

AnalYse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



Antibioticaresistentie: paraatheid blijft geboden

Het gevaar van gele koorts

Bloedkweekautomaat op de SEH

De ELSI Servicedesk helpt bij Ethische, juridische
en maatschappelijke vraagstukken

Programma's Focus op Tumoren & Congres
Immunologie



Save time and consolidate

Space for controls on your analyzer is at a premium.

MAS Omni Controls offer solutions for the next generation of integrated instrument systems, streamlining lab QC testing, decreasing costs and improving overall lab efficiency.



Contact us at + 31 76 579 5555 or
email at info.benelux.cdd@thermofisher.com

Find out more at thermofisher.com/QC

ThermoFisher
SCIENTIFIC

IN DIT NUMMER Nr. 4 | Augustus 2019

68 Antibioticaresistentie: paraatheid blijft geboden

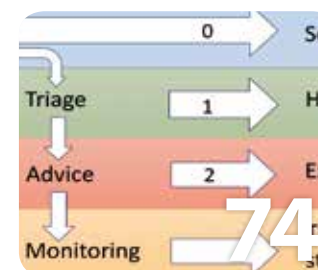
P. van Megchelen

Nederland doet het in vergelijking met veel andere landen goed in het voorkomen van antibioticaresistentie. Het ZonMw-programma Antibiotica Resistentie financiert onderzoek op een breed terrein, van laboratorium-onderzoek tot praktijkonderzoek in bijvoorbeeld ziekenhuizen of veehouderijen. Vanwege de wereldwijde opkomst van resistente bacteriën blijft het ook in de toekomst nodig om rond dit thema actuele kennis te verzamelen en deze kennis in de praktijk toe te passen.



71 Het gevaar van gele koorts

J. van de Leemput, aangepast door M. Toorenvliet-Stoker
Dr. Lennert Slobbe, internist-infectioloog in het Erasmus MC, is gespecialiseerd in reizigers en tropengeneeskunde. Binnen de Tropenpolikliniek richt hij zich op de zorg van patiënten die onverhoopt ziek terugkomen uit de (sub)tropen. In dit artikel gaat hij in op het gevaar van gele koorts, de effectiviteit van het vaccin en of mensen met een zwakke weerstand naar besmette gebieden kunnen reizen.



74 De ELSI Servicedesk helpt bij ethische, juridische en maatschappelijke vraagstukken in biomedisch wetenschappelijk onderzoek

M. Beusink, S. Rebers, S. Cornelissen, M.K. Schmidt
Bijna iedereen die meewerkt aan (bio)medisch wetenschappelijk onderzoek heeft wel eens te maken met ethische of juridische vragen die soms zelfs het doen van onderzoek vertragen. Denk bijvoorbeeld aan wetenschappelijk onderzoek met overgebleven lichaamsmateriaal waarbij een klinisch relevante medische bevinding gedaan wordt die tijdens de diagnostiek niet gevonden was of waar tijdens de diagnostiek niet op getest was.

76 Kortere opnameduur door het plaatsen van een bloedkweekautomaat op de afdeling Spoedeisende Hulp

M.J. Bruins, M.J. Egbers, T.M. Israel, S.H.A. Diepeveen, M.J.H.M. Wolfhagen

Snelle en adequate behandeling van patiënten met een infectie van de bloedbaan is van grote invloed op de klinische uitkomst. Daarom moeten bloedkweeken zo snel mogelijk na afname in een bloedkweekautomaat geplaatst worden. Om dit op ieder moment mogelijk te maken voor een groep ernstig zieke patiënten hebben we een extra bloedkweekautomaat op de Spoedeisende Hulp geplaatst.

81 Real-Time visualisatie van in vitro
stolselvorming met behulp van
Thrombodynamics 4D video-
microscopie
81 Van het bestuur
81 Cao Nieuws
81 Cursussen NVML
81 Arbeidsvitamine
81 EPBS – CIC

81 Vaste Prik
81 Stuurgroep
81 Programma Congres Immunologie
81 Programma 'Focus op Tumoren'
81 Wat is het?
81 Wist je dat...
81 Opleidingen

Uitgave

Nederlandse vereniging van
bioMedisch laboratoriummedewerkers
NVML-leden ontvangen Analyse gratis.

Voor vragen over contributie, adreswijzigingen
of andere administratieve zaken rond Analyse
kunt u contact opnemen met het bureau van
de NVML.

Redactiecoördinatie en eindredactie

Simone Priester-Vink
E-mail: nvml.redactie@nvml.nl

Redactie

mw. R. Blom, bureaumedewerker NVML
mw. L. Lauppe, Nova College, Beverwijk
mw. A. Edel, Pathologie, Haaglanden Medisch
Centrum, Den Haag
dhr. I.C. Schut, Sanquin Plasmaproducts,
Amsterdam
mw. P. Glasius, Laboratorium voor Medische
Microbiologie, Noordwest Ziekenhuisgroep,
Alkmaar
mw. B. Nikolov, afdeling Laboratoriumtechniek,
Nova College, Beverwijk

Vormgeving en opmaak

Interface Communicatie, Ede
www.ifcommunicatie.nl

Coverfoto

www.shutterstock.com

Druk

Vellendrukkerij BDU Barneveld

Advertentie-exploitatie

Business Service Centre
Mw. M. van der Vegt
Tel.: 0572 – 820995
e-mail: info@mi-communicatie.nl

Oplage

2500 exemplaren

Advertenties & kopij

Geldend advertentietarief: Tarievenlijst 2019

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 5: 27 september 2019

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 5 graag uiterlijk
6 september tegemoet. Analyse 5 verschijnt op
8 oktober.

Copyright

Het overnemen van artikelen is alleen toegestaan
na toestemming van de redactiecoördinator.

De NVML aanvaardt geen enkele
aansprakelijkheid voor de gepubliceerde
advertenties; evenmin houdt het opnemen
van advertenties en industriële informatie een
aanbeveling van de NVML in.

Antibioticaresistentie: paraatheid blijft geboden

Pieter van Megchelen, wetenschapsjournalist

Nederland doet het in vergelijking met veel andere landen goed in het voorkómen van antibioticaresistentie. Onderzoek draagt daaraan bij. Het ZonMw-programma Antibiotica Resistentie financiert onderzoek op een breed terrein, van laboratoriumonderzoek tot praktijkonderzoek in bijvoorbeeld ziekenhuizen of veehouderijen. Vanwege de wereldwijde opkomst van resistente bacteriën blijft het ook in de toekomst nodig om rond dit thema actuele kennis te verzamelen en deze kennis in de praktijk toe te passen.

Op 10 september sluit de derde en laatste ronde in het ZonMw-programma Antibiotica Resistentie (ABR)ⁱ. Een bijzondere ronde, want de projectvoorstellen moeten gebaseerd zijn op bestaande data. 'Als onderzoeksfinancier stimuleert ZonMw het vindbaar en toegankelijk maken van onderzoeksgegevens en –resultaten, volgens de zogenaamde FAIRⁱⁱ-principes', vertelt senior programmamanager Linda van Gaalen. 'FAIR staat voor Findable, Accessible, Interoperable en Reusable. Data moeten dus vindbaar, toegankelijk, interoperabel, herbruikbaar en duurzaam opgeslagen zijn. Met deze ronde willen we stimuleren dat onderzoekers die bestaande data ook echt gaan hergebruiken. Als je gebruik maakt van bestaande datasets, bespaart dat de investering die nodig is om nieuwe data te verzamelen. Een vaak tijdrovend en kostbare klus. Daardoor kunnen we in deze ronde meer projecten financieren dan anders het geval zou zijn geweest. De subsidie per project is dan iets lager. Ik denk dat het interessante projecten kan opleveren, en dan is dit een optimale besteding van publiek geld. Natuurlijk moet er ook nieuwe data verzameld worden, maar voor deze ronde gaat het dus om bestaande data.'

Alert blijven

De financiering die ZonMw ter beschikking stelt, komt via het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) of via de Nederlandse organisatie voor wetenschappelijk onderzoek (NWO) uiteindelijk van de belastingbetaler. Elke keer weer moet een afwe-

ging worden gemaakt, aan welke onderwerpen een (nieuw) programma gewijd wordt. Zo is vanaf 2009 in totaal bijna 31 miljoen euro beschikbaar gesteld voor onderzoek aan verschillende vormen van resistentie bij ziekteverwekkersⁱⁱⁱ. Daarnaast is Nederland actief in het internationale samenwerkingsverband Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance (JPIAMR). Al die kennis heeft bijgedragen aan beter gebruik van antibiotica bij mens en dier. Belangrijk onderdelen hiervan zijn betere richtlijnen en de antibiotica stewardship programma's, bijvoorbeeld antibioticateams (A-teams) in alle Nederlandse ziekenhuizen. Nederlandse zorgprofessionals en dierenartsen weten intussen hoe belangrijk het is om resistentie te voorkomen en verspreiding van resistente bacteriën tegen te gaan. Zijn we dan nu klaar met dit thema? Van Gaalen: 'Het zou niet verstandig zijn om nu achterover te leunen. Wereldwijd zien we dat resistentie tegen alle beschikbare antibiotica toeneemt. Ook in Nederland zien we dat sommige typen resistentie langzaam toeneemt^{iv}. De gevolgen van deze toename lijken in Nederland voorsnog redelijk beperkt, maar er blijft reden voor zorg. Zo is onlangs nog een vrouw overleden aan de gevolgen van een blaasontsteking die veroorzaakt werd door resistente bacteriën^v. De bacteriën stoppen echt niet bij de grenzen van ons land. We importeren producten en dieren uit andere landen, we reizen naar die landen, vogels en andere dieren in de natuur dragen bacteriën bij zich, onze

rivieren bevatten antibiotica en resistente bacteriën. Het is een natuurlijk proces en daarom blijft het noodzakelijk om alert te zijn. Er is veel dat we nog niet weten en de implementatie van bestaande kennis vraagt ook telkens weer aandacht.'

One Health

De wapenwedloop tussen bacteriën en antibiotica is veel ouder dan de mensheid. De eerste antibiotica ontstonden immers als verdediging van schimmels tegen bacteriën, honderden miljoenen jaren voordat er zelfs maar zoogdieren op deze aarde rondliepen. Bacteriën ontwikkelden op hun beurt manieren om te overleven ondanks antibiotica. Zij werden resistent. Als een antibioticum vaak gebruikt wordt, blijven door natuurlijke selectie bijna alleen nog resistente bacteriën over – daarom moeten we zo zuinig mogelijk met antibiotica omspringen. Verspreiding van resistentie gaat snel, doordat de genen voor resistentie vaak als losse DNA-fragmenten (plasmiden) in de bacterie zitten. Bacteriën, zelfs van verschillende soorten, kunnen deze plasmiden onderling uitwisselen en elkaar zo 'leren' om resistent te worden. Kortom, als we beter willen leren omgaan met bacteriële infecties, moeten we er rekening mee houden dat we in een dynamisch ecosysteem leven met bacteriën die in miljoenen jaren evolutie veel aanpassingen hebben ontwikkeld en zich ook nu weer heel snel kunnen aanpassen. Het tegengaan van resistentie en van de verspreiding van resistentie vraagt om kennis op veel verschillende niveaus, van het genoom van bacte-

riën en hun gastheren tot en met het gedrag van mensen in verschillende situaties. Nationale en internationale onderzoeksprogramma's zoals AMR, ABR en JPIAMR financieren dan ook projecten met een heel uiteenlopende insteek, vanuit verschillende disciplines. Sommige zijn gericht op infectieziekten bij de mens, andere op de diergeneeskunde en veehouderij en weer anderen juist het milieu, of een combinatie hiervan. Van Gaalen: 'We noemen dat de One Health^{vi}-benadering. Humane gezondheid, veterinaire gezondheid en het milieu spelen alle drie een rol bij resistentie-ontwikkeling en –verspreiding en kunnen elkaar beïnvloeden. Natuurlijk kan niet in elk onderzoeksproject naar al die aspecten worden gekeken, maar het is wel goed om telkens die bredere context in het achterhoofd te houden.'

Internationaal

Een blik op de ZonMw-programma's^{vii} op het gebied van antibiotica laat zien dat er heel wat projecten een internationaal karakter hebben. De externe commissie die het ZonMw-programma over antimicrobiële resistentie (AMR) evalueerde, vond dat een van de positieve punten en deed zelfs de aanbeveling om nog meer aandacht te besteden aan 'het internationale karakter van de problematiek'^{viii}: 'Niet alleen is het van belang om de koplopperspositie van Nederland op het gebied van AMR-onderzoek wereldwijd in te zetten, maar ook om adequaat in te spelen op mogelijke mondiale dreigingen die onder meer voortkomen uit veranderingen in klimaat en milieu.' Van Gaalen is het daar van harte mee eens: 'Dat we koplopers zijn, betekent dat we wat te bieden hebben. Ik vind dat we dat moeten doen, vanuit het motto noblesse oblige, maar ook uit eigen belang. Als wij er bijvoorbeeld aan kunnen bijdragen dat er in Afrika of Oost-Europa minder resistente tuberculosebacteriën ontstaan, hebben wij op den duur ook minder patiënten met resistente tuberculose.' Nederland organiseerde op 19 en 20 juni in Noordwijk de tweede ministeriële conferentie over antimicrobiële resistentie, een vervolg op de eerste conferentie die in 2014 in Den Haag werd gehouden. Toen is er een wereldwijd actieplan vastgesteld, met wetenschap en kennisverspreiding als

belangrijke thema's. De tweede conferentie was vooral gericht op het versterken van de internationale samenwerking. De verschillen tussen landen blijven namelijk groot, ook op het gebied van infectiebestrijding. Van Gaalen: 'In sommige landen is er vrijwel geen infrastructuur voor goede gezondheidszorg. Daardoor hebben mensen vaak geen toegang tot de juiste antibiotica en de juiste adviezen voor het gebruik. Tegelijkertijd zie je juist daar ook vaak verkoop van antibiotica zonder recept. Daardoor gebruiken mensen antibiotica vaak bij klachten zoals hoest of koorts, ook als die helemaal niet door bacteriën veroorzaakt worden maar door bijvoorbeeld virusinfecties.' En dat heeft wereldwijd gevolgen, want veel plasmiden met resistentiegenen worden voor het eerst ontdekt in ontwikkelingslanden. Internationaal wordt de One Health-benadering wel omarmd, maar op de conferentie bleek dat ook daarin lokale verschillen sterk meespelen. Bijvoorbeeld als het gaat om 'groeibevorderaars'. Antibiotica in lage dosering bevorderen de groei van koeien, varkens en ander vee. In Europa is die toepassing al jaren verboden, om resistentievorming tegen te gaan. Van Gaalen: 'Maar op de conferentie zeiden sommige vertegenwoordigers van ontwikkelingslanden heel eerlijk dat zij het voor een dergelijk verbod in hun land te vroeg vonden. Daar staan voedselvoorziening en voedselproductie voorop, óók vanuit het perspectief van volksgezondheid.'

