
Analisten bacteriologie	
	Cursus Powerpoint (1), 27 september
	Klinische lessen: Medische microbiologie, antibiotica (1), 27 okt, 3 nov, 10 nov
	Parasitologie Basiscursus (1), 14 juni t/m 24 juni
	Cursus Excel basis (2), 21 sept
	Cursus Word basis (1), 22 sept
	Post HLO parasitologie (2), 7, 21, 28 juni
	Parasitologie SKML middagsymposium (2), 3 maart
	Post HLO Malaria (2), 7 + 8 november
	Post HLO TBC middag (8), 29 nov + 6 dec
	BHV herhalingscursus (1), 3 oktober
	Symposium Quantiferontesten IGRA (1), 10 november

Voordrachten en posterpresentatie 2011

- **S.M. Bruisten.** Detection of whooping cough with melting Green: Sybr or Eva? Qiagen User day, Utrecht, 24 februari (oral)
- **J. Vanhommerig, R. Molenkamp, T. Oosterlaken, S. Bruisten.** Comparative evaluation of detection and typing assays targeting different hepatitis C virus (HCV) regions. 14th Annual Meeting of the European Society for Clinical Virology, Madeira (Portugal), 21-24 September, 2011 (poster).
- **J. Vanhommerig, B. Grady, J. Schinkel, C. Weegink, S. Bruisten, C. Lindenburg, M. Prins.** Low incidence of reinfection with hepatitis C virus following treatment in active drug users in Amsterdam. NWKV, 4 oktober, JBZ, Den Bosch. (oral)
- **J. Vanhommerig, B. Grady, J. Schinkel, C. Weegink, S. Bruisten, C. Lindenburg, M. Prins.** Low incidence of reinfection with hepatitis C virus following treatment in active drug users in Amsterdam. CINIMA AIO retraite, 21 oktober, Haarlem. (oral)
- **R. van Houdt, S. Hahne, S.M. Bruisten, F. Koedijk, J. Cremer, H.J. Boot.** Ongoing transmission of hepatitis B among MSM, despite eight years of vaccination: the power of molecular surveillance. ESCV annual meeting, Funchal Madeira, Portugal, 21-24 september (oral)
- **R. van Houdt, S.M. Bruisten, A.G. Speksnijder, M. Prins.** Low rate of hepatitis B virus clearance among drug users and men having sex with men. ESCV annual meeting, Funchal Madeira, Portugal, 21-24 september (poster)
- **R. Heymans, A.P. van Dam, H.J.C. de Vries, S.M. Bruisten.** Characterization of the *penA* mosaic gene in *Neisseria gonorrhoeae* strains with decreased susceptibility to cephalosporins in Amsterdam, the Netherlands. NVMM Voorjaarsvergadering, Papendal Arnhem, 20 april (oral)
- **R. Heymans, S.M. Bruisten, D. Golparian, M. Unemo, H.J.C. de Vries, A.P. van Dam.** Clonally related *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibility to extended-spectrum cephalosporins in Amsterdam, the Netherlands. 10-13 juli: 19th ISSTD, Quebec, Canada. (oral)

- **R. Heymans**, D. Golparian, **S. M. Bruisten**, M. Unemo. Performance Comparison of *Neisseria gonorrhoeae* (NG) Sequence Typing Methods NG-MAST and NG-MLVA on a Defined Panel of Isolates. 10-13 juli: 19th ISSTD, Quebec, Canada. (poster)
- **S.M. Bruisten**, **R. Heymans**, A.A. Matser, R.L.J. Heijman, H.J.C. de Vries, M.F. Schim van der Loeff. Clusters of *Neisseria gonorrhoeae* infected patients are not linked to HIV infection within the homosexual population in Amsterdam, the Netherlands. 10-13 juli: 19th ISSTD, Quebec, Canada. (poster)
- **R.J.M Bom**, J.J. van der Helm, L.O.A. Sabajo, A.W. Grunberg, H.J.C. de Vries, **S.M. Bruisten**. Diffuse Distribution and Extensive Disassortative Mixing of *Chlamydia trachomatis* Genotypes between Ethnic Groups in Paramaribo, Suriname; 10-13 juli: 19th ISSTD, Quebec, Canada. (poster).
- **R.J.M Bom**, J.J. van der Helm, S. Gashi-Ilazi, L.O.A. Sabajo, H.J.C. de Vries, A.W. Grunberg, S.M. Bruisten. Clusters and mixing of *Chlamydia trachomatis* in Paramaribo and Amsterdam, NVGT symposium, Amsterdam, 14 september. (oral)
- **S. Bruisten**, **R.J.M. Bom**, J. van der Helm, H. de Vries, L. Sabajo, A. Grunberg, M. Schim van der Loeff. Using MLST typing on *Chlamydia trachomatis* for epidemiological purposes. 8th Annual Amsterdam Chlamydia Meeting, Amsterdam, Nederland, 9 december (oral)
- **R. Heymans**, A.A. Matser, **S.M. Bruisten**, R.L.J. Heijman, R. Geskus, **A.G. Speksnijder**, U. Davidovich, H.J.C. de Vries, R.A. Coutinho, and M.F. Schim van der Loeff. Clusters of *Neisseria gonorrhoeae* infected patients are partly linked to HIV infection within the homosexual population in Amsterdam, the Netherlands. NCHIV, Tropiceninstituut, 29 november, Amsterdam (poster)
- Discriminating Lyme neuroborreliosis from other neuroinflammatory diseases using levels of CXCL13 in cerebrospinal fluid N.D. van Burgel, F. Bakels, A. Brandenburg, A.C.M. Kroes, **A.P. van Dam**. NVMM Spring meeting, Papendal, Arnhem, April 18-20, 2011
- Increased frequency of positive Lyme serology in patients with aspecific skin lesions. **A.P. van Dam**, J. Coumou. NVMM Spring meeting, Papendal, Arnhem, April 18-20, 2011
- Characterization of the penA mosaic gene in *Neisseria gonorrhoeae* strains with decreased susceptibility to cephalosporins in Amsterdam, the Netherlands. **R. Heymans**, **S.M. Bruisten**, H. de Vries and **A.P. van Dam**. 21st ECCMID, Milan, Italy, May 7-10, 2011
- Epidemiology oral session 3: bacterial resistance: O1-S03.05 Community-acquired methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus aureus* among men who have sex with men H. de Vries, I. Joore, **M. van Rooijen**, M. Schim van der Loeff, **A.P. van Dam**, ISSTD, Quebec City, July 10-13, 2011. Abstract published, Sex Transm Infect 2011;87:Suppl 1 A27-A28
- Improved diagnostics of bacterial vaginosis with molecular techniques. **A.G. Speksnijder**, P. Gruteke, D. Jonker, H. de Vries, **A.P. van Dam**. ISSTD, Quebec City, July 10-13, 2011. Abstract published, Sex Transm Infect 2011;87:Suppl 1 A81
- Cephalosporin-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, the next superbug? **A.P. van Dam**, **R. Heymans**, **S.M. Bruisten**. World Congress of Microbes, BITS conferences, Beijing, China, July 30th-Aug 1st, 2011.