Brede blik

Het AMR-programma van ZonMw, dat inmiddels is afgerond, was zeer breed georiënteerd. Het ging daarin niet alleen om bacteriële resistentie, er waren ook projecten over resistentie bij virussen en andere micro-organismen. Van Gaalen: 'Dat leverde bijvoorbeeld een prachtig HIV-project in Zuid-Afrika op, dat vervolgens nog een extra subsidie kreeg voor implementatie. Bij HIV wordt de medicatie bepaald aan de hand van de virustiter. Als die omhoog gaat, is het virus zichtbaar resistent, is de gedachte. Maar in dit project werd aangetoond dat het zinvol is om ook de spiegel van de medicatie in het bloed te meten. Soms

gaat de virustiter immers gewoon omhoog omdat iemand zijn medicatie onvoldoende trouw inneemt. Dan is er dus geen andere behandeling nodig, maar een gesprek over therapietrouw.' Het ABR-programma beperkt zich tot resistentie bij uitsluitend bacteriële infecties, maar dat thema is ook nog behoorlijk breed. Er lopen zowel projecten^x die meer fundamenteel van aard zijn als ook meer praktijkgerichte projecten of combinaties daarvan. Een mooi voorbeeld is een project vanuit de diergeneeskunde dat gericht is op het terugdringen van de gevreesde MRSA-bacterie in de neus van varkens. De onderzoekers kijken met moleculaire technieken en mathematische modellen of bacteriën die van nature in de neus van varkens voorkomen, de groei van MRSA kunnen remmen. Maar het ABR-programma financiert ook projecten die puur het gedrag van mensen onderzoeken, bijvoorbeeld het voorschrijfbeleid van huisartsen in Rotterdam, met extra aandacht voor niet-westerse patiënten die vaak gewend zijn om snel antibiotica voorgeschreven te krijgen. Die combinatie van praktijkgerichtheid en hightech-onderzoek geldt ook voor de Nederlandse projecten binnen het internationale JPIAMR. Zo kijkt het HECTOR-consortium, geleid vanuit Amsterdam, naar het genoom van bacteriën die afkomstig zijn van dieren en mensen om beter te begrijpen welke factoren van de gastheer een rol spelen bij de verspreiding van (resistente) bacteriën. Een project vanuit het UMC Utrecht onderzoekt de overdracht van resistentiegenen in complexe en natuurlijke systemen. De overdracht van plasmiden is tot dusver immers vooral in het laboratorium bestudeerd. Deze onderzoekers gaan met nieuwe technieken, waaronder genomics, kijken hoe de verspreiding van resistentiegenen 'in het echt' plaatsvindt en welke factoren daarbij een rol spelen. En een JPIAMR-project van het RIVM beperkt zich ook niet tot het laboratorium: daarin draait alles om mest als bron van resistente bacteriën. Het internationale team van onderzoekers wil weten of bewerking, bijvoorbeeld met compostering, helpt om antibioticaresistentie te verminderen. Zoals uit deze en andere voorbeelden duidelijk wordt, is het beheersen en terugdringen van resistentie een

complex en veelzijdig probleem. Zou het niet veel eenvoudiger zijn om op zoek te gaan naar nieuwe antibiotica? Van Gaalen: 'Dat is zeker ook nodig en gebeurt ook, onder meer vanuit het NWO TTW programma NACTAR.^{xi} Het ontwikkelen van nieuwe antibiotica wordt door de farmaceutische industrie onvoldoende opgepakt. Een nieuw middel ontwikkelen is een zeer langdurig en kostbaar proces. Het is voor farmaceutische bedrijven minder interessant om antibiotica te ontwikkelen, omdat ze de ontwikkelkosten moeilijk terugverdienen. Je wilt zo min mogelijk antibiotica gebruiken en wel tegen redelijke kosten. Dit is typisch een voorbeeld waar 'de markt' faalt, bij de huidige regels voor geneesmiddelontwikkeling. Aanvullende financiering vanuit de overheid helpt om dit proces op gang te brengen. Maar het ontwikkelen van nieuwe antibiotica is maar een deel van de oplossing. Al zouden we als door een wonder nu ineens tien effectieve nieuwe antibiotica hebben, en we veranderen wereldwijd ons gedrag niet, ontstaat daar binnen de kortste keren ook weer resistentie

tegen.' Dus daarmee lossen we het resistentieprobleem niet op. Je hebt dus ook goede diagnostiek nodig om te weten wanneer je wel of niet de juiste antibiotica kunt inzetten. Kennis vergaren en toepassen, andere landen helpen, regelgeving aanpassen en het beschikbaar houden van antibiotica daar waar het nodig is tegen hanteerbare tarieven, blijven elementen in het beheersen van de gevolgen van antibioticaresistentie wereldwijd.

Literatuur

- i www.zonmw.nl/fileadmin/zonmw/documenten/Corporate/Subsidies/PDF_s/Call_for_pre-proposals_ABR_3rd_round.pdf
- ii www.zonmw.nl/nl/over-zonmw/toegang-tot-data/fair-data/
- iii www.zonmw.nl/fileadmin/zonmw/afbeeldingen/Gezondheidsbescherming/Factsheet_AMR_2018.pdf
- iv Zie ook MARAN en Nethmap rapport 2019 <https://www.rivm.nl/nieuws/antibiotica-resistentie-blijft-in-nederland-redelijk-stabiel>
- v www.nu.nl/binnenland/5914329/patient-zaandam-mogelijk-overleden-door-infectie-met-resistente-bacterie.html

- vi <https://onehealth.nl>
- vii www.zonmw.nl/resistentie
- viii Antimicrobiële resistentie (AMR) is de algemenere term, die naast bacteriën ook schimmels, virussen en parasieten omvat. Antibioticaresistentie (ABRI) is bij het bredere publiek meer bekend, maar betreft strikt genomen alleen bacteriën. Omdat de problematiek alle genoemde ziekteverwekkers betreft, wordt internationaal vooral de term AMR gebruikt.
- ix https://publicaties.zonmw.nl/fileadmin/zonmw/documenten/Gezondheidsbescherming/Externe_Evaluatie_AMR.pdf
- x <https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/gezondheidsbescherming/programmas/programma-detail/antibiotica-resistentie-abr/>
- xi <https://www.nwo.nl/actueel/nieuws/2017/wetenschap-en-bedrijfs-leven-werken-samen-aan-betalbare-alternatieven-voor-antibiotica.html>

instru



www.instruchemie.nl
Science without f(r)iction since 1979

ISO-9001 / 13485 / CE

Zwet 26 9932AB Delfzijl The Netherlands

Tel. +31 596 634 831 Fax. +31 596 634 755

e-mail: info@instruchemie.nl

Het gevaar van gele koorts

Joop van de Leemput, redacteur Amazing Erasmus MC, ErasmusMC, Rotterdam. Aangepast door Maciel Toorenvliet-Stoker, marketing & communicatie adviseur Travel Clinic, ErasmusMC, Rotterdam

Dr. Lennert Slobbe, internist-infectioloog in het Erasmus MC, is gespecialiseerd in reizigers en tropengeneeskunde. Binnen de Tropenpolikliniek, voorheen onderdeel van het Havenziekenhuis, richt hij zich op de zorg van patiënten die onverhoopt ziek terugkomen uit de (sub)tropen. In dit artikel gaat hij in op het gevaar van gele koorts, de effectiviteit van het vaccin en of mensen met een zwakke weerstand naar besmette gebieden kunnen reizen.

Waar heerst gele koorts nu?

"De ziekte heeft vooral veel aandacht gekregen door de huidige epidemie in delen van Brazilië, zowel aan de kust als in het Amazonegebied, maar verder komt de ziekte ook in meerdere andere Zuid-Amerikaanse landen voor en grote delen van Afrika, met recente uitbraken bijvoorbeeld in Congo en Nigeria."

Veruit de meeste geïnfecteerde mensen worden niet ziek

"Klopt, het is net als bij griep: de een krijgt het wel, de andere niet. Zo'n een op de tien mensen die is geïnfecteerd met gele koorts, wordt ziek. Bij hen heb je uiteindelijk een hele kleine groep die ernstig ziek wordt."

Wat bepaalt of iemand gele koorts ontwikkelt of niet?

"Dat weten we niet precies. Het is mogelijk dat sommige mensen worden geïnfecteerd met een te klein aantal virusdeeltjes dat nodig is om ziek te maken. Belangrijker nog: er zijn ook aanwijzingen dat als iemand bijvoorbeeld knokkelkoorts (dengue, veroorzaakt door een verwant virus) heeft gehad, hij als gevolg hiervan voor een deel beschermd is tegen gele koorts. En dan is er altijd nog ieders individuele gevoeligheid. Stel dat twee mensen door dezelfde besmette mug worden gestoken, dan kan de een ziek worden en de ander niet."

Hoe verloopt de infectie?

"Een besmette vrouwtjesmug brengt

tijdens het nemen van een bloedmaal 1.000 tot 100.000 virusdeeltjes over. Die vermenigvuldigen zich eerst in de dendritische cellen in de huid, een celtype behorend bij het afweersysteem. Daarna komt het virus in de lymfeklieren en via de lymfe in de bloedbaan. Vanuit de bloedbaan vindt verspreiding plaats naar meerdere organen, waarna tot slot vermenigvuldiging in de lever, lymfeklieren en milt plaatsvindt."

Waarom kan gele koorts zo uit de hand lopen?

"Het begint meestal helemaal niet bijzonder. In de eerste fase van de ziekte zijn er klachten van hoofdpijn, spierpijn, huiduitslag enzovoort. Die klachten treden twee tot negen dagen na de besmettelijke muggensteek op en houden drie tot vier dagen aan. In fase 2 verdwijnen de klachten eigenlijk weer, ook de koorts. Deze fase duurt een tot twee dagen. Fase 3 maakt gelukkig maar een beperkt aantal mensen mee: het virus is in de organen beland en veroorzaakt directe schade in de lever, hart en nieren. Een groot deel van de schade komt ook door een buitengewoon heftige reactie van het immuunsysteem zelf. Er treedt weer koorts op, geelzucht, een ernstig gestoorde nierfunctie en er kunnen spontane bloedingen ontstaan. Deze fase kan zo ernstig worden dat sprake is van multi-orgaanfalen. Dat maakt de ziekte levensbedreigend."

Genezing is niet mogelijk. Wat wel?

"In het ziekenhuis wordt de patiënt geobserveerd en ondersteund als de organen, ook het hart, achteruit gaan. Begeven de nieren het, dan krijgt iemand nierdialyse als dat nodig is. Als de lever faalt, dan kan het nodig zijn om bijvoorbeeld stollingsfactoren toe te dienen. Recent heeft iemand in het Erasmus MC zelfs een levertransplantatie gekregen om deze reden."

Is te voorspellen wie sterft en wie niet?

"Nee. Wel is het uiteraard zo dat als de orgaanschade verder toeneemt, de kans groter wordt dat iemand overlijdt."

Het Stamaril-vaccin staat bekend als zeer effectief

"Dat is juist: 99% van de mensen is na de benodigde eenmalige inenting aantoonbaar effectief beschermd. Bescherming treedt op vanaf tien dagen na de injectie."

Helpt vaccinatie tien jaar of het hele leven?

"Als er sprake is van een intact immuunsysteem is de bescherming levenslang. Vroeger werd een booster-vaccinatie gegeven na tien jaar, maar dit blijkt niet nodig. Er zijn echter uitzonderingen, bijvoorbeeld zwangere vrouwen en mensen met hiv, of om andere redenen een verzwakte afweer. Mogelijk hebben sommigen van hen na een aantal jaar wel een booster-

vaccinatie nodig, dat is nog niet helemaal duidelijk. Ook is er een grote groep mensen bij wie de afweer dermate is verzwakt dat zij überhaupt niet gevaccineerd mogen worden met een levend virus omdat zij niet in staat zijn om dit virus, al is het verzwakt, goed op te ruimen en daarvoor ziek kunnen worden van het vaccin zelf. Ook hele jonge of juist oudere mensen kunnen en mogen niet altijd worden gevaccineerd. Overigens zijn er ook mensen die niet tegen de vaccinatie kunnen, omdat ze allergisch zijn voor kippenei-eiwit. Het verzwakte virus in de vaccin is namelijk gekweekt op kippenembryo's."

Moeten mensen met een verzwakte afweer wel naar risicogebieden reizen?

"De tijd dat uitsluitend gezonde mensen op reis gingen, is voorbij. Tegenwoordig reist bijna iedereen, ook immuun-gecompromiteerde mensen. Denk bijvoorbeeld aan reizigers die een orgaan- of stamceltransplantatie hebben ondergaan, die recent met chemotherapie zijn behandeld of die vanwege een onderliggende ziekte middelen gebruiken die het immuunsysteem remmen. Het Erasmus MC



heeft voor hen een spreekuur waarin zij van een gespecialiseerde infectioloog een advies op maat krijgen: het Spreekuur Bijzondere Reizigers. Wat hen in dit opzicht 'bijzonder' maakt, is dat reizigers met een chronische ziekte of verminderde afweer meer kans lopen op een ernstige infectie en dat er aan de andere kant ook goed moet worden nagedacht of deze mensen door reisvaccinaties wel voldoende kunnen worden beschermd. Deze reizigers kunnen met een verwij-

zing van hun huisarts op dit spreekuur een afspraak maken via 06-50 031 973. Als ze na thuiskomst gezondheidsklachten hebben, biedt het Erasmus MC overigens ook de nazorg. Patiënten zijn in dat geval welkom op de tropenpoli."

Is niet-vaccineren soms beter?

"Om verspreiding van het virus te voorkomen, stellen sommige landen vaccinatie verplicht. Zij vragen bij binnenkomst om een internationaal

vaccinatiebewijs. Dus als er echt een reden bestaat om niet te vaccineren dan moet je hiermee wel rekening houden en mensen een medische verklaring meegeven. Los daarvan: de kans om het virus op te lopen, ziek te worden en mogelijk zelfs te overlijden, moet altijd weer worden afgewogen tegen de kans op de weliswaar kleine risico's van mogelijk ernstige bijwerkingen van de vaccinatie. Deze kansen zijn wel enigszins bekend doordat in grote groepen is bestudeerd hoe vaak dit optreedt. De conclusie is dat de kans op schade door niet-vaccinatie in hoog-risicogebieden veel groter is dan de kans op schade door de vaccinatie zelf, tenzij er om bovengenoemde redenen uiteraard een harde reden is dat mensen niet gevaccineerd kunnen worden. Dit geldt zowel een groot aantal landen in Afrika en Zuid-Amerika, waaronder Brazilië. Maar deze afweging kan dus precies anders uitpakken als er een relatieve of in elk geval iets minder harde reden bestaat om voorzichtig te zijn met vaccinatie en als mensen bijvoorbeeld naar een laag-risicogebied gaan waar de kans niet nul is, maar wel lager dan de kans dat een vaccinatie bijwerkingen geeft."

Wat zijn voor experts punten van aandacht?

"Van belang is nog de cyclus waarbinnen het virus zich verspreidt. Bij gele koorts heb je de junglecyclus: het virus verplaatst zich alleen tussen apen en muggen. De mug krijgt het van de aap en geeft het via een steek door aan de volgende aap. Als iemand zich nu diep in het oerwoud waagt en 'per ongeluk' besmet raakt en het virus mee terugneemt naar de stad waarin hij of zij (meestal: hij) woont, dan kan uiteindelijk een stedelijke cyclus ontstaan. Hiervoor is nog altijd de zorg in Brazilië, omdat ook in de steden muggensoorten, bijvoorbeeld de al genoemde *Aedes aegypti*, voorkomen die het virus na opname vanuit een eventueel slachtoffer kunnen verspreiden. En de lokale vaccinatiegraad in die steden is niet bijster hoog, hoewel men er hard aan werkt om die op te krikken. Er is in die landen ook lang niet altijd een scherpe grens tussen oerwoud en stad: veel wereldsteden in de tropen lopen door tot in de jungle. Voor terugkeer van gele koorts in Europa is men niet direct bezorgd. Weliswaar heb je enkele delen in en nabij Europa waar de gelekoortsmug

voorkomt, onder meer op Madeira en Noordoost-Turkije. Maar uiteraard moeten de muggen wel eerst zelf geïnfecteerd zijn met het virus om de ziekte over te kunnen brengen. Dat zijn ze nu niet. In de vorige eeuwen zijn er overigens in havensteden (waar de schepen aanmerden vanuit Afrika en Zuid-Amerika met aan boord eventueel een meegelifte besmette mug) in onder meer Spanje, Frankrijk en Engeland ook uitbraken van gele koorts geweest omdat de gelekoortsmug in die periode veel meer voorkwam in Europa. Dus helemaal uitgesloten is terugkeer van gele koorts in Europa niet."

Via besmette mug

Naam: Gele koorts.

Soort ziekte: Tropische virusziekte.

Oorzaak: Steek van een besmette vrouwelijke mug, die zelf het virus via geïnfecteerde apen of mensen heeft opgelopen. Er zijn diverse muggensoorten die dit virus kunnen overbrengen. Een bekende is de gelekoortsmug (*Aedes aegypti*). Deze muggen zijn actief van zonsopgang tot zonsondergang, met name in de vroege ochtend en namiddag.

Getroffen regio's: Grote delen van Afrika en Zuid-Amerika, waaronder het Amazonegebied.

Nederland: De voor overdracht van gele koorts verantwoordelijke muggensoorten komen hier niet voor. Wel kan deze mug meeliften via internationaal transport per schip en in vliegtuigen, maar ze sterft in ons klimaat. Op Schiphol en bij bedrijven die handelen in tweedehands autobanden uit risicogebieden zijn wel eens gelekoortsmuggen gevonden in muggenvallen. Vanaf 1985 zijn er buiten de heer Toet (zie artikel hieronder) slechts drie andere Nederlandse patiënten bekend die gele koorts als reizigersziekte hebben meegenomen. In heel Europa gaat het om slechts zeventien bekende ziektegevallen sinds 1979, hoewel het mogelijk is dat niet alle gevallen zijn gemeld of als zodanig herkend.