Publicaties 2011

- **Heymans R.**, Schouls LM, van der Heide, HGJ; Schim van der Loeff, MF; Bruisten S.M. Multiple-locus variable number tandem repeat analysis of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol.* 49(1), 354-363, 2011
- KD Quint, **RJM Bom**, WG Quint, **SM Bruisten**, MF Schim van der Loeff, SA Morré, HCJ de Vries. Anal infections with concomitant chlamydia trachomatis genotypes among men who have sex with men in Amsterdam, the Netherlands. *BMC-Infectious Diseases* 11;63, 2011
- **Bom RJ**, Christerson L, Schim van der Loeff MF, Coutinho RA, Herrmann B, **Bruisten SM**. Evaluation of high-resolution typing methods for *Chlamydia trachomatis* in samples from heterosexual couples. *J Clin Microbiol.* 49(8):2844-53, 2011
- Gefenaite G, Munster JM, **van Houdt R**, Hak E. Effectiveness of the Q fever vaccine: a meta-analysis. *Vaccine* 10;29(3):395-8; Review. 2011
- Urbanus AT, **van de Laar TJ**, van den Hoek A, Zuure FR, **Speksnijder AG**, Baaten GG, Heijman T, Vriend HJ, Op de Coul EL, Coutinho RA, Prins M. Hepatitis C in the general population of various ethnic origins living in the Netherlands: should non-Western migrants be screened? *J Hepatol.* 55(6):1207-14. 2011
- Van den Berg CHSB, Grady BPX, Schinkel J, **Van de Laar TJW**, Molenkamp R, **Van Houdt R**, Van Baarle D, Coutinho RA, Prins M. Female Sex and IL28B, a Synergism for Spontaneous Viral Clearance in Hepatitis C Virus (HCV) Seroconverters from a Community-Based Cohort. *Plos One* 6:e27555, 2011
- Urbanus AT, van den Hoek A, Boonstra A, **van Houdt R**, de Bruijn LJ, Heijman T, Coutinho RA, Prins M. People with multiple tattoos and/or piercings are not at increased risk for HBV or HCV in The Netherlands. *PLoS One.* 6(9):e24736. Epub 2011
- A tick mannose-binding lectin inhibitor interferes with the vertebrate complement cascade to enhance transmission of the lyme disease agent. Schuijt TJ, Coumou J, Narasimhan S, Dai J, Deponte K, Wouters D, Brouwer M, Oei A, Roelofs JJ, **van Dam AP**, van der Poll T, Van't Veer C, Hovius JW, Fikrig E. *Cell Host Microbe.* 2011 Aug 18;10(2):136-46.
- Infectivity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato is unaltered in C3-deficient mice. van Burgel ND, Balmus NC, Fikrig E, **van Dam AP**. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011 Mar;2(1):20-6.
- Evaluation of a commercial microarray as a confirmation test for the presence of extended-spectrum β -lactamases in isolates from the routine clinical setting. Platteel TN, Stuart JW, Voets GM, Scharringa J, van de Sande N, Fluit AC, Leverstein-Van Hall MA; ESBL national surveillance working group (including **van Dam, AP**). *Clin Microbiol Infect.* 2011 Sep;17(9):1435-8.
- Problems in comparing test strategies for detection of anti-*Borrelia* antibodies. Brandenburg AH, **van Dam AP**, Schellekens J. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011 Aug;30(8):1033-4; author reply 1035-7.
- Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. Leverstein-van Hall MA, Dierikx CM, Cohen Stuart J, Voets GM, van den Munckhof MP, van Essen-Zandbergen A, Platteel T, Fluit AC, van de Sande-Bruinsma N, Scharringa J, Bonten MJ, Mevius DJ; National ESBL surveillance group (including **van Dam, AP**). *Clin Microbiol Infect.* 2011 Jun;17(6):873-80.
- High sensitivity and specificity of the C6-peptide ELISA on cerebrospinal fluid in Lyme neuroborreliosis patients. van Burgel ND, Brandenburg A, Gerritsen HJ, Kroes AC, van Dam AP. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Oct;17(10):1495-500.

- Discriminating Lyme neuroborreliosis from other neuroinflammatory diseases by levels of CXCL13 in cerebrospinal fluid. van Burgel ND, Bakels F, Kroes AC, **van Dam AP**. J Clin Microbiol. 2011 May;49(5):2027-30.
- Identification and characterization of Ixodes scapularis antigens that elicit tick immunity using yeast surface display. Schuijt TJ, Narasimhan S, Daffre S, DePonte K, Hovius JW, Van't Veer C, van der Poll T, Bakhtiari K, Meijers JC, Boder ET, **van Dam AP**, Fikrig E. PLoS One. 2011 Jan 5;6(1):e15926.

Boek hoofdstuk

- **S.M. Bruisten** . Protocols for typing of *Treponema pallidum* using PCR methods. Book Chapter 9; invited by Humana Press; Springer Protocols. *In press* 2011

Stagiaires

De samenvattingen van de stageverslagen zijn op verzoek beschikbaar.

Studenten HLO

Projecttitel	Evaluatie van <i>Trichomonas vaginalis</i> met TMA diagnostiek
Stagiaire	Remco Bos
Begeleiding school	Hogeschool Utrecht / Institute for Life Sciences Dick van Brenk
Begeleider(s)	Sylvia Bruisten
Streeklaboratorium	
Stageperiode	1-09-2010 tot 1-07-2011

Projecttitel	<i>Chlamydia trachomatis</i> in Paramaribo en Amsterdam
Stagiaire	Sahare Gashi-Ilazi
Begeleiding school	Hogeschool Leiden Sigrid Beilboer
Begeleider(s)	Reinier Bom
Streeklaboratorium	Sylvia Bruisten
Stageperiode	1-06-2010 tot 1-07-2011

Projecttitel	Resistente gonococce stammen typeren met MLVA
Stagiaire	Annelies Egerton
Begeleiding school	Hogeschool InHolland Amsterdam Dennis Fontijn
Begeleider(s)	Ada Vlaanderen, Ray Heijmans
Streeklaboratorium	Alje van Dam, Sylvia Bruisten
Stageperiode	1-09-2010 tot 1-06-2011

Projecttitel	Ontwikkeling <i>Mycoplasma pneumoniae</i> PCR
Stagiaire	Czikjain Heijblom
Begeleiding school	Hogeschool InHolland Amsterdam Dennis Fontijn
Begeleider(s)	Ada Vlaanderen
Streeklaboratorium	Sylvia Bruisten
Stageperiode	15-08-2011 tot 1-01-2012

Projecttitel	Moleculaire epidemiologie van chlamydia stammen uit CSI
Stagiaire	Michelle Himschoot
Begeleiding school	Hogeschool Utrecht / Institute for Life Sciences Dick van Brenk
Begeleider(s)	Sylvia Bruisten
Streeklaboratorium	Arjen Speksneijder
Stageperiode	1-09-2011 tot 1-02-2012

Projecttitel	Resistentie van TBC
Stagiaire	Deeqa Hirsi
Begeleiding school	Hogeschool InHolland Amsterdam Dennis Fontijn
Begeleider(s)	Sylvia Bruisten
Streeklaboratorium	
Stageperiode	1-11-2011 tot 01-06-2012

Studenten MLO

Projecttitel	Validatie van Dengue serologie
Stagiaire	Rosa Sahele
Begeleiding school	ROC Midden Nederland Utrecht Eus van Hove
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Golie Dogterom Fred Zethof
Stageperiode	1-09-2010 tot 01-06-2011

Projecttitel	Routine werk medische microbiologie
Stagiaire	Maurice van der Plas
Begeleiding school	ROC Nova College Beverwijk Lia Lauppe – van Meurs
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Golie Dogterom
Stageperiode	1-09-2011 tot 1-02-2012

Projecttitel	Validatie van de humane parvovirus B19 EIA
Stagiaire	Ouafae Akkouh
Begeleiding school	ROC Midden Nederland Utrecht Eus van Hove
Begeleider(s) Streeklaboratorium	Golie Dogterom
Stageperiode	1-09-2011 tot 1-6-2012

Bijlage bacteriologie

Productie

Bacteriologie producties

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Pathogene darmbacteriën	4.138	2.311	2.375	1.967	1.783	1.622
Parasitologisch onderzoek	3.718	2.282	2.256	2.012	1.775	2.157
Mycologisch onderzoek	353	114	111	105	70	63
Kweek op mycobacteriën	1.950	2.498	2.651	2.739	3.338	3.174
PCR op mycobacteriën	475	321	300	390	594	445
Kweek op MRSA	4.505	2.676	1.040	1.268	3.717	4.815
Kweek op <i>N. gonorrhoeae</i> totaal	40.135	42.132	37.270	31.591	34.142	32.633
Kweek op <i>N. gonorrhoeae</i> (soa-polikliniek)	35.301	36.721	32.483	27.848	30.466	29.622
Kweek op <i>Trichomonas</i>	12.113	10.563	9.586	8.037	8.310	6.116
Banale bacteriologische kweek	22.507	11.076	10.968	9.104	9.226	8.932