Diagnose: afname van bloed, maar ook urine, dat in het lab wordt onderzocht op aanwezigheid van het virus. Dit is een van de specialiteiten van de afdeling Virologie van het

Erasmus MC.

Kans op ziekte: Zo'n 1 op de 10 geïnfecteerde mensen wordt ziek (8 - 12%). Aangehouden wordt dat er wereldwijd omstreeks 200.000 gevallen per jaar zijn van wie er in totaal 30.000 overlijden.

Ernst ziekte: Tijdens de recente uitbraak in Brazilië stierf 1 op de 3 gelekoortspatiënten.

Genezing: Er bestaat geen genezende behandeling, alleen de symptomen en uitingen van de ziekte kunnen worden bestreden.

Preventie: Via vaccinatie met het levend verzwakte gelekoortsvaccin (*Asibi 17D*). Vaccinatie leidt tot beperkte vermenging van het virus in het lichaam. De vorming van neutraliserende antistoffen beschermt het lichaam bij een goed werkend immuunsysteem levenslang. Aangeraden wordt tevens: huidbedekkende kleding en insmeren met een insectenwerend middel dat DEET bevat. Bescherm onder meer voeten, enkels, onderbenen, onderarmen en hals.

Besmettelijkheid: directe overdracht van mens op mens is nooit waargenomen; besmetting via bijvoorbeeld een bloedtransfusie of borstvoeding is in theorie mogelijk.

Meer informatie: website RIVM van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/gele-koorts>

Vacature medisch analist bij de Historische Commissie van de NVKC

De Historische Commissie van de NVKC draagt zorg voor het beheer van een collectie historische boeken, documenten en apparatuur van de NVKC. Deze collecties zijn fysiek aanwezig in 'het Trempunt voor Medische geschiedenis' in Urk en deels digitaal op de website van de NVKC. In het zogenoemde *Domus*-overleg vindt uitwisseling plaats van informatie met de historische commissies van diverse medische disciplines.

Het delen van kennis omtrent de historische ontwikkeling van het vakgebied klinische chemie gebeurt door publicaties, voordrachten, de inrichting van een digitale bibliotheek op de website van de NVKC en anderszins.

Vacature

Vanwege de nauwe samenwerking van de klinisch chemicus en de medisch analist zoekt de Historische Commissie contact met een (of twee) analist(en) met interesse en kennis van de ontwikkeling van ons vak, die wil meewerken aan de activiteiten van de Historische Commissie. De werkzaamheden bestaan uit schrijven van historische beschouwingen, beheersmatige activiteiten voor de collectie, etc.

De totale benodigde tijd is een handvol dagen per jaar. Kennis van het oude vak strekt tot aanbeveling.

Interesse?

Reageer naar p.bartels@nwz.nl of joswiolders@gmail.com voor 1 september.

De ELSI Servicedesk helpt bij ethische, juridische en maatschappelijke vraagstukken in biomedisch wetenschappelijk onderzoek

Miriam Beusink, Susanne Rebers, Sten Cornelissen, Marjanka K. Schmidt, Antoni van Leeuwenhoek - Nederlands Kanker Instituut

Bijna iedereen die meewerkt aan (bio)medisch wetenschappelijk onderzoek heeft wel eens te maken met ethische of juridische vragen die soms zelfs het doen van onderzoek vertragen. Denk bijvoorbeeld aan wetenschappelijk onderzoek met overgebleven lichaamsmateriaal waarbij een klinisch relevante medische bevinding gedaan wordt die tijdens de diagnostiek niet gevonden was of waar tijdens de diagnostiek niet op getest was. Of denk aan nieuwe wetgeving, zoals de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), waardoor er onduidelijkheid ontstaat over wat er nou wel en niet mag met het overgebleven lichaamsmateriaal en de gegevens van patiënten(1).

Dit soort problemen worden samen-gevat in de term 'ELSI', een afkorting van Ethical, Legal and Social Issues, oftewel ethische, juridische en maatschappelijke aspecten. In 2018 is de ELSI Servicedesk opgericht die hulp biedt bij deze vragen, met name voor observationeel onderzoek in het domein van biomedisch- en gezondheidsonderzoek.

Steeds meer vragen

De hoeveelheid lichaamsmateriaal en gegevens die beschikbaar zijn voor wetenschappelijk onderzoek groeit snel. Er kunnen steeds meer data gegenereerd worden, zoals door middel van aan Whole Genome Sequencing, waarbij het gehele genoom van een patiënt in kaart wordt gebracht. Ook worden steeds meer data gedeeld, aan elkaar gekoppeld en geanalyseerd(2). 'Big data' is sterk in opkomst, ook in ziekenhuizen en het wetenschappelijk onderzoek. Het is moeilijk te voorspellen wat er in de toekomst allemaal mogelijk zal zijn, denk bijvoorbeeld aan toepassingen op het gebied van de genetica. Daarnaast is ook privacy actueler dan ooit. Patiënten willen weten wat er met hun gegevens en materiaal

gedaan wordt en willen hier zelf een stem in hebben(3,4,5). Privacyschandalen die groot in de media worden uitgemeten, zoals dat van Facebook waarin de data van miljoenen gebruikers gedeeld werden met andere partijen(5), maken de samenleving attenter op mogelijke privacyrisico's. Ziekenhuizen hebben daarom steeds meer vragen over gegevensbescherming, transparantie en zeggenschap van hun patiënten. Zo vragen ze zich bijvoorbeeld af hoe zij het beste de toestemmings- of bezwaarprocedure voor nader gebruik in kunnen regelen of hoe zij patiënten hier het beste over kunnen informeren.

Andere voorbeelden van vragen die zich kunnen voordoen bij wetenschappelijk onderzoek zijn:

- Moeten nevenbevindingen teruggekoppeld worden aan patiënten? Zo ja: hoe en welke?
- Wanneer voldoet een wetenschappelijke studie aan de AVG?
- Welke persoonsgegevens mag een onderzoeker gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek?
- Als wij gegevens delen met een ander ziekenhuis, moeten wij dan een contract afsluiten over wat er

wel en niet met de gegevens mag worden gedaan?

- Hoe betrek ik patiënten of patiënt-vertegenwoordigers bij het wetenschappelijke onderzoek?
- Wat is de bewaar- en opslagtermijn van gegevens en lichaamsmateriaal in het kader van wetenschappelijk onderzoek?
- Waar vind ik een voorbeeld van een Material Transfer Agreement en Data Transfer Agreement?



Afbeelding 1: Screenshot van de website van de ELSI Servicedesk.

Over deze en andere onderwerpen biedt de ELSI Servicedesk graag informatie en advies.

Wat is de ELSI Servicedesk?

De nationale Servicedesk helpt onderzoekers, analisten, beleidsadviseurs, kwaliteitsfunctionarissen, wetenschapsbureaus, ethici, juristen en patiëntvertegenwoordigers om problemen op het gebied van ELSI aan te pakken door informatie en advies beschikbaar te stellen.

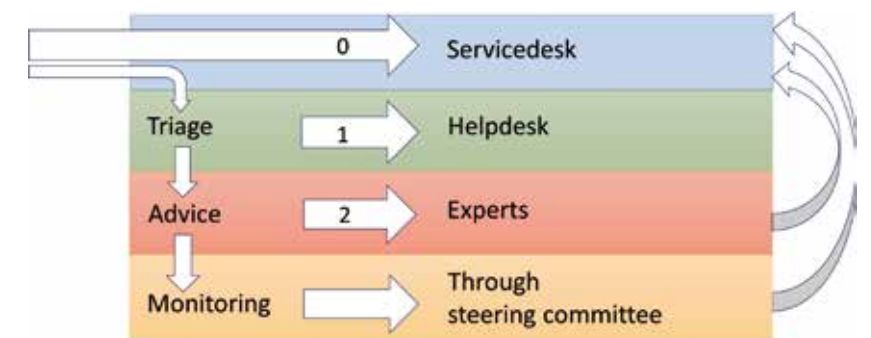
De doelen van de ELSI Servicedesk zijn:

- duidelijke en toegankelijke informatie en advies bieden;
- leren van praktische vraagstukken en oplossingen en deze kennis verspreiden in het veld;
- monitoren van urgente ELSI-vraagstukken.

Hoe werkt de ELSI Servicedesk?

De ELSI Servicedesk heeft een website (www.elsi.health-ri.nl) waar veel informatie beschikbaar is. Op afbeelding 1 ziet u een screenshot van de voorpagina van de website, met daarop meerdere categorieën waarbinnen de veelgestelde vragen staan.

Mocht de vraag niet op de website beantwoord worden, dan kan deze vraag ingediend worden bij de ELSI Servicedesk. De helpdeskmedewerker kijkt of de vraag gemakkelijk en direct te beantwoorden is. Zo ja, dan ontvangt de vraagsteller snel een antwoord (eerste lijn, zie afbeelding 2). Als de vraag niet direct te beantwoorden is, dan wordt de vraag doorgestuurd naar één of meerdere experts uit het kernteam van de ELSI Servicedesk (tweede lijn). In het kernteam zitten experts zoals ethici, genetici en gezondheidsjuristen. Mogelijk heeft de expert nog wat meer informatie nodig voordat deze de vraag kan beantwoorden. In dat geval hoort de vraagsteller van de helpdesk welke expert de vraag heeft beantwoord,



Afbeelding 2: Het proces van triage.

ontvangt de vraagsteller dit antwoord van de helpdesk. Het antwoord op de vraag wordt, indien mogelijk, in een meer algemene vorm op de website geplaatst, zodat anderen ook van het antwoord kunnen leren. Vragen die op dit moment niet te beantwoorden zijn, worden gemonitord, om zo te inventariseren welke vraagstukken meer aandacht nodig hebben.

Verder bevat de website een bronnenlijst, waar snel de linkjes naar relevante wetten, gedragscodes en praktijkvoorbeelden te vinden zijn.

Afsluiting

Nieuwsgierig geworden? Of wilt u een vraag indienen of om een andere reden contact opnemen? Neem een kijkje op de website: www.elsi.health-ri.nl of stuur een e-mail naar elsiservicedesk@health-ri.nl.

Over de auteurs

Alle auteurs werken in de onderzoeksgroep van Marjanka Schmidt bij het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek. Miriam Beusink is sociologe en werkt als onderzoeksassistent. Zij houdt zich sinds 2017 bezig met verschillende ELSI-projecten. Susanne Rebers is Associate Staff Scientist en heeft expertise op het gebied van ELSI, biobanking, personalized medicine en patiëntenperspectief. Zij werkt sinds 2010 aan deze onderwerpen. Sten Cornelissen werkt sinds 2008 als analist en is betrokken bij verschillende (internationale) studies naar (erfelijkheid van) borstkanker. Marjanka Schmidt is epidemioloog en groeps-leider met een onderzoekslijn gericht op genetica van borstkanker en ELSI. Ook is zij Professor in de genetische epidemiologie van (borst)kanker aan Leiden Universiteit.

Literatuur

1. Mostert M, Bredenoord AL, Biesaart MCIH, van Delden JJM. "Big Data in medical research and EU data protection law: challenges to the consent or anonymise approach." *European Journal of Human Genetics*. 2016;24(7): 956.
2. Murdoch, TB, & Detsky AS. "The inevitable application of big data to health care." *Jama*. 2013;309(13):1351-1352.
3. Hill EM, Turner EL, Martin RM, Donovan JL. "Let's get the best quality research we can": public awareness and acceptance of consent to use existing data in health research: a systematic review and qualitative study. *BMC Med Res Methodol*. 2013;Jun 4;13:72.
4. Rebers S, van der Valk T, Meijer GA, van Leeuwen FE & Schmidt MK (2012). Zeggenschap over nader gebruik van lichaamsmateriaal. Patiënt is het best gediend met een 'geen bezwaar'-procedure. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2012;156(21), A4485-A4485.
5. Vermeulen E, Schmidt MK, Cornel MC, Knoppers BM, Van Leeuwen FE, Aaronson NK. Connective tissue: Cancer patients' attitudes towards medical research using excised (tumour) tissue. *BioSocieties*. 2011;6(4):466-486.
6. NRC. Britse privacywaakhond legt boete van half miljoen pond op aan Facebook. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.nrc.nl/nieuws/2018/10/25/vk-legt-boete-van-half-miljoen-pond-op-aan-facebook-a2752731> [bekeken op 26 juli 2019].

Afbeelding 3: Scan de QR code met de camera van uw mobiel om direct naar de website te gaan.



Kortere opnameduur door het plaatsen van een bloedkweekautomaat op de afdeling Spoedeisende Hulp

Marjan J. Bruins, Marianne J. Egbers, Thari M. Israel, Sabine H.A. Diepeveen, Maurice J. H. M. Wolfhagen, Isala, Laboratorium voor Medische Microbiologie en Infectieziekten, Zwolle

Snelle en adequate behandeling van patiënten met een infectie van de bloedbaan is van grote invloed op de klinische uitkomst. Daarom moeten bloedkweken zo snel mogelijk na afname in een bloedkweekautomaat geplaatst worden. Om dit op ieder moment mogelijk te maken voor een groep ernstig zieke patiënten hebben we een extra bloedkweekautomaat op de Spoedeisende Hulp geplaatst. We hebben onderzocht wat de effecten waren van de verkorte transporttijd en hebben het herplaatsen van instaannde bloedkweekflesjes naar een automaat in het laboratorium gevalideerd

Wanneer een patiënt verschijnselen heeft van een bacteriëmie of sepsis, moeten zo snel mogelijk bloedkweken worden afgenomen. Na afname wordt meteen begonnen met empirische therapie met breedspectrumantibiotica, bij voorkeur binnen een uur na het vaststellen van de ziekte, omdat een vroege start van de behandeling de overlevingskans vergroot [1,2]. De bloedkweekflesjes worden in het microbiologisch laboratorium in een geautomatiseerd bloedkweekstelsel geplaatst dat na voldoende lange incubatie een positief signaal geeft. Positieve flesjes worden afgeënt op agarplaten en een Grampreparaat wordt gemaakt wat de eerste informatie geeft over het (de) gekweekte micro-organisme(n) [3,4]. Op basis hiervan kan eventueel de therapie worden aangepast naar meer adequate middelen, indien nodig. Nadat de identificatie en antimicrobiële gevoeligheid van de gevonden pathog(e)n(en) bekend zijn kan de behandeling worden gede-escaleerd naar adequate maar smalspectrum antibiotica, wat beter is voor de patiënt en wat in lijn met de huidige *antimicrobial stewardship* protocollen, de kans op antibioticaresistentie verkleint en kosten bespaart. Het

instellen van de meest adequate therapie binnen 48-72 uur heeft de beste uitkomst voor de patiënt tot gevolg wat betreft mortaliteit en opnameduur [5,6]. Buiten de openingsuren van het microbiologisch laboratorium kunnen afgenomen kweekflesjes meestal niet direct in een bloedkweekautomaat geladen worden. Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat door bewaren bij kamertemperatuur het langer duurde voor een flesje positief werd en dat pre-incubatie in een gewone broedstoof leidde tot fout-negatieve kweken [7,8]. Om de tijd tussen afname en positief worden van bloedkweken voor een categorie ernstig zieke patiënten te verkorten, hebben we een extra bloedkweekautomaat op de afdeling Spoedeisende hulp (SEH) van ons ziekenhuis geplaatst. We zijn nagegaan of en hoeveel eerder Grampreparaten hierdoor bekend waren en wat het effect was op mortaliteit en opnameduur. We hebben ook onderzocht wat de technische en microbiologische beperkingen waren van het overplaatsen van geïncubeerde bloedkweekflesjes vanuit de SEH-automaat naar de automaat in het laboratorium.

Materiaal en methoden

Setting

Het Laboratorium voor Medische Microbiologie en Infectieziekten (LMMI) van het Isala ziekenhuis in Zwolle, verwerkt 19.000 – 20.000 bloedkweken per jaar. Hiervoor wordt het BD BACTEC™ FX bloedkweekstelsel gebruikt (BD Diagnostics), in de periode van dit onderzoek bestaande uit twee BACTEC™ FX 400-vial stack modules (versie 4.60A) en het EpiCenter softwarepakket versie V6.00. Tot begin 2015 werden bloedkweken, overdag afgenomen op ziekenhuisafdelingen, de Intensive Care Units en de SEH (ongeveer 1.900 per jaar) tijdens meerdere rondes per dag door de interne bodedienst op het LMMI afgeleverd. Daar werden de kweken ingevoerd in het laboratorium-automatiseringssysteem (GLIMS) en in de BACTEC geplaatst. Het laboratorium was geopend van 8:00 tot 17:00 uur. Bloedkweken afgenomen buiten openingstijd bleven op de afdelingen staan bij kamertemperatuur totdat ze werden weggebracht naar het LMMI. In maart 2015 is een extra *single 200-vial* BACTEC FX instrument op de SEH geplaatst en gekoppeld aan dezelfde EpiCentermodule als de

BACTEC's in het lab. De SEH-verpleegkundigen zijn getraind in het zo snel mogelijk na afname plaatsen van de flesjes in de BACTEC, op ieder moment van de dag of de nacht. Sindsdien haalt een laboratoriummedewerker dagelijks om 8:00 uur en om 14:00 uur alle flesjes op uit de SEH-BACTEC. Na registratie in GLIMS worden de reeds positieve kweken onmiddellijk verwerkt en de *ongoing* flesjes worden herplaatst in de BACTEC in het laboratorium. Op deze manier is er altijd voldoende capaciteit op de SEH en herplaatste flesjes kunnen meteen worden verwerkt als ze op de SEH al positief zijn geworden. Voorafgaand aan het implementeren van deze werkwijze hebben we een validatie van het herplaatsen uitgevoerd.

Validatie van het herplaatsen van ongoing bloedkweken

Micro-organismen die zich vermenigvuldigen in bloedkweekmedium vormen CO₂, dat door reactie met een kleurstof in de bodem van het flesje fluorescentie genereert met een sterkte evenredig met de hoeveelheid CO₂. De BACTEC meet elke tien minuten de toename in fluorescentie en zet die af tegen geprogrammeerde parameters. Wanneer een kweek als positief wordt gemeten wordt dit op het apparaat aangegeven met een rood licht, met een geluidssignaal en in de EpiCenter software. Om fouten te voorkomen, raadt de fabrikant af *ongoing* flesjes te verplaatsen. Mocht meten echter niet mogelijk zijn door een stroomstoring, dan kunnen maximaal vijf metingen worden gemist. Als de uitval langer dan 40 minuten duurt, blijven de *start of protocol data* wel in het systeem aanwezig, maar de metingen beginnen van voren af aan zodra er weer stroom is. *Ongoing* flesjes moeten dan worden uitgenomen en worden afgeënt voor terugplaatsing om fout-negatieve resultaten te voorkomen. *Ongoing* flesjes die uit de automaat zijn gehaald om een andere reden moeten binnen 20 minuten worden teruggeplaatst om te veel afkoelen te voorkomen. Terugplaatsen is technisch mogelijk tot maximaal vijf uur, daarna zijn alle data uit het systeem gewist [9].

Bij ons duurt het ophalen van bloed-

kweken van de SEH, het registreren in GLIMS en het herplaatsen in het laboratorium langer dan 20 minuten. Daarom hebben we vier experimenten uitgevoerd om het herplaatsen van *ongoing* bloedkweekflesjes na langere transporttijden te valideren en vast te stellen of de nieuwe werkwijze zou kunnen leiden tot fout-negatieve resultaten.

De gebruikte bloedkweeksets bestonden uit BD BACTECTM Plus Aerobic/F en BD BACTECTM Lytic/10 Anaerobic/F bloedkweekflesjes. (i) Voor het valideren van herplaatsen na 20 minuten hebben we onbeënte bloedkweeksets in een BACTEC geplaatst. Na enkele minuten incubatie zijn de flesjes verwijderd, respectievelijk 20, 30, 60, 120 en 300 minuten op tafel bewaard en daarna herplaatst in een andere BACTEC. *System messages* werden geregistreerd.

(ii) Voor het evalueren van de invloed van verschillende transportduren op de tijd tot positiviteit (TTD = *time to detection*: de tijd tussen het laden in de BACTEC en een positief signaal) hebben we bloedkweeksets beënt met donorbloed en respectievelijk stammen *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, *Haemophilus influenzae* ATCC 10211 en *Bacteroides fragilis* ATCC 23745 met eindconcentraties 3-50 kolonievormende eenheden (KVE)/ml. Alle flesjes zijn in een BACTEC geplaatst, verwijderd na vier uur incubatie, bewaard in een afgesloten perspex doos gedurende respectievelijk 20, 30, 60 en 120 minuten en daarna herplaatst in een andere BACTEC. Voor iedere stam was er een controleset die niet werd "getransporteerd". De TTD's van de "getransporteerde" sets zijn vergeleken met die van de controles.

(iii) Om het effect van minder dan vijf metingen aan het begin van incubatie op de TTD te evalueren hebben we bloedkweeksets beënt met donorbloed en respectievelijk stammen *Escherichia coli* ATCC 25922 en *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 met eindconcentraties 6 en 19 KVE/ml. Alle flesjes zijn in een BACTEC geplaatst, verwijderd na respectievelijk 20, 40, 60 en 80 minuten, bewaard in een afgesloten perspex doos gedurende 60

minuten en daarna herplaatst in een andere BACTEC. Voor elke stam was er een controleset. De TTD's van de "getransporteerde" sets zijn vergeleken met die van de controles. (iv) Om het risico op fout-negatieve kweken als gevolg van het herplaatsen vast te stellen hebben we een groot aantal van de overgeplaatste bloedkweekflesjes, die na vijf dagen incubatie volgens het systeem negatief waren, blind afgeënt. Uit elk aëroob flesje werd één druppel bloedkweekmedium op een chocoladeplaat (bioMérieux) uitgestreken, uit elk anaëroob flesje op Schaedler's agar (Mediaproductions). Na incubatie gedurende 5-7 dagen bij 35°C respectievelijk met 5% CO₂ en anaëroob werden de platen beoordeeld op groei.

Dataverzameling en definities

In de periode juli tot en met december 2015 hebben we prospectief de gegevens verzameld van bloedkweken ingestuurd van SEH-patiënten (interventiegroep SEH2015). Van alle kweken die positief waren binnen vijf dagen zijn de patiënt- en kweekgegevens vergeleken met die van de positieve kweken in dezelfde periode in 2014 (historische controlegroep SEH2014), toen er nog geen extra BACTEC op de SEH stond. Alleen kweeksets bestaande uit BD BACTECTM Plus Aerobic/F en BD BACTECTM Lytic/10 Anaerobic/F bloedkweekflesjes werden geïncubeerd. Kweken waarvan de afnametijd onbekend was vielen af. Patiënten konden meerdere keren geïncubeerd worden, omdat ieder nieuw bezoek aan de SEH met opnieuw positieve bloedkweken als een nieuwe sepsische episode werd beschouwd. Van iedere kweek werden patiëntgegevens, kweekresultaten, afnamedatum en -tijd, de TTD en de tijdsintervallen tussen afname en respectievelijk, plaatsen in de BACTEC, positiviteit, en resultaten van Gramkleuring, identificatie (ID) en gevoeligheidsbepaling (AST) geregistreerd. Als beide flesjes van een set positief waren, werd de kortste TTD meegenomen in de analyse. Het tijdstip waarop de Gramresultaten bekend waren werd gedefinieerd als 30 minuten nadat een flesje positief werd gemeld tijdens openingsuren (dus op z'n laatst om 17:30 uur), of

de volgende dag om 9:00 uur als het flesje 's avonds of 's nachts positief werd. Als het Grampreparaat bekend was vóór 12:00 uur werd de bloedkweek afgeënt, waarna in principe dezelfde dag vóór 16:00 uur 's middags van de aankweek d.m.v. MALDITOF een ID kon worden gedaan. Als de Gram ná 12:00 uur klaar was, werd de kweek afgeënt en was de ID in principe de volgende dag om 10:00 uur bekend. AST's 's middags of in de ochtend ingezet van afentingen waren in principe de volgende dag om 8:00 uur bekend. Geïsoleerde stammen werden als klinisch relevant of als contaminant beschouwd op grond van internationale richtlijnen en aanvullende beoordeling door een arts-microbioloog [10]. De patiëntgegevens bestonden uit geslacht, leeftijd, opnameduur en mortaliteit, berekend als overlijden binnen 30 dagen na opname of overlijden in het ziekenhuis als de opnameduur langer was dan 30 dagen [11]. Kweken met alleen contaminanten werden niet meegenomen in de analyses van mortaliteit en opnameduur.

Analyse en statistiek

Voor statistische analyses werd SPSS software versie 22.0 (IBM SPSS) gebruikt, de Mann Whitney U test (MW) voor categorische data en de Pearson χ^2 test voor dichotome data. $P \leq 0.05$ werd als statistisch significant beschouwd. De *sample size* voor de aantallen positieve bloedkweken in beide studiegroepen is berekend door de cijfers van juli 2014 ($n=96$) en juli 2015 ($n=95$) te vergelijken: het statistisch significante verschil tussen de mediane intervallen tussen afname en Gramresultaten was 2,7 uur (respectievelijk 24,0 en 21,3 uur; MW $P<0.001$). De gemiddelde tijden waren respectievelijk 29,8 en 22,8 uur, met standaarddeviaties (SD's) 13,9 en 9,7. Uitgaand van een SD van 14 zou een *sample size* van 342 bloedkweken in elke groep een verschil kunnen aantonen van tenminste drie uur, met een *power* van 80% ($\alpha=0.05$).

Resultaten

Validatie van het herplaatsen van ongoing bloedkweken

(i) Het BACTEC-systeem accepteerde herplaatste bloedkweekflesjes na virtuele transporttijden van 20, 30, 60 en 120 minuten zonder foutmeldingen. Na vijf uur "transport" verscheen de melding: "*Scanned vial has been out of the instrument for longer than recommended reentry and if returned it's protocol will be restarted.*"

(ii) Na vier uur incubatie in de BACTEC en virtuele transporttijden van 20, 30, 60 en 120 minuten, varieerden de TTD's voor *Escherichia coli* van 10,9 tot 12,6 uur, voor *Staphylococcus aureus* van 12,8 tot 14,6 uur, voor *Haemophilus influenzae* (alleen aërobe kweek) van 12,7 tot 18,3 uur, voor *Streptococcus pneumoniae* van 12,5 tot 17,8 uur en voor *Bacteroides fragilis* (alleen anaërobe kweek) van 23,5 tot 65,0 uur. Er waren geen verschillen tussen de TTD's van aerobe en anaërobe flesjes (waar van toepassing), of van herplaatste flesjes en controles.

(iii) Na eerste incubatie gedurende 20, 40, 60 of 80 minuten, virtuele transporttijd van 60 minuten en herplaatsing varieerden de TTD's van *Escherichia coli* en *Streptococcus pneumoniae* respectievelijk van 10,6 tot 13,0 uur en van 12,6 tot 46,0 uur. Er waren geen verschillen tussen de TTD's van aerobe en anaërobe flesjes, of van herplaatste flesjes en controles.

(iv) In totaal zijn 2135 bloedkweekflesjes van 1099 negatieve bloedkweken afgeënt. Op slechts één afenting groeide een Gramnegatieve bacterie, d.m.v. 16S rRNA sequencing geïdentificeerd als *Moraxella osloensis*. Het bijbehorende anaërobe flesje en twee andere bloedkweeksets van dezelfde patiënt bleven negatief.

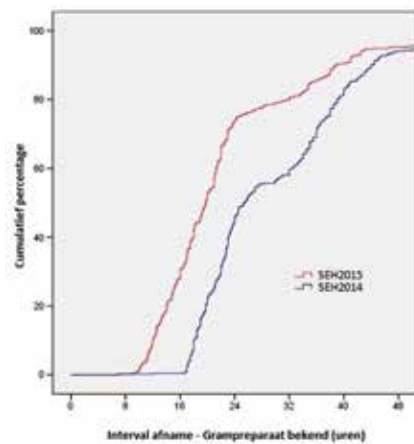
Patiëntgegevens en kweekresultaten

In totaal zijn 963 positieve bloedkweken, afkomstig van 465 patiënten geïncubeerd. De studiegroepen waren vergelijkbaar qua geslacht en leeftijd (tabel 1). De kweekresultaten verschilden niet tussen beide groepen (tabel 2; $P=0.482$). De verdeling van klinisch relevante isolaten en contaminanten (meest coagulase-negatieve stafylokokken) was ook gelijk (tabel 3). Door

het direct na afname in de BACTEC plaatsen van bloedkweekflesjes werd de mediane transporttijd verkort van 11,1 uur naar 0,1 uur (tabel 4). Twee bloedkweken van een patiënt uit de interventiegroep werden niet meteen geladen, maar pas na 15,6 uur. Hoewel de TTD langer was voor SEH2015 dan voor SEH2014, werden de kweken uiteindelijk acht uur eerder positief dan toen direct laden niet mogelijk was. Grampreparaatresultaten waren ongeveer zes uur eerder bekend (figuur 1) en daardoor steeg het percentage Graminformatie dat bekend werd op de dag na afname significant van 52% naar 76%. De mortaliteit in beide groepen was vergelijkbaar, maar de mediane opnameduur was een dag korter voor de interventiegroep (tabel 4).

Discussie

De mogelijkheid bloedkweken direct na afname op de SEH in een BACTEC te plaatsen op elk moment verkortte de transporttijd van 11 uur naar enkele minuten. Hierdoor waren voor een groot aantal patiënten de resultaten van Grampreparaten een dag eerder beschikbaar. De Gramresultaten van bijna 20% van alle positieve kweken konden vóór 12:00 uur worden doorgegeven aan de behandelende arts, met mogelijk positief gevolg voor de patiënt. De verkorting van de mediane totale doorlooptijd tot minder dan 48 uur en de één dag kortere opnameduur zou in ons ziekenhuis



Figuur 1: Tijd tussen afname en Grampreparaatresultaten voor de interventiegroep (SEH2015) en de controlegroep (SEH2014).

een zodanige kostenbesparing opleveren dat een extra BACTEC in ongeveer zes maanden zou worden terugverdiend. De snelste en meest efficiënte manier om de bloedkweken uit de SEH-BACTEC te verwerken is door aan het begin van iedere dag alle flesjes op te halen, positieven direct te verwerken en de *ongoing* flesjes zo snel mogelijk in de laboratorium-BACTEC te plaatsen. Op deze manier is de tijd tussen positief worden van een flesje en het uit de BACTEC verwijderen zo kort mogelijk [12]. Uit onze herplaatsvalidatie bleek, dat het terugplaatsen binnen twee uur na uithalen geen technische problemen gaf, in tegenstelling tot de waarschuwingen van BD. Pas na vijf uur buiten de BACTEC gaan alle gegevens verloren en wordt een herplaatst flesje als nieuw beschouwd. Fout-negatieve kweekresultaten als gevolg van het missen van meer dan vijf metingen kunnen theoretisch voorkomen wanneer een micro-organisme blijft doorgroeien buiten de BACTEC en de exponentiële groeifase is gepasseerd tegen de tijd dat de metingen worden hervat. Wij zagen geen fout-negatieve resultaten in onze experimenten, behalve voor één flesje dat negatief was na vijf dagen incubatie, maar waaruit toch *Moraxella osloensis* werd gekweekt. Dit flesje hoorde bij drie bloedkweeksets van één patiënt; de andere flesjes waren alle negatief in de afenting. Uit onderzoek van het patiëntendossier werd geconcludeerd dat dit een niet-klinisch relevante contaminant moet zijn geweest. Met één positief resultaat uit 2135 blind afgeënte flesjes lag ons fout-negatieve percentage ver onder de 0,2-0,3% die de fabrikant opgeeft voor een goed functionerend systeem met ononderbroken incubatie [13]. De mediane tijd tussen afname en plaatsen in de BACTEC voor de controlegroep kwam overeen met het interval van 9-15 uur genoemd in andere studies [8,14,15]. Als bloedkweken na afname bij kamertemperatuur blijven staan wordt de TTD korter, zoals eerder is aangetoond [14]. Wij zagen inderdaad dat door direct laden in de BACTEC de TTD langer werd, maar de totale tijd tussen afname en positiviteit significant korter.