ESBL

ESBL	2009	2010	2011
Aanvraag	3	10	40
Geisoleerd	105	92	90
Uniek	79	75	77
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0	0
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	10	1	0
<i>Acinetobacter species</i>	3	4	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1	4
<i>Escherichia coli</i>	48	58	62
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	7	10
<i>Shigella sonnei</i>	0	1	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0
<i>Proteus species</i>	0	1	0

MRSA

MRSA	2009	2010	2011
Aanvraag	1.268	3.717	4.815
Geisoleerd	45	196	225
Uniek	31	111	130

Helicobacter pylori ELISA

H. Pylori ELISA	2009	2010	2011
Aanvraag	740	688	732
Uniek positief	299	180	177
Uniek dubieus	14	47	47

Faeces kweek

Isolaat	Aantal geïsoleerd (aanvragen)		
	2009	2010	2011
<i>Campylobacter coli</i>	2	1	2
<i>Campylobacter jejuni</i>	82	67	55
<i>Campylobacter lari</i>	1	0	0
<i>Campylobacter species</i>	0	0	0
Campylobacter totaal	85 (1.815)	68 (1.627)	57 (1.514)
<i>Clostridium difficile</i>	96 (564)	78 (407)	98 (438)
<i>Escherichia coli O157</i>	2 (1.812)	0 (1.621)	1 (1.516)
<i>Escherichia coli (STEC)</i>	0	0	2
<i>Salmonella senftenberg (E)</i>	0	0	0
<i>Salmonella hadar (C)</i>	0	0	0
<i>Salmonella braenderup</i>	0	0	0
<i>Salmonella enteritidis</i>	4	3	3
Salmonella groep B	3	3	2
Salmonella groep C	4	3	4
Salmonella groep D	0	5	0
Salmonella groep E	1	2	0
Salmonella groep G	0	1	0
<i>Salmonella paratyphi A</i>	1	1	0
<i>Salmonella paratyphi B</i>	1	0	1
<i>Salmonella Species</i>	1	0	2
<i>Salmonella typhi</i>	3	3	0
<i>Salmonella typhimurium</i>	10	5	6
Salmonella totaal	28 (1.967)	26 (1.783)	18 (1.622)
<i>Shigella boydii</i>	2	0	0
<i>Shigella dysenteriae</i>	1	0	0
<i>Shigella flexneri</i>	12	6	2
<i>Shigella sonnei</i>	7	20	18
Shigella totaal	22 (1.967)	26 (1.783)	20 (1.622)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	4	0
<i>Yersinia frederiksenii</i>	0	0	0
<i>Yersinia rohdei</i>	1	0	0
Yersinia totaal	4 (1.286)	4 (1.108)	0 (1.037)

Clostridium difficile toxine

Clostridium difficile toxines	2009	2010	2011
Aanvraag	564	407	438
Positief	46	35	32

Parasitologische onderzoeken

Isolaat	Aantal positieven		
	2009	2010	2011
Amoeboiden vormen	0	0	0
<i>Ancylostoma duodenale</i>	0	0	0
<i>Ancylostoma species</i>	0	0	1
<i>Ascaris lumbricoides</i>	0	1	0
<i>Blastocystis hominis</i>	455	383	503
<i>Chilomastix mesnili</i>	0	4	2
<i>Cryptosporidium parvum</i>	0	0	0
<i>Cryptosporidium species</i>	23	9	14
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2	3	1
<i>Cyclospora species</i>	0	0	2
<i>Dientamoeba fragilis</i>	92	96	135
<i>Endolimax nana</i>	44	46	63
<i>Entamoeba coli</i>	77	81	104
<i>Entamoeba dispar</i>	12	19	4
<i>Entamoeba hartmanni</i>	11	4	5
<i>Entamoeba histolytica</i>	0	1	0
<i>Entamoeba histolytica/Dispar</i>	0	0	2
<i>Enterobius vermicularis</i>	3	3	0
<i>Enteromonas hominis</i>	0	0	0
<i>Giardia lamblia</i>	104	101	71
<i>Hymenolepis nana</i>	0	0	4
<i>Iodamoeba butschlii</i>	12	13	17
<i>P. humanus capitis</i>	0	0	0
<i>Retortamonas intestinalis</i>	0	0	0
<i>Sarcocystis species</i>	0	0	0
<i>Schistosoma haematobium</i>	0	0	0
<i>Schistosoma mansoni</i>	0	0	0
<i>Strongyloides stercoralis</i>	0	1	1
<i>Taenia saginata</i>	1	3	1
<i>Taenia solium</i>	0	0	0
<i>Taenia species</i>	1	2	1
<i>Trichomonas hominis</i>	0	0	0
<i>Trichuris trichiura</i>	1	1	0
Totaal positief/aanvraag	854/2.012	772/1.775	932/2.157