Bengtsson *et al.* plaatsten een bloedkweekautomaat op een ziekenhuisafdeling, waardoor flesjes 24/7 geladen konden worden [16]. Zij vonden een mediane tijd tussen afname en Gramresultaten van 21,5 uur. Het verschil met onze 19,8 uur is waarschijnlijk te verklaren door hun mediane transporttijd van 3,5 uur. Kerremans *et al.* plaatsten een bloedkweekautomaat direct buiten het laboratorium, voor gebruik buiten openingstijden. Volgens een protocol dat leek op het onze werden positieve kweken iedere ochtend verwerkt en werden *ongoing* flesjes herplaatst in een BACTEC 9120 in het lab [17]. De mediane tijd tussen afname en melding van positiviteit in het LIMS werd verkort van 39 naar 29 uur, waardoor therapieaanpassingen significant eerder mogelijk waren, maar de mortaliteit en opnameduur niet afnamen. Een extra verkorting van de transporttijd (mediaan 11 uur) had meer kunnen opleveren. Anderen hebben geëxperimenteerd met pre-incubatie van bloedkweekflesjes in gewone broedstoven bij 35-37° buiten het laboratorium [8,18,19]. Hoewel de TTD's hierdoor significant werden verkort, namen fout-negatieve aantallen door doorgroei van de bacteriën toe, zodat visueel beoordelen en direct afenten van de flesjes bij aankomst in het laboratorium noodzakelijk werd. Van der Velden *et al.* konden hierdoor een groot deel van de Grampreparaten een dag eerder doorgeven, maar misten ook positieve kweken [8]. Tijdens onze studie zijn de tijdsmomenten waarop de resultaten van Grampreparaten, ID's en AST's bekend waren niet exact vastgelegd voor iedere kweek, maar zijn gedefinieerd gebaseerd op de dagelijkse *workflow* van het laboratorium. Aankweken gemaakt in de ochtend om 's middags MALDITOF-resultaten te hebben vóór 16:00 uur zijn niet altijd voldoende gegroeid, en soms zijn andere identificatiemethoden nodig (tabel 2). Aan de andere kant waren AST-resultaten van Gramnegatieve staven gezien in een Grampreparaat na 12:00 uur in werkelijkheid vaak eerder bekend dan hier beschreven, omdat we in de dagelijkse praktijk direct van bloedkweekmedium een Vitek 2-bepaling inzetten m.b.v. een serumhuis. Deze

werkwijze gold voor beide studiegroepen. Door de jaren heen is veel moeite gedaan het hele bloedkweekproces te versnellen door directe inoculatie van geautomatiseerde ID- en AST-systemen, MALDI-TOF MS en moleculaire methoden voor snelle ID [20,21]. Deze technieken hebben echter nog wel nadelen, zijn duur en niet voor ieder lab een optie. Grampreparaat, ID en AST blijven cruciale onderdelen in het zorgproces rond patiënten met een bloedbaaninfectie en daarom moet de focus liggen op het verkorten van de transporttijd van bloedkweken. Uit onze studie blijkt dat wanneer de kweken direct in een bloedkweekautomaat worden geladen deze informatie eerder beschikbaar zal zijn, met een verwaarloosbaar risico op fout-negatieve resultaten. Hierdoor kan de opnameduur worden verkort en antibioticaresistentie worden vermeden, in overeenstemming met de huidige inzichten betreffende *antimicrobial stewardship*.

Literatuur

1. Funk DJ, Kumar A (2011) Antimicrobial therapy for life-threatening infections: speed is life. *Crit Care Clin* 27:53-76
2. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, Shofer FS, Goyal M (2010) Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med* 38:1045-1053
3. Kim TJ, Weinstein MP (2013) Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clin Microbiol Infect* 19:513-520
4. Munson EL, Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Doern GV (2003) Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory reporting and antimicrobial management. *J Clin Microbiol* 41:495-497
5. Lee CC, Lee NY, Chen PL, Hong MY, Chan TY, Chi CH, Ko WC (2015) Impact of antimicrobial strategies on clinical outcomes of adults with septic shock and community-onset Enterobacteriaceae bacteremia: de-escalation is beneficial. *Diagn Microbiol Infect Dis* 82:158-164
6. Goff DA, File TM Jr (2016) The evolving role of antimicrobial stewardship in management of multidrug resistant infections. *Infect Dis Clin North Am* 30:539-551
7. Saito T, Iinuma Y, Takakura S, Nagao M, Matsushima A, Shirano M, Ichiyama S (2009) Delayed insertion of blood culture bottles into automated continuously monitoring blood culture systems increases the time from blood sample collection to the detection of microor-

ganisms in bacteremic patients. *J Infect Chemother* 15:49-53

- van der Velden LB, Vos FJ, Mouton JW, Sturm PD (2011) Clinical impact of preincubation of blood cultures at 37°C. *J Clin Microbiol* 49:275-280
- BD (2011) BD Bactec™ FX Instrument User's Manual. Becton, Dickinson and Company.
- CDC (2016) CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosindef_current.pdf. Accessed June 2016
- Pouw ME, Peelen LM, Moons KGM, Kalkman CJ, Lingsma HF (2013) Including post-discharge mortality in calculation of hospital standardized mortality ratios: retrospective analysis of hospital episode statistics. *BMJ* 347:f5913
- Salazar E, Divatia M, Cernoch PL, Olsen RJ, Long SW, Land GA, Davis JR, Musser JM (2015) Improving positive blood culture removal time significantly decreases total processing time. *Arch Pathol Lab Med* 139:199-203
- BD (2015) BD BACTEC™ 9240/9120 System User's Manual. Becton, Dickinson and Company
- Rönnberg C, Mildh M, Ullberg M, Özenci V (2013) Transport time for blood culture bottles: underlying factors and its consequences. *Diagn Microbiol Infect Dis* 76:286-290
- Kerremans JJ, Verboom P, Stijnen T, Hakkaart-van Roijen L, Goessens W, Verbrugh HA, Vos MC (2008) Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing reduce antibiotic use and accelerate pathogen-directed antibiotic use. *J Antimicrob Chemother* 61:428-435
- Bengtsson J, Wahl M, Larsson P (1998) Assessment of the BacT/Alert blood culture system: rapid bacteremia diagnosis with loading throughout the 24 h. *Clin Microbiol Infect* 4:33-37
- Kerremans JJ, van der Bij AK, Goessens W, Verbrugh HA, Vos MC (2009) Immediate incubation of blood cultures outside routine laboratory hours of operation accelerates antibiotic switching. *J Clin Microbiol* 47:3520-3523
- Koh EH, Lee DH, Kim S (2014) Effects of Preincubating Blood Culture Bottles at 37degrees C during the Night Shift and of Collected Blood Volume on Time to Detection and Days to Final Report. *Ann Clin Microbiol* 17:14-19
- Lemming L, Holt HM, Petersen IS, Østergaard C, Bruun B (2004) Bactec 9240 blood culture system: to preincubate at 35 degrees C or not? *Clin Microbiol Infect* 10:1089-1091
- Bruins MJ, Bloembergen P, Ruijs GJ, Wollhagen MJ (2004) Identification and susceptibility testing of Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa by direct inoculation from positive BACTEC blood culture bottles into Vitek 2. *J Clin Microbiol* 42:47-11
- Scerbo MH, Kaplan HB, Dua A, Litwin DB, Ambrose CG, Moore LJ, Murray CC, Wade CE, Holcomb JB (2016) Beyond Blood Culture and Gram Stain Analysis: A Review of Molecular Techniques for the Early Detection of Bacteremia in Surgical Patients. *Surg Infect (Larchmt)* 17:294-302

Over de auteurs
Marjan Bruins is researchmedewerker, Marianne Egbers is coördinerend leidinggevende, Thari Israel is medisch microbiologisch analist, dr. Wollhagen is arts-microbioloog. dr. Diepeveen is internist.

Dit artikel is een uitgebreide versie van het eerder gepubliceerde “Reduced length of hospital stay through a point of care placed automated blood culture instrument.” (Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017;36:619-623).

Real-Time visualisatie van in vitro stolselvorming met behulp van Thrombodynamics 4D videomicroscopie

Tess Jansen, Margreet Schoorl, Marianne Schoorl

Thrombodynamica is een nieuwe methode om Real-Time in vitro stolselgroei te visualiseren. De test geeft zowel de biochemische reacties van de coagulatiecascade weer, alsook 3D-aspecten van het proces van stolselvorming. Normaal gesproken kan de werkelijke coagulatiestatus alleen betrouwbaar worden gemeten met zeer gevoelige algemene functionele testen. In het laboratorium voor KCHI van de Noordwest Ziekenhuisgroep zijn de eerste ervaringen met de nieuwe technologie opgedaan.

Algemene stolling

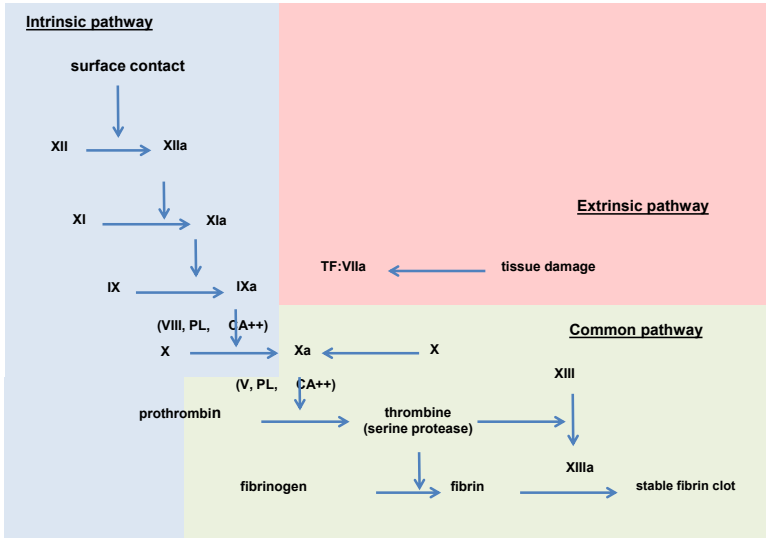
Stolling is een belangrijk mechanisme bij weefselbeschadiging. Bloedstolling bestaat uit vier fases: vasoconstrictie (de bloedvaten versmallen zodat er minder bloed doorheen stroomt), primaire hemostase (bloedplaatjes aggregatie), secundaire hemostase (vorming fibrinenetwerk met behulp van stollingsfactoren) en fibrinolyse (opruimen van het stolsel). Hemostase is de balans tussen bloeden en stollen en is onder normale omstandigheden goed gereguleerd. De balans bestaat uit interacties tussen bloedvaten, bloedplaatjes en plasma eiwitten waardoor een overmatige stolling of bloeding wordt voorkomen [1]. Er zijn twee manieren waarop de stollingscascade op gang kan worden gebracht: via de intrinsieke route of de extrinsieke route. Voor de intrinsieke route zijn de stollingsfactoren al in het bloed aanwezig. Voor activatie van de extrinsieke route is Tissue-Factor (TF) nodig, dat wordt uitgescheiden bij beschadigingen van het endotheel van de vaatwand. Zowel de intrinsieke als extrinsieke route komen uiteindelijk bij factor X. Vanaf hier vindt een gemeenschappelijk proces (common pathway) plaats waarbij

factor X met factor V, calciumionen en fosfolipiden de reactie van inactief protrombine naar actief trombine katalyseert. Trombine zorgt ervoor dat fibrinogeen wordt omgezet in fibrine. (Figuur 1)

Nieuwe ontwikkeling

Thrombodynamics 4D videomicroscopie werd in 2012 gelanceerd als een nieuwe methode om in vitro de

groei van bloedstolsels Real-Time te visualiseren. (Figuur 2). De Thrombodynamics 4D videomicroscopie geeft inzicht in de stollingsstatus van patiënten met een verhoogde bloedingsneiging (hypocoagulatie) of met een verhoogde tromboseneiging (hypercoagulatie). Interpretatie van de data geeft een indicatie welke behandeling (toediening stollingsfactoren of aanpassingen



Figuur 1: Schema van de intrinsieke en extrinsieke stollingscascade en de common pathway

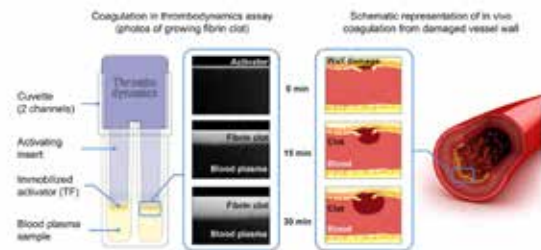


Figuur 2: Thrombodynamics 4D videomicroscoop.
Bron: Hemacore LLC, Moskou, Rusland.

van anticoagulantia) nodig is. Tevens kan de effectiviteit van therapie met anticoagulantia worden gemonitord.

Principe

Het stolsel wordt gevormd door middel van het imiteren van een beschadigde vaatwand. Tijdens de analyse wordt de stolselvorming live gefilmd startend met de extrinsieke route. Dit betekent dat de stolling wordt geactiveerd met behulp van Tissue-Factor (TF), een membraaneiwit dat vrijkomt bij vasculaire beschadiging. TF vormt een complex met factor VII en gaat over in de gemeenschappelijke route (common pathway) waar factor X wordt geactiveerd om vervolgens protrombine te activeren. (Figuur 3)



Figuur 3: Principe Thrombodynamics en het imiteren van een beschadigde vaatwand.
Bron: Hemacore LLC, Moskou, Rusland.

Analyse

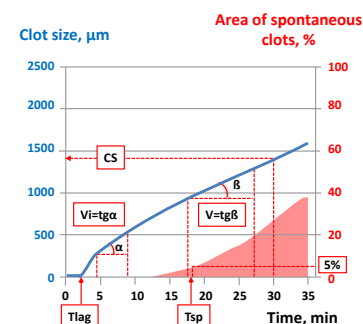
De analyse met de Thrombodynamics 4D videomicroscoop wordt uitgevoerd met behulp van bloedplaatjesvrij citraatplasma en de Thrombodynamics TDX kit (Hemacore LLC, Moskou, Rusland). Het bloedplaatjesvrije plasma wordt gemengd en geïncubeerd met een oplossing van eiwitremmers met als doel de intrinsieke stollingsroute te remmen. Het bloedplaatjesvrije plasma wordt in een speciale meetcuvet gepipetteerd. Vervolgens wordt in de cuvet een inzetstuk gehangen, met aan het uiteinde een coating van TF. Zodra het plasmamonster in

contact komt met TF begint het stolsel te groeien. Het proces van stolselvorming wordt geregistreerd door de Thrombodynamics 4D videomicroscoop door middel van de methode donker veld lichtverstrooiing. De digitale camera maakt een reeks foto's van de stolselvorming. De foto's laten zien hoe de vorm, grootte en dichtheid van het stolsel in de loop van de tijd veranderen. (Figuur 3)

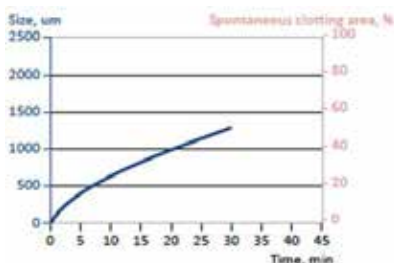
Tijdens de analyse worden de volgende parameters gemeten:

- Tijd tot begin stolselvorming (**Tlag** in minuten)
- Stolselgrootte (clot size **CS** in μm)
- Dichtheid stolsel (clot density **D** in arbitraire units)
- Beginsnelheid waarmee de stolselvorming tot stand komt (velocity initial **Vi** in $\mu\text{m}/\text{min}$)
- Gemiddelde snelheid waarmee de stolselvorming tot stand komt (velocity **V** in $\mu\text{m}/\text{min}$)
- Spontane stolselvorming (**Tsp**: alleen in geval van hypercoagulatie)

De parameters worden automatisch berekend uit de verkregen foto's. (Figuur 4)



Figuur 4: Het proces van stolselgroei. Voor verdere uitleg, zie de hoofdstekst.



Figuur 5: Voorbeeld stolselgroeiproces van een gezonde donor.

Een voorbeeld van een normaal stolselgroeiproces is te zien in figuur 5.