Schimmel isolaten gevonden

Dermatophyten kweek	Isolaat		
	2009	2010	2011
<i>Acremonium species</i>	0	1	1
<i>Candida albicans</i>	3	1	2
<i>Candida parapsilosis</i>	1	0	1
<i>Cladosporium species</i>	2	0	3
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0	0	0
<i>Fusarium species</i>	0	0	0
<i>Microsporium audouinii</i>	0	0	0
<i>Microsporium canis</i>	0	0	0
<i>Paecilomyces species</i>	0	0	0
<i>Penicillium species</i>	1	0	1
<i>Pseudomonas species</i>	1	0	0
<i>Rhodotorula species</i>	0	0	1
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	2	0	2
<i>Scopulariopsis species</i>	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	6	2	0
<i>Trichophyton rubrum</i>	21	20	5
<i>Trichophyton species</i>	0	0	1
<i>Trichophyton tonsurans</i>	2	2	0
Totaal aanvraag	105	70	63
Overige schimmelkweek			
<i>Aspergillus flavus</i>	1	4	3
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	2	2
<i>Aspergillus niger</i>	3	4	5
<i>Aspergillus species</i>	0	0	1
<i>Aspergillus terreus</i>	1	0	0
<i>Aspergillus versicolor</i>	0	0	0

TBC isolaten

Mycobacteriën behorend tot het *Mycobacterium tuberculosis* complex

Mycobacterium	Aantal		
	2009	2010	2011
Unieke patiënten	77	74	78
<i>M. tuberculosis</i>	79	74	78
<i>M. africanum</i>	3	3	2
<i>M. bovis</i>	6	5	3
Totaal aanvraag	2.739	3.338	3.174

Atypische Mycobacteriën

Mycobacterium	Aantal		
	2009	2010	2011
Totaal	41	46	27
<i>M. avium</i>	13	11	5
<i>M. celatum</i>	3	0	0
<i>M. chelonae</i>	3	0	2
<i>M. fortuitum</i> complex	5	4	8
<i>M. gordonae</i>	5	4	2
<i>M. haemophilum</i>	0	1	0
<i>M. intracellulaire</i>	4	1	4
<i>M. kansasii</i>	4	16	3
<i>M. malmoense</i>	2	1	3
<i>M. marinum</i>	0	1	0
<i>M. mucogenicum</i>	0	0	0
<i>M. Simiae</i>	1	0	0
<i>M. xenopi</i>	1	7	0
Overige a-typische mycobacteriën	0	0	0

Resistenties *Mycobacterium tuberculosis*

Antibiotica	2010			2011		
	%R	%I	%S	%R	%I	%S
Totaal resistentie profiel	72			77		
Isoniazide (0,10)	5,6	1,4	93,1	6,7	1,3	92,0
Pyrazinamide	1,4	0	98,6	1,3	0	98,7
Rifampicine	0	0	100	1,32	0	98,7
Ethambutol	0	0	100	14,3	0	85,7
Streptomycine	5,9	0	94,1	23,1	0	76,9
Amikacine	0	0	100	0	0	100

IGRA testen

Igra	2009	2010	2011
Aanvraag	1.196	1.174	1.276
Niet te beoordelen	14 (en 8 indeterminate)	4 (en 28 indeterminate)	2 (en 38 indeterminate)
Positief	278 (23,2%)	213 (18,1%)	265 (20,8%)

Positieve isolaten haemolytische streptokokken groep A

Positief isolaat	2009	2010	2011
HSA	112	114	82

Bijlage serologie en virologie

Productie

Serologie producties

	2007	2008	2009	2010	2011
Gravida aanvraag (screening zwangeren)	14.580	14.610	11.777	9.475	8.515
Hiv-serologie (excl gravida)	15.463	18.086	13.288	16.424	18.131
Hiv-serologie (incl gravida)	30.043	32.696	25.065	25.899	26.646
Lues-serologie (excl gravida)	33.929	38.412	29.248	32.512	34.527
FTA-antistoffen	1.097	1.144	746	597	593
VDRL	3.300	5.202	3.113	2.973	3.272
Immunoblotting IgG antistoffen tegen <i>Treponema pallidum</i>	796	692	766	725	650
Rhesusfactor (navelstrengbloed)	301	297	240	217	113
IgG-antistoffen tegen <i>Borrelia burgdorferi</i> (EIA)	748	0	0	0	0
C6-test <i>Borrelia burgdorferi</i>	172	309	327	335	700
Immunoblotting IgG antistoffen tegen <i>Borrelia burgdorferi</i>	549	395	298	291	341
Immunoblotting IgM antistoffen tegen <i>Borrelia burgdorferi</i>	3	63	295	294	338
IgG-antistoffen tegen Toxoplasma (EIA)	912	1.034	476	397	568
Antistof bepaling IgM tegen Toxoplasma	366	607	7	9	137
Helicobacter IgG-antistoffen	446	612	505	583	618
IgG-antistoffen tegen Bordetella pertussis	757	1.002	842	740	806
Antistoffen tegen Brucella (Bang agglutinatie)	15	17	36	118	168
IgG-antistoffen tegen rubellavirus dmv ELISA	9.768	9.313	7.753	5.648	4.829
Antistof bepaling IgM tegen Rubella virus	72	67	84	81	139
Antistoffen tegen Epstein Barr virus (EIA)	4.378	8.975	7.564	3.604	1.278
IgG-antistoffen tegen cytomegalovirus	465	980	295	43	546
IgM-antistoffen tegen cytomegalovirus	769	1.206	24	41	520
Totaal-antistoffen tegen hepatitis A virus	991	2.143	600	819	861
Antistof bepaling IgM tegen hepatitis A virus	363	817	42	111	262
HBV-serologie (HBsAg, excl. zwangeren)	3.672	4.985	2.203	1.917	2.233
Antistof bepaling tegen HBeAg	541	718	570	339	418
Hepatitis B e-antigeen bepaling (HBeAg)	525	720	566	329	387
Antistof bepaling tegen Hepatitis B core antigeen (asHBc)	24.922	27.854	23.569	26.753	27.780
Antistof bepaling tegen Hepatitis B surface antigeen (asHBs)	2.385	3.511	1.363	1.224	2.754
Hepatitis B surface antigeen bevestigingstest	482	550	286	224	251