Resultaten van de eerste ervaringen

De eerste onderzoeken waren gericht op de (pré)- analytische aspecten, waarbij onder andere de stabiliteit van het bloedmonster en de reproduceerbaarheid van de analyse zijn onderzocht en de referentiewaarden zijn vastgesteld. Verder is een correlatiestudie gedaan met behulp van bloedplaatjesarm plasma (PPP) in patiënten met een normale of verlengde protrombintijd (PT) of met een geactiveerde tromboplastintijd (APTT).

Stabiliteit

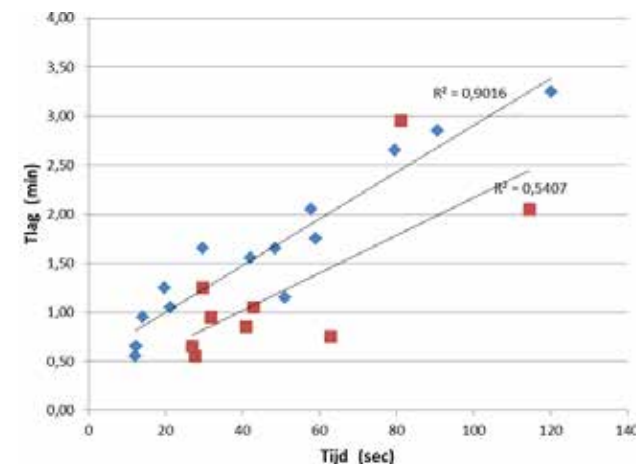
Pre-analytische invloeden zoals het invriezen en ontdooien van het citraatplasma hebben aangetoond dat het 3 keer invriezen (-20°C) en ontdooien (5 minuten bij 37°C) van een monster geen invloed heeft op de resultaten van het stolselgroeiproces. Tevens is vastgesteld dat het monster gedurende 1 maand bij -20°C kan worden bewaard.

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid is bepaald door citraatplasma van een gezonde laboratoriummedewerker 10 keer achter elkaar, op dezelfde dag, te analyseren (intra-assay variatie). De reproduceerbaarheid (VC%) van Tlag, Vi, V, CS en D zijn respectievelijk $<19\%$, $<7,5\%$, $<7,5\%$, $<5\%$ en $<7,1\%$. De resultaten zijn in overeenstemming met de opgegeven waarden van de leverancier.

Referentiewaarden

De referentiewaarden zijn bepaald met behulp van bloedplaatjesarm plasma van 16 gezonde laboratoriummedewerkers en vastgesteld op Tlag: 0,5- 1,5 min, Vi: 45-70 $\mu\text{m}/\text{min}$, Vs: 20-45 $\mu\text{m}/\text{min}$, CS: 1000-1600 μm en



Figuur 6: Resultaten van lineaire regressie van Tlag (min) met - PT (sec) : $y = 0,02x + 0,53$ (blauw)
- APTT (sec) : $y = 0,02x - 0,25$ (rood)

D: 9000-20000.a.u.

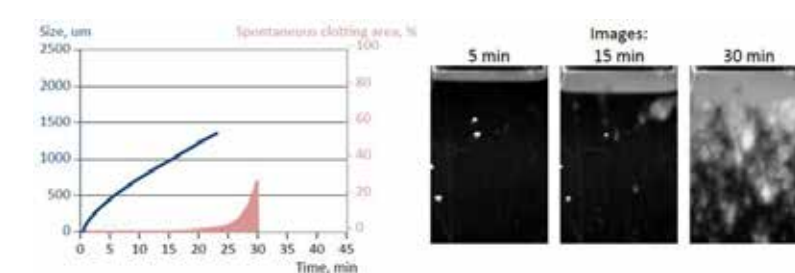
De referentiewaarden zijn vergeleken met de opgegeven waarden van de leverancier bestaande uit een groep gezonde Russische bloeddonoren ($n=168$) [2]. De referentiewaarden van de Nederlandse laboratoriummedewerkers zijn vergelijkbaar met de Russische donoren met uitzondering van een klein verschil voor de initiële snelheid van de stolselvorming (Vi) en de dichtheid van het stolsel (D).

Correlatie/ lineaire regressie studie

Voor de correlatie studie zijn monsters met een normale en verlengde PT ($n=15$) of APTT ($n=10$) vergeleken met de Trombodynamics stolselgroei parameters. Lineaire regressie resulteerde alleen voor Tlag in een positieve correlatie met PT ($r=0,95$, $p=0,000$) en APTT ($r=0,73$, $p=0,026$). (Figuur 6)

Voorbeelden uit de dagelijkse praktijk

In fase 2 van het onderzoek zijn resultaten verzameld van patiënten uit de dagelijkse praktijk met een verhoogde stollingsneiging dan wel verhoogde bloedingsneiging.



Figuur 7: Resultaat van een patiënt met factor V Leiden mutatie.

Factor V Leiden mutatie

Onder normale omstandigheden wordt geactiveerd factor V geremd door geactiveerd proteïne C (APC). In geval van een factor V Leiden mutatie is het aminozuur arginine vervangen door glutamine hetgeen resulteert in een vertraging van factor V inhibitie. Vertraging van factor V inhibitie zorgt voor verhoogde stollingsneiging [3]. In figuur 7 is het resultaat weergegeven van het plasma van een patiënt met een heterozygote factor V Leiden mutatie.

De foto's laten de stolselvorming na 5, 15 en 30 minuten zien. Na 30 minuten is de spontane stolselvorming (Tsp) verhoogd ten opzichte van een normaal plasma.

Verhoogde fibrinogeen concentratie

Bij patiënten met een verhoogde fibrinogeen concentratie is na 30 minuten geen afwijkende stolselvorming waargenomen. Echter, het resultaat van de stolsel dichtheid (D) ligt ten opzichte van een normaal plasma hoger.

Factor V deficiëntie

Bij een patiënt met een factor V deficiëntie

entie is na 30 minuten geen enkele stolselvorming waarneembaar. (Figuur 8)

Conclusie

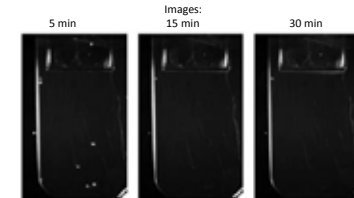
De analytische prestaties van de Thrombodynamics 4D videomicroscoop zijn goed. De eerste klinische bevindingen zijn veelbelovend. Aanvullend onderzoek bij patiënten met een verhoogde- dan wel verlaagde bloedingsneiging is nodig om het gebruik van de Thrombodynamics 4D videomicroscoop in de klinische praktijk verder te bewijzen. Daarnaast kan onderzoek worden gestart naar de effectiviteit van anti-stollingstherapie.

Over de auteurs

Tess Jansen heeft voor het afronden van haar opleiding Life Sciences & Chemistry aan de Hogeschool Inholland te Amsterdam onderzoek verricht naar *in vitro* stolselvorming met behulp van Thrombodynamics 4D videomicroscopie (oktober 2018 - mei 2019). Haar begeleiders waren Dr. Marianne Schoorl (hoofd expertisecentrum) en Dr. Margreet Schoorl (afdelingshoofd), beide werkzaam in het laboratorium voor KCHI van de Noordwest Ziekenhuisgroep.

Literatuur

- [1] Moore, G., Knight, K., Blann, A. (2016) Haematology. Fundamentals of Biomedical Science. Oxford University Press. Second edition. Oxford. United Kingdom.
- [2] Sinauridze, I. E., Vuimo, A. T., Tarandovskiy, D. I., Ovsepyan, A. R., Surov, S. S., Korotina, G. N., Serebriyskiy, I. I., Lutsenko, M. M., Sokolov, L. A., Ataullakhanov, I. F. (2018) Thrombodynamics, a new global coagulation test: Measurement of heparin efficiency. Elsevier. 282-291
- [3] Bertina R. M., Koeleman BP., Koster T., Rosendaal F. R., Dirven R. J., de Ronde H, van der Velden P. A., Reitsma P. H. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature. 1994 May 5; 369(6475):64-7.



Figuur 8: Resultaat van plasma van een patiënt met factor V deficiëntie.

Wilhelminapark 52, 3581 NM Utrecht. Telefoon: 030-2523792.
Telefonisch bereikbaar: maandag tot en met donderdag van
9:00 tot 14:00. E-mail: nvml@nvml.nl. Website: www.nvml.nl

Bereikbaarheid bureaumedewerkers

- Ria Blom (organisatie nascholing): maandag, dinsdag en donderdag.
- Marja Pospiech (beroepsinhoudelijke belangenbehartiging en algemene zaken): maandag tot en met donderdag.
- Alice Gosselt-Imming (organisatie nascholing): maandag, dinsdag en donderdag.
- Jenny Schoemaker (voorlichting en sociale belangen-behartiging): dinsdag t/m donderdag.

Lidmaatschap

Voor informatie en ledenadministratie kunt u contact opnemen met het bureau van de NVML.

Contributie

Lees het aanmeldingsformulier op de website: www.nvml.nl.

Opzegging

Schriftelijk vóór 1 november van het lopende jaar per post of e-mail. U ontvangt hiervan een bevestiging binnen 10 werkdagen. Omdat niet al het communicatieverkeer probleemloos verloopt, adviseren wij u bij het uitblijven van de bevestiging telefonisch contact op te nemen met het bureau van de NVML.

Bestuur

Voorzitter

Mw. E.M. Wester, opleidingsadviseur, afdeling Personeel & Organisatie Atalmedial Amsterdam

Penningmeester

dhr. H.P.C. Schippers, afdeling Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, LUMC Leiden.

Secretaris/vicevoorzitter

vacant

Leden

dhr. B. klein Brink, Manager Histopathologie, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
mw. M. van Straten, afdeling bacteriologie, Streeklab voor de Volksgezondheid, Haarlem
dhr. M. Wouters, afdelingshoofd pré-analyse Result Laboratorium Dordrecht

Adviseurs

Prof. dr. R. de Jonge, Amsterdam, klinisch chemicus
Arts-microbioloog via NVMM.

NVML-Commissies en werkgroepen

Commissie Internationale Contacten

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Kwaliteit / Landelijk kwaliteitnetwerk (LKN)

Contactpersoon: Petra Melsen

Commissie Nascholing

Contactpersoon: Alice Gosselt-Imming en Ria Blom, bureau NVML.

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Preanalyse

Contactpersoon: Kor Kooi.

Commissie Sociale Belangen

Contactpersonen: Marja Pospiech en Jenny Schoemaker, bureau NVML.

Landelijk fertiliteitsnetwerk (LFN)

Contactpersoon: Wendy Hogervorst

POCT netwerkgroep

Contactpersoon: Gerdie Weijers

Redactiecommissie

Contactpersoon: Simone Priester-Vink

Werkgroep e-learning

Contactpersoon: Nelly IJzerman

Werkgroep Hoofdanalisten Klinische Chemie (WHAKC)

Contactpersoon: Eline Liesting

Werkgroep Hoofdanalisten Medische Microbiologie (WHAMM)

Contactpersoon: Marianne Egbers

Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA)

Contactpersoon: Paul Rombout

Werkgroep Registratie

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML

Van het bestuur

Kersvers bestuurslid

Graag wil ik mijzelf als kersvers bestuurslid aan u voorstellen. Mijn naam is Marleen van Straten en sinds 2001 ben ik werkzaam bij het Streeklab Haarlem. Hier ben ik mijn loopbaan begonnen als microbiologisch analist op de afdeling bacteriologie. Het werken als analist, in het interessante vakgebied van de medische microbiologie, heb ik altijd met veel plezier gedaan. Als analist heb ik mijzelf goed kunnen ontwikkelen en ik heb verschillende taken mogen uitvoeren als senioranalist. Waaronder een interessant automatiseringstraject wat geleid heeft tot een grotendeels geautomatiseerd proces op het bacteriologisch laboratorium (Total Lab Automation).

Het organisatorische gedeelte van het automatiseringstraject heeft mij in laten zien graag door te willen groeien naar een functie waarin ik organisatorisch meer kan betekenen. Ik heb het altijd belangrijk gevonden mijzelf te blijven ontwikkelen. Toen ik dan ook de kans kreeg om als hoofdanalist aan de slag te gaan heb ik deze met beide handen aangegrepen. Dit is ook het moment geweest dat ik in aanraking kwam met de NVML en lid ben geworden. Ik heb me vervolgens direct aangesloten bij de WHAMM. De WHAMM is een werkgroep van hoofdanalisten werkzaam in de medische microbiologie, een erg waardevolle werkgroep waar ervaringen gedeeld worden en die een interessant netwerk oplevert.

De ontwikkelingen in de zorg, en hiermee ook de ontwikkelingen in de laboratoriumwereld, hebben als gevolg dat er steeds meer van zorgorganisaties gevraagd wordt. Een verdere professionalisering van het management en van de bedrijfsvoering is hierdoor van steeds groter belang. De functie van hoofdanalist is destijds dan ook omgedoopt tot laboratoriummanager, een functie met steeds meer management-, strategische- en beleidstaken. Om mee te kunnen met deze ontwikkelingen, maar ook om mijzelf verder te ontwikkelen, heb ik besloten Bedrijfskunde te gaan studeren aan de Erasmus Universiteit (RSM). Een uitdagende studie in deeltijd naast mijn werk. Met name mijn afstudetraject heeft mij veel inzicht gegeven in de ontwikkelingen binnen de laboratoriumwereld. Mijn masterthesis "Samenwerkingsvormen Medische Microbiologie" heeft er dan ook toe geleid dat ik in augustus 2018 mijn master heb behaald in het vakgebied "Strategische Vernieuwing en Corporate Entrepreneurship".

Een deel van de tijd die ik na het afronden van mijn studie weer "over" heb zet ik met veel plezier in voor de NVML als lid van het bestuur. De dynamiek binnen de vereniging en binnen het bestuur heb ik tot nu toe als erg prettig ervaren. Ik kijk er dan ook naar uit me verder in te zetten voor de vereniging in het bestuur, de commissies en in de werkgroepen, beginnend met de commissie e-learning. Ik heb er zin in!

Marleen van Straten

Cao Nieuws

Cao ziekenhuizen

Misschien heeft u het al gelezen: er is geen overeenstemming bereikt over een nieuwe cao. Begin juni hebben de vakbonden de laatste voorstellen van werkgeversorganisatie NVZ als onvoldoende van de hand gewezen. Daarop volgde een ultimatum met eisen van de vakbonden. De reactie van de NVZ op 19 juni was: dat men blijft bij de voorstellen van 3 juni. "Helaas biedt het daarbij ingaan op alle financiële voorstellen van uw ultimatum, en het [...] voorstel van de bonden, voor ons geen perspectief om tot een succesvol cao-resultaat te komen."

De vakbonden zijn al in juni begonnen met het oprichten van actiecomités in de ziekenhuizen, en de eerste acties zijn inmiddels van start gegaan. Er zijn zondagsdiensten

gedraaid in Assen, Alkmaar en Eindhoven. Meer acties volgen de komende tijd, met inachtneming van de zomervakanties. Wilt u weten of er ook bij uw instelling acties in voorbereiding zijn, of wellicht zelf deelnemen aan een actiecomité? Kijk dan op de nieuwspagina van de NVML-website voor de laatste informatie hierover.

Cao Umc

Alle werknemers in dienst van een Umc hebben per 1 augustus 2019 recht op een salarisverhoging van 2,75% structureel.

Cursussen NVML

Aanmelding NVML cursussen

U kunt zich aanmelden voor:

Statistiek voor Analisten

Sluiting inschrijving

-

Cursusdata

dinsdag 24 september, 22 oktober, donderdag 7 november

Incidentanalyse

7 oktober

Dinsdag 5 november

SAFER

14 oktober

dinsdag 19 november

Moleculair biologische technieken

14 oktober

woensdag 20 en donderdag 21 november

Flowcymetrie van lymfoproliferatieve aandoeningen

11 november

dinsdag 17 december

Alle informatie hierover kunt u vinden op de website van de NVML.

*Rectificatie Analyse/VAPvisie juni:
De terugkomochtend van Meewerkend leidinggeven plus (C) is op donderdag 28 november*

Wist je dat...

...Malaria vroeger werd gebruikt om syfilis te behandelen?

Bloed wat geïnfecteerd was met de malariaparasiet werd bij de syfilispatiënten ingespoten wat een zeer hoge koorts veroorzaakte. Dit vernietigde de warmtegevoelige syfilis bacterie. Dr. Wagner von Jauregg heeft met deze behandeling de Nobel prijs gewonnen (1927). Tot de ontdekking van penicilline was dit de standaard behandeling tegen syfilis.