	2007	2008	2009	2010	2011
Antistoffen tegen HCV	2.628	6.061	3.297	3.247	3.504
HCV-immunoblot	212	433	196	172	122
Bof-IgG Elisa	43	59	37	83	92
Bof-IgM Elisa	40	58	36	76	81
Mazelen IgG Elisa	28	29	21	29	99
Mazelen IgM Elisa	25	27	16	21	40
Parvovirus IgG	533	600	824	806	1.078
Parvovirus IgM	531	593	798	792	1.065
Abs tegen Mycoplasma pneumoniae partikelagglutinatie	360	718	697	729	859
CBR (complementbindingsreacties)	2.077	2.044	2.703	3.133	3.041
IFA (immunofluorescentie assay) (bof/mazelen/VZV/Chlamydia spp, excl parvo)	621	615	670	695	761
Coxiella burnetii (If)		nvt	183	347	174
VZV IgG Elisa	753	441	425	452	541
VZV IgM Elisa	451	432	398	419	486
<i>Chlamydia trachomatis</i> IgG ELISA	198	102	116	161	251
<i>Chlamydia trachomatis</i> IgA ELISA	0	0	0	0	563

Virologie producties

	2007	2008	2009	2010	2011
ELISA op adenovirus-antigeen	73	0	0	0	0
ELISA op rotavirus-antigeen	66	0	0	0	0
Antigeen combo Rota	32	73	48	88	65
Antigeen combo Adeno	32	73	48	88	65
Weefselkweek op virus divers	730	715	512	554	517
Weefselkweek op respiratoire virussen	100	117	138	167	47
Weefselkweek op enterovirus	92	78	469	363	155
Snelkweek op virussen	807	842	781	713	445
Directe immunofluorescentietest RSV	3	1	0	0	0
Sneltest RSV	1	0	0	0	0

Hiv productie cijfers en resultaten 2008-2011

	2008	2009	2010	2011
Totaal aantal hiv-aanvragen	32.696	25.065	25.889	26.646
Hiv Ag/Ab screening positief	659 (2,0%)	213 (0,8%)	211 (0,8%)	211 (0,8%)
Bevestigd in Line immuno-blot	640 HIV-1 2 HIV-2	208 HIV-1 1 HIV-2	200 HIV-1 0 HIV-2 1 dubbel- infectie	203 HIV-1 1 HIV-2 0 dubbel- infectie
P24 antigeen positief (blot neg of dub)	17 (2,6%)	4 (1,9%)	10 (4,7%)	6 (2,8%)

Borrelia productie en resultaten 2009-2011

	2009 ¹	2010	2011 ²
Totaal aantal C6 aanvragen	327	284	636
Totaal aantal positieven in C6	30 (9,2%)	26 (9,2%)	102 (16,0%)
Bevestigd in IgG immuno-blot			
Positief	14 (48%)	11 (42%)	39 (38%)
Dubieus	6 (21%)	7 (27%)	20 (20%)
Negatief	9 (31%)	8 (31%)	43 (42%)
Bevestigd in IgM immuno-blot			
Positief	10 (33%)	4 (15%)	28 (28%)
Dubieus	3 (10%)	1 (4%)	3 (3%)
Negatief	17 (57%)	21 (81%)	69 (69%)
Bevestigd in IgG en IgM immuno-blot ³			
Positief	5 (17%)	1 (4%)	14 (14%)
Dubieus	1 (3%)	1 (2%)	0 (0%)
Negatief	5 (17%)	8 (31%)	31 (31%)

¹ van 1 monsters geen IgG uitslag bekend

² van 2 monsters geen IgM uitslag bekend

³ alleen overeenkomstige resultaten weergegeven

Coxiella burnetii

	2007	2008	2009	2010	2011
Coxiella burnetii (IFA)		nvt	183	347	174

Bijlage

geautomatiseerde nucleïnezuur diagnostiek

Chlamydia trachomatis (Ct) Tigris-screening en serovar typerings PCR op routine materiaal

NAAT chlamydia	2009		2010		2011	
	Aantal (%)		Aantal (%)		Aantal (%)	
	Routine		Routine		Routine	
Ct totaal	50.560		55.058		70.595	
Ct positief	4.350 (8,6)		4.841 (8,8)		5.078 (7,2)	
Serovar typering totaal	633 (14,6)	% (100)	650 (13,4)	% (100)	656 (12,9)	% (100)
LGV positief	85 (0,2)	(13,4)	54 (0,1)	(8,3)	69 (0,1)	(10,5)