We willen graag een nieuwe rubriek starten, genaamd: "Wist je dat?". Heb jij een leuk biomedisch of lab-gerelateerd weetje of feitje? Stuur een email naar de redactie via nvml.redactie@nvml.nl

Verder lezen? Op pagina 92 staat een uitgebreidere uitleg.

Word lid!



Een persoonlijk lidmaatschap van de NVML betekent:

- Verdieping en verbreding van kennis
- Verbinden via netwerken
- Aantrekkelijk en informatief vakblad
- Korting op de contributie bij deelname aan nascholing, cursus of congres
- Voorrang op cursussen
- Belangenbehartiging en advies

Interesse gewekt?

Ga naar www.nvml.nl pagina 'lid worden?'



"Het grote voordeel van het NVML-lidmaatschap is: korting op de contributie als je nascholing volgt!"



"Naast het inhoudelijke deel van een nascholing vind ik de onderlinge contacten in de wandelgang- en altijd erg leuk: je kunt eens uitwisselen hoe het op andere laboratoria georganiseerd is."

Arbeidsvitamine

Bijzonder betaald verlof

Heeft u een vraag over de arbeidsomstandigheden op uw werk? Er kan wel eens wat mis gaan. Niet alle werkgevers kennen de cao van A tot Z. Hiervoor bestaat de Commissie Sociale Belangen van de NVML. Leden van de NVML kunnen hier kosteloos advies over hun kwestie of vraag krijgen. Een aantal vragen die we behandeld hebben, worden in deze rubriek besproken.

Vraag: mijn schoonouders zijn over 5 maanden 60 jaar getrouwd. Ik heb dit aangegeven bij de afdeling HRM, om een vrije dag te krijgen volgens art. 12.3.3. van de cao Ziekenhuizen. Maar nu zegt HRM: 'dat is planbaar dus we plannen je roostervrij in en je krijgt geen betaald verlof. Want: er staat 'zo nodig'. Hebben zij hier gelijk in?

Heel kort gezegd is het antwoord: ja, dat mag de werkgever doen. Je hebt geen 'recht' op een extra vrije dag wanneer deze gebeurtenis op jouw vrije (parttime) dag valt. Artikel 12.3.3. van de cao Ziekenhuizen regelt het 'betaald verlof in verband met bijzondere gebeurtenissen'. Zoals het huwelijk of huwelijksjubileum van familie. Vooraan in dit artikel staat inderdaad dat er 'zo nodig' betaald verlof wordt gegeven. Maar wat houden deze woorden in? Ooit stond in de cao Ziekenhuizen bij welke gelegenheden je recht had op betaald verlof en bij welke niet. Maar met de invoering van de jaarurensystematiek is dit losgelaten en is ruimte ontstaan voor maatwerk. De formulering 'zo nodig' blijkt juridisch gesproken niet helemaal waterdicht, het ligt ergens tussen 'als het niet anders kan' en 'als er behoefte aan is'. Dit geeft ruimte tot verschillende uitleg, en dat zie je ook in de praktijk.

Praktijk

In de praktijk verschilt de wijze waarop met dit artikel wordt omgegaan niet alleen van instelling tot instelling, maar ook per afdeling of per individueel geval. Factoren die mee kunnen spelen zijn onder meer: omvang van het contract, wisseldiensten of niet, op een vaste dag vrij of

niet, frequentie van betaald verlof en nog meer. Het is wel belangrijk dat de werkgever hier consequent mee omgaat: dat kun je navragen, desnoods bij de ondernemingsraad. In ieder geval is het zo dat: als de huwelijksfeestviteiten in het weekend plaatsvinden, wordt er geen betaalde vrije dag voor gegeven. Ook als zo'n feestviteit op een rooster-vrije dag is, wordt er over het algemeen geen vrije dag voor gegeven (hoewel sommige werkgevers dan wel weer coulant zijn, dus het is altijd te proberen). In het geval van een eigen huwelijk wordt overigens altijd 14,4 uur betaald verlof gegeven (Art. 12.3.3. lid 3) Maar hoe nu als je volgens een rooster werkt, en de planner gewoon een vrije dag inroostert? Als tip kunnen we meegeven bij gebeurtenissen die je lang van tevoren ziet aankomen: vraag niet eerder dan het rooster voor die periode bekend is gemaakt, maar uiterlijk twee weken voor de gebeurtenis, verlof aan. Volgens art. 12.2.2 lid 2 is dit voldoende op tijd.

Cao Umc

De cao Umc kent overigens deze hele regeling niet. Artikel 7.3. regelt alleen betaald verlof in geval van het eigen huwelijk, bevalling/adoptie binnen het gezin, verhuizing of overlijden binnen de familie.

Heeft u ook een vraag of zit u iets dwars? Neem contact op met de Commissie Sociale Belangen via nvml.csb@nvml.nl. Uw post wordt vertrouwelijk behandeld.

Digitale Nieuwsbrief

De NVML verstuurt, tussen de bezorging van de Analyse door, ook een digitale nieuwsbrief aan alle leden. Daarin het laatste nieuws over nascholingen, cao-nieuws en andere zaken. De laatste Nieuwsbrief is verzonden op dinsdag 16 juli rond 15 uur.

Heeft u deze nieuwsbrief (nog) niet ontvangen? Dan heeft de NVML wellicht geen, of een oud e-mailadres van u. Wilt u onze nieuwsbrief voortaan ontvangen, stuur dan graag een e-mail naar nvml@nvml.nl, o.v.v. verzending nieuwsbrief. Dan nemen wij uw e-mailadres op in onze administratie.

Genua: GGB en conferentie

De commissie internationale contacten (CIC) is zich aan het voorbereiden op de jaarlijkse bijeenkomst van alle beroepsverenigingen voor biomedische professionals uit Europa. Dit jaar wordt de meeting georganiseerd door het Italiaanse SIPMeL en zal gehouden worden in de 2^{de} week van oktober in Genua. De meerdaagse 'General Governing Board' meeting (GGB) zal gevolgd worden door een conferentie met als thema 'Future of Biomedical Science: Dark clouds or Blue skies'. Een titel en thema's met een wat sombere ondertoon; 'Innovation games changers', 'Preparing Biomedical Scientists for the future, External influences: inhibitors or promoters?' en 'Evolve or cease to exist'. Een van de doelstellingen van de Nederlandse delegatie is vooral de mogelijke angst voor de toekomst een draai te geven naar nieuwe kansen en uitdagingen en de positieve kanten van ons mooie vak in de toekomst naar voren te laten komen. Er is geen revolutie gaande maar een geleidelijke transitie naar een laboratorium dat meer geautomatiseerd is, waar experts/specialisten sleutelbepalingen uitvoeren en waar data een prominentere rol gaat

krijgen. Nederland behoort tot de kopgroep landen in deze zaken, en dat geeft ons de taak om onze Europese collega's gerust te stellen en eventueel te adviseren.

De European Association for Professions in Biomedical Science (EPBS) heeft altijd oog voor de studenten. Gedurende de GGB meeting zal er ook dit jaar weer de Martin Nicholson Award worden uitgereikt aan de student met het meest veelbelovende onderzoek. De onderzoeken worden d.m.v. een poster aan alle deelnemers van de GGB gepresenteerd, waarna een stemming volgt. Dit jaar zal de NVML worden vertegenwoordigd door Larissa Felen. Haar poster met als titel "De meerwaarde van azijnpreparaten" werd als beste verkozen door de publieksjury tijdens het Spring Event op 21 mei jl. in Zwolle. We wensen Larissa veel succes en kijken met vertrouwen uit naar de presentatie aldaar.

Namens de CIC,
Eric Hazenberg

Vaste Prik

Preanalyse en de algoritmes: vragen, vragen, vragen

Wij hebben het al vaker gehad over de toekomst van de preanalyse. Wat is er allemaal al veranderd en wat gaat er nog veranderen? Nou... heel veel gaat er nog anders worden.

Kleine terugblik.

Nog maar enkele jaren geleden moesten gegevens allemaal handmatig worden ingevoerd. Nog gekker (grapje): je moest zelf nadenken over bepaalde dingen, welk buisje, welke voedingsbodem, etc. In een sneltreinvaart, of is het TGV-vaart, is er al heel veel aangepast aan de moderne mogelijkheden:

- Voor de prikronde gaat men tegenwoordig op pad met een COW
- Vervoer gaat via een proppenschiet, maar die heet dan TEMPUS
- Grotere materialen gaan via een robot (urinecontainers, spuiten ed.)
- Bloedafnames kunnen via een robot
- Buisjes krijgen een unieke patiëntcode.
- Materiaal ontvangst: heel veel wordt al automatisch verwerkt, zoals ontdoppen, in de juiste machine zetten of direct de juiste voedingsbodem nemen.

Natuurlijk is dit een fantastische vooruitgang! Maar welke consequenties heeft dit?

Bijvoorbeeld voor: het personeel?

Leuk al die automatisering en zeker het gemak ervan. Waar vroeger een doktersassistente- of analistenopleiding voldoende was, wordt er nu ondanks of juist dankzij de automatisering toch beduidend meer gevraagd. Kunnen de opleidingen voldoen aan de duidelijk andere vraag? Of moeten de laboratoria zelf een deel van de opleiding voor hun rekening gaan nemen? Is het niet tijd om de opleiding en de inschaling ook te gaan herzien? Kortom een zeer uitdagende tijd met veel vragen. Een kruispunt op velerlei vlakken. Veel onderling overleg zal daarbij zeer nuttig zijn. Dus beste mede laboratoriummedewerkers en leidinggevenden laat van u horen! Heel veel succes en wijsheid de komende jaren!!

Kor Kooi

Kor is medeoprichter en voorzitter van de NVML-commissie Preanalyse. In verband met zijn pensioen stopt hij hiermee, dit is ook zijn laatste bijdrage voor deze rubriek

Samen naar één vereniging

Binnen Nederland bestaan er op dit moment 2 grote verenigingen voor laboratoriummedewerkers.

- NVML Nederlandse Vereniging van bio-Medisch Laboratoriummedewerkers
- VAP Vereniging analisten Pathologie.

Leden van NVML zijn werkzaam in meerdere disciplines, o.a. microbiologie, klinische chemie, haematologie, fertilititeit etc. Tevens is een klein deel binnen de NVML werkzaam in de pathologie. Leden van de VAP zijn hoofdzakelijk werkzaam binnen de pathologie.

Beide verenigingen hebben veel overeenkomst qua doelstelling betreffende onderwijs en informatievoorziening naar de leden toe. Tevens zijn beide verenigingen met betrekking tot het leden aantal en financiële daadkracht gelijkwaardig.

Vanuit beide besturen is de intentie uitgesproken tot een samengaan van beide verenigingen tot 1 overkoepelende vereniging met de (voorlopige) werknaam NVML-VAP. Hiervoor is in 2018 is tijdens de ALV van zowel de NVML als de VAP toestemming gegeven tot samengaan.

Zowel organisatorisch als financieel is de meest voor de hand liggende oplossing het onderbrengen van de VAP onder de paraplu van de NVML. Hierbij moet wel de integri-

teit en herkenbaarheid van de VAP goed in het oog gehouden worden.

Momenteel is de stuurgroep (bestaande uit een afvaardiging van de NVML en de VAP), ondersteund door een externe projectleider en 2 projectleiders vanuit beide verenigingen, bezig om via verschillende themagroepen de overeenkomsten en verschillen in kaart te brengen. De verschillende themagroepen, in totaal 6 stuks, bestaan uit een gelijk aantal leden van zowel VAP als NVML. De adviezen (waarbij zoveel mogelijk naar de "the best of both" is gekeken), die de themagroepen naar de stuurgroep uit brengen, zullen samengevoegd worden tot een slotdocument, waarmee de basis voor een samengestelde vereniging is gelegd. Dit zal aan beide besturen van de verenigingen worden voorgelegd alvorens deze het slotdocument d.m.v. een bindend referendum aan de leden voor leggen.

De vragen hierover die wij geregeld ontvangen zijn op een rij gezet en worden gepubliceerd op onze website: www.nvml.nl.



Ontdek de energiezuinige TSX koelkasten en vriezers voor veilige opslag van bloed medicijnen en vaccins
Kijk op polytemp.nl voor meer info

Part of your team!
Al 35 jaar uw betrokken leverancier in de medische diagnostiek

POLYTEMP
SCIENTIFIC

Koelkasten | Vriezers | CO2 Incubatoren |
Flowkasten | Schudders | Onderhoud |

Congres Immunologie

31 oktober 2019

Congrescentrum De Eenhoorn Amersfoort

Programma		Locatie	
10.00 - 10.05 uur	Opening en welkom	14:05 - 14:35 uur	Allergie-componenten <i>Dr. E.F. Knol, immunoloog, UMC Utrecht</i>
10.05 - 10.20 uur	Introductie door dagvoorzitter	14:40 - 15:10 uur	Pauze: Koffie/thee
10.20 - 10.50 uur	Immuunrespons tegen Pneumokokken en H. influenza vaccinatie <i>Dr. J.M. van Montfrans, kinderarts immunoloog, Wilhelmina kinderspitaal UMC Utrecht</i>	15:10 - 15:40 uur	Myasthenia Gravis: van diagnose tot begrip van het ziekteproces. <i>Dr. M.G.M. Huijbers, onderzoeker afd. Neurologie LUMC, Leiden</i>
10.55 - 11.25 uur	Therapie anno 2019: Immunotherapie bij allergie en de veranderingen in het laboratorium + IgG4 testen <i>Dr. Ir. J.H. Kappen, longarts, Franciscus Gasthuis & Vlietland</i>	15:45 - 16:15 uur	Diabetes type 1, Cntrl-Alt-Delete? <i>Dr. M.R. Batstra, medisch immunoloog, Reinier Haga MDC, Den Haag/ Delft</i>
11.30 - 11.55 uur	Pauze: koffie/thee	16.20 - 16.30 uur	Afsluiting door dagvoorzitter Aansluitend Borrel met hapje
11.55 - 12.25 uur	Validatie van (kwantitatieve) immunologische testen <i>Dr. C.A. Koelman, medisch immunoloog, Meander MC Amersfoort</i>	Locatie Congrescentrum de Eenhoorn, Amersfoort	
12.30 - 12.45 uur	Prijs Ceremonie <i>Uitreiking Anna Wichers prijs</i>	UEC U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit symposium	
12:45 - 13:30 uur	Lunch	Kosten inclusief lunch NVML-lid: € 105,- Niet-lid: € 160,-	
13:30 - 14:00 uur	Een voedselallergie; hoe kun je het voorkomen? <i>Dr. M. Stadermann, kinderalergoloog, Diaconessenhuis, Utrecht Zeist</i>	Aanmelding U kunt zich aanmelden via de NVML-website tot en met 7 oktober 2019. <i>N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via i-DEAL Ban-contact, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!</i>	

'Focus op Tumoren'

26 november 2019

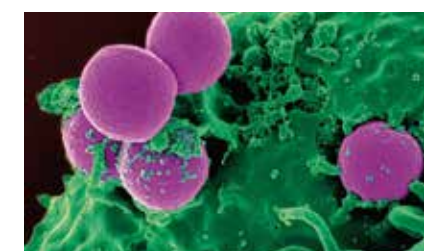
Congrescentrum De Eenhoorn Amersfoort

Programma			
Dagvoorzitter:	volgt	12.30 - 13.30 uur	Lunch
09:00 - 10:00 uur	Registratie en ontvangst met koffie & thee	13.30 - 14.00 uur	Circulerend tumor-DNA <i>Dr. D. van den Broek, klinisch chemicus, algemeen klinisch laboratorium, NKI-AVL</i>
10:00 - 10:05 uur	Opening en welkom door dagvoorzitter	14.00 - 14.30 uur	M-proteïnediagnostiek <i>Dr. ir. B.E.P.B. Ballieux, Laboratoriumspecialist Klinische Chemie en Endocrinologie, afdeling KCL, Leids Universitair Medisch Centrum</i>
10.05 - 10:30 uur	Wat is kanker? <i>Mw. A.S.V. Adriaansz MANP, verpleegkundig specialist, NKI-AVL</i>	14.30 - 15.00 uur	Pauze
10.30 - 11.00 uur	Gebruik van tumormarkers en nieuwe ontwikkelingen op dit gebied <i>Dr. H. van Rossum, klinisch chemicus, algemeen klinisch laboratorium, NKI-AVL</i>	15.00 - 15.30 uur	Zin en/of onzin van PSA bepaling <i>Dr. A.K. Boer, Klinisch chemicus- endocrinoloog, Catharinaziekenhuis, Eindhoven</i>
11.00 - 11.30 uur	Pauze	15.30 - 16.00 uur	Gebruik van NGS voor het identificeren van targeted treatment opties <i>dr. ir. W.W.J. de Leng, Klinisch Moleculair Bioloog in de Pathologie, afdeling Pathologie, UMC Utrecht</i>
11.30 - 12.00 uur	Immuungerelateerde bijwerkingen monitoren in het laboratorium <i>Mw. A.S.V. Adriaansz MANP, verpleegkundig specialist, NKI-AVL</i>		
12:00 - 12.30 uur	Valkuilen van tumormarkers <i>Dr. ir. B.E.P.B. Ballieux, Laboratoriumspecialist Klinische Chemie en Endocrinologie, afdeling KCL, Leids Universitair Medisch Centrum</i>		
		Aanmelding	
		U kunt zich aanmelden via de website van de NVML tot en met 4 november 2019. N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via i-DEAL Ban-contact, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!	