Chlamydia trachomatis (Ct) Tigris-screening PCR op Chlamydia Screening (CSI) materiaal

NAAT chlamydia	2009		2010		2011	
	Aantal (%)		Aantal (%)		Aantal (%)	
	Tigris CSI		Tigris CSI		Tigris CSI	
Ct totaal	19.850		19.730		10.055	
Ct positief	656 (3,3)		737 (3,7)		346 (3,4)	
Serovar typering totaal	Nvt		Nvt		Nvt	
LGV positief	Nvt		Nvt		Nvt	

Neisseria gonorrhoeae (Ng) Tigris-screening PCR

NAAT Gonorroee	2009		2010		2011	
	Aantal (%)		Aantal (%)		Aantal (%)	
	Routine		Routine		Routine	
Ng totaal	37.235 (100)		42.106 (100)		46.538 (100)	
Ng positief	752 (2,0)		913 (2,2)		1.076 (2,2)	
Ng Dubieus/geremd	37 ¹ (0,2)		36 ² (0,2)		12 ³ (0,2)	
Ng Invalid	33		47		71	
negatief	36.413 (97,8)		41.110 (97,8)		45.391 (97,8)	

¹Van de 37 dubieuze Tigris uitslagen waren uiteindelijk 3 positief en 34 negatief in de bevestiging.

²Van de 36 dubieuze Tigris uitslagen waren uiteindelijk 2 positief en 34 negatief in de bevestiging.

³Van de 12 dubieuze Tigris uitslagen waren uiteindelijk 2 positief en 10 negatief in de bevestiging.

Trichomonas Vaginalis Tigris-screening PCR

NAAT <i>Trichomonas vaginalis</i>	2011 positief/totaal (%) Routine
Vagina	65/1643 (4,0)
Cervix	7/249 (2,8)
Urethra	1/18 (5,6)
Urine	3/105 (2,9)
Totaal	76/2.015 (3,8)

Bijlage moleculaire diagnostiek

Herpes PCR

	Aantal (%) 2009	Aantal (%) 2010	Aantal (%) 2011
Niet soa-polikliniek inzendingen			
Blaasjesvocht/ swabs	1.302	1.589	1.524
Uitslagen			
HSV1 positief	359 (27,6)	414 (26,1)	410 (26,9)
HSV2 positief	262 (20,1)	307 (19,3)	285 (18,7)
HSV1+2 positief	0 (0,0)	1 (0,06)	2 (0,13)
Varicella zoster virus	74 (5,7)	122 (7,7)	81 (5,3)
Geen herpes	607 (46,6)	746 (46,9)	750 (49,2)
Soa-polikliniek inzendingen			
Blaasjesvocht/ swabs	752	660	608
Uitslagen			
HSV1 positief	141 (18,8)	152 (23,0)	96 (15,8)
HSV2 positief	224 (29,8)	203 (30,8)	164 (27,0)
HSV1+2 positief	2 (0,3)	1 (0,2)	1 (0,2)
Varicella zoster virus	4 (0,5)	3 (0,5)	6 (1,0)
Geen herpes	385 (51,2)	302 (45,8)	343 (56,4)

Herpes PCR op liquor

PCR op herpes (liquor)	2009	2010	2011
Cliënten herpes	249	389	315
HSV1 positief	1 (0,4)	3 (0,8)	7 (2,2)
HSV2 positief	3 (1,2)	7 (1,8)	1 (0,3)
Varicella zoster virus	5 (2,0)	5 (1,3)	7 (2,2)
Geen herpes	240 (96,4)	374 (96,1)	300 (95,2)

Syfilis PCR

Positief <i>Treponema pallidum</i>	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)
Niet soa-polikliniek	22/143 (15,4)	12/124 (9,7)	16/127 (12,6)
Soa-polikliniek	66/739 (8,9)	51/646 (7,9)	48/602 (8,0)

Kinkhoest PCR

PCR op kinkhoest	2009	2010	2011
Aanvragen totaal	336	267	342
Uitslag positief voor:	(%)	(%)	(%)
<i>Bordetella parapertussis</i>	5 (1,5)	2 (0,7)	2 (0,6)
<i>Bordetella pertussis</i>	61 (18,2)	20 (7,5)	42 (12,3)

Enterovirus en Parechovirus PCR

PCR op enterovirus en parechovirus	2009		2010		2011	
	EV	PV	EV (%)	PV (%)	EV (%)	PV (%)
Aanvragen en bevinding						
Blaasjesvocht	0/6		3/12 (25)	0 (0)	1/8 (12)	1/8 (12)
Faeces	6/12		15/48 (31)	3/19 (26)	15/76 (20)	3/76 (4)
Liquor	17/230		42/366 (12)	0/63 (0)	14/256 (5)	1/255 (0,1)
Keel	1/7		3/60 (5)	0/3 (0)	2/10 (20)	0/10 (0)
Overig	0/2		0/3 (0)	0/2 (0)	0/3 (0)	0/2 (0)
Pericard	0		0/3 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)
Totaal	24/257	Nvt	63/492 (13)	3/109 (3)	32/354 (9)	5/352 (1)
positief (%)	24 (9,3)	Nvt	63 (12,8)	3 (2,8)	32 (9,0)	5 (1,4)

EV=enterovirus, PV=parechovirus

Acute respiratoire infecties (ARI)

PCR op ARI	2009	2010	2011 ¹
Aanvragen RNA pathogenen	381	305	-
Aanvragen DNA pathogenen	370	296	-
Aanvragen pandemische influenza	2.067	335	-
Uitslag positief	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)
Influenza A virus	17 (4,5)	1 (0,3)	1/243 (0,4)
Pandemische influenza A	430 (20,8)	4 (1,2)	59/504 (11,7)
Influenza B virus	3 (0,8)	0 (0,0)	30/420 (7,1)
Parainfluenza virus type 1	3 (0,8)	1 (0,3)	1/258 (0,4)
Parainfluenza virus type 3	0 (0,0)	2 (0,7)	1/257 (0,4)
Rhinovirus	65 (17,3)	54 (17,9)	39/404 (9,7)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	96 (25,5)	146 (48,5)	37/419 (8,8)
Enterovirus	9 (2,4)	14 (4,7)	9/271 (3,3)
Adenovirus	20 (5,3)	14 (4,7)	9/376 (2,4)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	3 (0,8)	0 (0,0)	0/244 (0,0)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	8 (2,1)	4 (1,3)	17/268 (6,3)
Geen pathogeen gevonden	(51,3)	(41,9)	-
Gemiddeld totaal ARI aanvragen	376 (100)	301 (100)	-

¹ In 2011 is niet standaard op alle DNA/RNA pathogenen getest zoals dat in voorgaande jaren wel het geval was. Aantal aanvragen staat in de cel weergegeven van de desbetreffende pathogeen.

Haemophilus ducreyi

<i>Haemophilus ducreyi</i>	2009	2010	2011
Positief/aanvragen	0/42	0/48	0/40

Gastro-enteritis

Gastro-enteritis PCR op faeces	2011
	positief/totaal (%)
	Routine
Astrovirus	0/24 (0)
Noro Ggl	0/24 (0)
Adenovirus	0/24 (0)
Rotavirus	4/24 (16,7)

Pandemische Influenza A 2009-2011

Pandemische Influenza A Matrix PCR	2009	%	2010	%	2011	%
Bal	1/22	5	0/68	0	1/2	-
Keel/neus	336/1.408	24	2/83	2	40/43	93
Spoelsel/sputum	93/637	15	2/184	1	15/16	94
Totaal	430/2.067	21	4/335	12	56/61	82

Norovirus

PCR op norovirus	2009	2010	2011
Aanvragen totaal	398	756	291
Positief voor norovirus (%)	189 (47%)	251 (33%)	74 (25%)

Meticilline resistente *Staphylococcus aureus*

Bevestigings PCR op MRSA	2008		2009		2010		2011	
Aanvragen totaal	87		61		99		227	
Uitslagen	2008	%	2009	%	2010	%	2011	%
Geen Staphylococ	18	20,7	9	14,8	1	1,0	11	5,8
Geen Mec A gen (SA)	14	16,1	21	34,4	9	9,1	6	3,2
Staphylococ en Mec A positief (MRSA)	27	31,0	26	42,6	86	86,9	99	52,9
Staphylococ negatief (MSSE)	28	32,2	5	8,2	3	3,0	71	38,0
Totaal	87	100,0	61	100,0	99	100,0	187	100,0

Mycoplasma genitalium PCR

<i>Mycoplasma genitalium</i> PCR	2011 positief/totaal (%) Routine
Cervix	1/1 (100)
Urine	1/4 (25)
Vagina	0/1 (0)
Weefsel	0/1 (0)

PCR op hepatitis C

	2009	2010	2011
Aantal aanvragen anti HCV testen	3.297	3.247	3.504
Aantal positieve anti HCV testen (%)	98 (3,0%)	83 (2,6%)	136 (3,9%)
Aantal HCV-RNA testen uitgevoerd	66	54	51
Aantal HCV-RNA testen positief	29	30	25
Hepatitis C typering	Aantal	Aantal	Aantal
1	1	1	0
1A	8	6	8
1A + 1B	0	0	0
1B	1	2	5
2	0	1	0
2A	2	1	1
2B	0	0	1
2A + 3 A	1	0	0
3A	4	3	3
4	1	5	1
Niet typeerbaar	2	3	2
Onbekend	9	8	4
Totaal	29	30	25

PCR op hepatitis A

Hepatitis A PCR	2009	2010	2011
	Positieven / aanvragen		
Faeces	1 / 2 ¹	2 / 4	1 / 2
Serum	1 / 6 ¹	1 / 8	3 / 4

Trichomonas vaginalis PCR

<i>Trichomonas Vaginalis</i> PCR	2010		2011	
	Positief (%)	aanvragen	Positief (%)	aanvragen
Cervix	42 (4,8)	867	31 (5,4)	575
Urogenitaal	1 (3,8)	26	2 (4,9)	41
Vaginaal	29 (7,1)	408	22 (4,8)	454
Overig	0 (0)	8	0 (0)	11
Urine	0 (0)	0	0 (0)	18
Urethraal	0 (0)	78	0 (0)	65
Totaal	72 (5,2)	1.387	55 (4,7)	1.164