Wat is het?

De 'Wat is het?' uit Analyse 2 is niet geraden. We plaatsen deze nog een keer, met de hint: het heeft iets te maken met een van de artikelen in Analyse 2.

Wat staat hiernaast op de foto? Het antwoord kun je sturen naar nvml@nvml.nl onder vermelding van 'Wat is het?'. Oplossingen kunnen ingestuurd worden tot 6 september 2019. De winnaar ontvangt een prijs. De winnaar en de oplossing worden bekend gemaakt in Analyse nummer 5 van 2019.



Malaria

Een vervelend vakantiesouvenir of een Nobelprijs winnend soa medicijn?

Veel mensen kijken uit naar de zomer, genieten van de warme zomeravonden, de prachtige zonsondergangen en natuurlijk het vakantieseizoen. Steeds meer mensen kiezen voor een vakantie in eigen land maar een grote meerderheid kiest liever voor een buitenlandse bestemming. Hartstikke leuk, nieuwe landen ontdekken, de lokale cultuur opsnuiven of aan het strand genieten van een knalblauwe cocktail. Maar kijk uit wat je weer mee terug naar huis neemt, de schelpen en souvenirs zijn een mooi aandenken, een import ziekte is iets minder fijn.

Toch gebeurt het helaas vaak dat vakantiegangers zo’n ziekte mee naar huis nemen. Malaria is een van de meest voorkomende, jaarlijks raken enkele honderden Nederlanders besmet met de eencellige Plasmodium parasiet. Via een beet van de vrouwelijke Anopheles mug wordt de parasiet overgebracht. Meestal treden de eerste symptomen zo’n twee weken na de besmetting op, er zijn echter ook soorten van deze parasiet die vallen onder de hypnozoïeten. Zij kunnen tot enkele jaren in de lever verblijven voordat men symptomen zal waarnemen. Je moet er toch niet aan denken!

Maar waarom komt die mug dan zo graag op mensen af? Wat blijkt... ze worden aangetrokken tot de geur van de Brevibacterium epidermis. Juist ja, de geur van zweetvoeten! (of Limburgse kaas, het blijkt dat de muggen ook hier op afgaan omdat hier een verwante bacterie soort inzit. Lekker hoor.) Nu kan je natuurlijk om de 10 minuten je voeten gaan wassen om de muggen op afstand te houden, maar het dragen van bedekkende kleding, het gebruiken van muggennetten, antimugspul en malariapillen is hoogstwaarschijnlijk efficiënter.

Gelukkig is malaria niet overdraagbaar van mens op mens. Maar zijn wij de enige die last hebben van deze beesten? Nee, ook de vogels zijn de pineut, wel een ander soort mug en een andere soort malaria parasiet, maar verder met hetzelfde resultaat. Voor de besmette vogels betekent dit vaak dat de hele groep hieraan overlijdt. In Europa zie je dit in het nieuws wel eens voorbij komen zoals de getroffen pinguïns in de dierenparken van Hampshire in 1999 en Rotterdam in 2003. Na deze twee incidenten zijn er veel onderzoeken gedaan. (“Avian malaria in Europe” is een goede zoekterm mocht je nieuwsgierig zijn.) Daarnaast is ook bij apen malaria een veelvoorkomende ziekte, vooral in Maleisië duikt de “apen variant” van de parasiet veel op, eerst alleen bij de apen maar de laatste jaren ook bij de mens.

Maar is er dan geen vaccin? Nee, nog niet althans. Wel zijn er onderzoeken gedaan met chloroquine, een van de meest gebruikte soorten antimalaria medicatie die er zijn. De hypothese is dat als je dit middel in je lichaam hebt terwijl je geprikt wordt, je geen malaria zal krijgen omdat je beschermd wordt door dit middel. Is het om te bouwen tot een vaccin? Één prik en “bye bye” malaria? Dat zou mooi zijn! Hopelijk is dit iets wat binnen enkele jaren te realiseren is gezien er nu al resistente variaties van de parasiet zijn opgedoken die “bye bye” Chloroquine roepen.

Hoe deden ze dat vroeger dan eigenlijk? In het begin van de 19e eeuw werd kinine ontdekt, een organische alkaloïde (chinolinegroep) uit de bast van Zuid-Amerikaanse bomen, dat al snel bekend werd als het beste medicijn tegen malaria. (ja, dezelfde kinine die in je tonic zit om het een bitter smaakje te geven) Toen der tijd stond kinine beter bekend als jezuïetenpoeder omdat de Jesuïeten het naar Europa brachten.

Maar niet alle doctors kwamen naar de mensen om malaria te genezen. Eind 19e eeuw was er een arts die de malaria parasiet juist als geneesmiddel begon te gebruiken. Ja echt, malaria als medicijn. Bedenk wel we hebben het over de tijd waarin er nog geen antibiotica bestonden. Vele bacteriële infecties konden niet genezen worden. Een (nu) simpele blaasontsteking betekende vroeger toch echt de dood door nierbekkenontsteking en bloedvergiftiging.

De arts Dr. Wagner von Jauregg ontdekte dat de hoge koorts die malaria veroorzaakt gebruikt kon worden om bacteriën mee “uit het lichaam te koken”. Dit lukte niet altijd, soms overleed de patiënt aan de malaria, soms werd de koorts te hoog, maar met warmte sensitieve bacteriën werkte het (over het algemeen) erg goed. Dr. Wagner von Jauregg won in 1927 de Nobelprijs voor zijn Syfilis behandeling, waarbij hij patiënten die besmet waren geraakt met Treponema pallidum inspoort met bloed wat de malariaparasiet bevatte. Dit veroorzaakte een koorts hoog genoeg om de gevoelige syfilis bacterie te doden. Zodra de parasiet zijn “werk” had voltooid gaf

Wagner de patiënt Kinine om de parasiet op te ruimen. Volkomen veilig en ongevaarlijk? Nee dat niet, maar vele mensen verkozen dit risico boven een zekere dood door de syfilis. Op zich best begrijpelijk.

Om nu gelijk een “ticket to the tropics” te boeken als je syfilis hebt opgelopen is wellicht wat overdreven. Sinds de ontdekking van Penicilline en later andere antibiotica hebben we een veel beter en betrouwbaarder middel gevonden.

Of je nu malaria hebt opgelopen na een vakantie naar de tropen of syfilis na... ehm ja dat ja.... een (tijdig) tripje langs de (huis)arts is tegenwoordig gelukkig genoeg om je genezen!

Barbara Nikolov
Redactie Analyse

Opleidingen

Hogeschool Leiden

Centrum Bioscience en Diagnostiek

Titel:	Hematologie
Datum:	3, 10, 17, 24 september, 1 en 8 oktober 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven	vóór 20 augustus 2019
Prijs:	€ 1.990,-
Titel:	Pathologie
Datum:	6, 20 september, 10, 31 oktober, 14 en 28 november 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven	vóór 23 augustus 2019
Prijs:	€ 2.160,-
Titel:	ELISA theorie
Datum:	11, 18 en 25 september 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven	vóór 9 augustus 2019
Prijs:	€ 1.260,-
Titel:	Kleurtheorie voor de dagelijkse praktijk
Datum:	12, 26 september, 10, 31 oktober, 14 en 28 november 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven	vóór 29 augustus 2019
Prijs:	€ 2.095,-
Titel:	Basiscursus moleculaire biologie
Datum:	19, 26 september, 10, 31 oktober, 7 en 14 november 2019 (14.30-19.15 uur)
Inschrijven	vóór 16 augustus 2019
Prijs:	€ 1.485,-
Titel:	Diagnostiek van veel voorkomende schimmel-infecties
Datum:	23, 25, 30 september, 2, 7 en 9 oktober 2019 (16.30-20.45 uur)
Inschrijven	vóór 12 augustus 2019
Prijs:	€ 1.680,-
Titel:	Bloedgasanalyse: achtergronden en interpretatie van uitslagen
Datum:	9 oktober 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven	vóór 28 augustus 2019
Prijs:	€ 430,-
Titel:	Basiscursus Virologie
Datum:	31 oktober, 7 en 14 november 2019 (16.00-19.00 uur)
Inschrijven	vóór 17 oktober 2019
Prijs:	€ 635,- (bij inschrijving voor 22 augustus 2019 € 580,-)

Titel:	Parasitologie
Datum:	4, 5, 6, 13, 14 en 15 november 2019 (09.00-17.00 uur)
Inschrijven	vóór 23 september 2019
Prijs:	€ 2.005,- (bij inschrijving voor 26 augustus 2019 € 1.825,-)
Titel:	Urineonderzoek
Datum:	8 november 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven	vóór 27 september 2019
Prijs:	€ 430,- (bij inschrijving voor 30 augustus 2019 € 390,-)
Titel:	Timemanagement in het lab
Datum:	8 november en 13 december 2019 (09.30-16.30 uur)
Inschrijven	vóór 27 september 2019
Prijs:	€ 550,- (bij inschrijving voor 30 augustus 2019 € 500,-)
Titel:	Malaria
Datum:	11 en 12 november 2019 (09.30-17.00 uur)
Inschrijven	vóór 30 september 2019
Prijs:	€ 1.040,- (bij inschrijving voor 2 september 2019 € 950,-)

Raadpleeg onze website voor meer informatie en inschrijfformulieren. U kunt hier tevens informatie over onze maatwerktrajecten vinden. Website: <http://cbd.hsleiden.nl>, tel: 071-518 87 53, fax: 071-518 84 15, e-mail: cbd@hsleiden.nl.

Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Cursussen, post-hbo en maatwerkopleidingen
Life Sciences en Chemie

Titel:	Basiskennis Chemie
Datum:	e-learning (vrije keus startdatum)
Omvang:	2,5 maand
Locatie:	n.v.t.
Titel:	Bloedbankkunde
Datum:	10 september 2019 (11 dagen 18.00-21.00 uur)
Locatie:	Amsterdam
Titel:	Workshop Presenteren
Datum:	24 september 2019 (9.30 – 17.00 uur)
Locatie:	Nijmegen
Titel:	Labmanagement - Communicatie
Datum:	1 oktober 2019 (4 dagen 9.00-13.00 uur)
Locatie:	Nijmegen
Titel:	Labmanagement - Projectmanagement
Datum:	1 oktober 2019 (4 dagen 14.00-18.00 uur)

Locatie: Nijmegen

Titel: Statistiek voor Laboratoriummedewerkers Basis
 Datum: 29 oktober 2019 (6 dagen 18.00-21.00 uur)
 Locatie: Amsterdam

Titel: Kwalificatie en Validatie Engineer
 Datum: 5 november 2019 (18 dagen 15.30-20.00 uur)
 Locatie: Nijmegen

Titel: Labmanagement - Kwaliteitszorg
 Datum: 12 november 2019 (4 dagen 14.00-18.00 uur)
 Locatie: Nijmegen

Titel: Morfologie van het Urinesediment
 Datum: 14 november 2019 (9.30-17.00 uur)
 Locatie: Nijmegen

Titel: Fermentatietechnologie
 Datum: 14 november 2019 (5 dagen 13.30-17.30 uur;
 1 dag 9.00-17.30 uur)
 Locatie: Nijmegen

Voor aanmelding en aanvullende informatie over onze opleidingen kunt u terecht op onze website www.hanlifesciences.nl of stuur een mail naar info.lifesciences@han.nl.

Hogeschool Utrecht

Institute for Life Sciences & Chemistry, Heidelberglaan 7, Utrecht

Titel: Antibiotica en Resistentie
 Datum: Donderdagen 17, 31 oktober en 7 november 2019
 Omvang: 3 bijeenkomsten van 9.30-16.30 uur
 Prijs: € 1.425,- (vrij van BTW)

Titel: Moleculaire Biologie
 Datum: Woensdagen 13, 20 en 27 november, 4, 11 en 18 december 2019, uur
 Omvang: 6 bijeenkomsten van 17.00-21.00.
 Prijs: € 1.325,- (vrij van BTW)

Kijk op onze website www.hu.nl en u vindt onder Deeltijdoopleidingen, Natuur en techniek, Life Sciences & Chemistry ons volledige cursusaanbod of kies voor keuzemodules uit het bacheloronderwijs.

Wilt u de opleidingsbehoefte binnen uw organisatie in huis en op maat invullen, dan kunt u contact opnemen met onze adviseur Barbara Jerusalem via barbara.jerusalem@hu.nl.

Nieuws

September	17	start NVML-Cursus Stagebegeleiding (C)	Utrecht
	19	start NVML-Cursus Invloedrijk Communiceren 2.0	Utrecht
	24	Cursus Statistiek voor Analisten	Nijmegen
Oktober	3	NVML-Symposium Fertiliteit	Amersfoort
	8	NVML-Symposium Sociale Belangen Privacy & ziekmelding	Amersfoort
	9	NVML POCT-coördinatoren bijeenkomst	Amersfoort
	9	Vervolgconferentie Antistolling	Amersfoort
	10	NVML-Cursus Meewerkend Leidinggevende plus (C)	Utrecht
	12	Europees congress (EPBS)	
		'Future of Biomedical Science: dark clouds or blue skies?'	Genua Italië
	31	NVML-Congres Immunologie	Amersfoort
	31	start NVML-Cursus Malariadiagnostiek basis	Rotterdam
November	5	NVML-cursus Incidentanalyse	Utrecht
	14	Cursus Morfologie voor kinderen en neonaten (C)	Utrecht
	14	Regio bijeenkomst Pré-analyse (alleen leidinggevend KCL, vol=vol)	Den Bosch
	19	WHAMM bijeenkomst	Amersfoort
	19	NVML-cursus SAFER	Utrecht
	20	start NVML-cursus Moleculair-biologische technieken	
	26	NVML-Congres Focus op tumoren	Amersfoort
December	3	NVML-cursus Omgaan met uiteenlopende persoonlijkheidstypen	Utrecht
	10	Bijeenkomst Landelijk Kwaliteits Netwerk	Amersfoort
	12	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	Utrecht
	17	NVML-cursus Flowcymetrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Utrecht



* De lettertoevoeging geeft aan dat de cursus meerdere keren wordt gegeven; de inhoud is echter identiek.
 Voor meer informatie over de NVML-nascholingen kunt u terecht bij het bureau van de NVML, tel: 030-252 37 92;
 e-mail: nvml@nvml.nl. Ga via uw mobiel naar de agendapagina op de website middels de QR-code hiernaast.

**VOORAANKONDIGING
VERVOLGCONFERENTIE
ANTISTOLLING**

DE TOEKOMST VAN ANTISTOLLINGSZORG IN NEDERLAND

RESERVEER 9 OKTOBER 2019 ALVAST IN UW AGENDA

In mei 2017 vond de druk bezochte, succesvolle antistollingsconferentie "Transmurale antistolling - Naar een sluitende antistollingsketen" plaats. De implementatie van de LSKA II stond toen op de agenda met meer dan 150 deelnemers.

Het moment voor een vervolgonferentie is aangebroken:

- Naar verwachting wordt in de loop van de zomer 2019 de Landelijke Transmurale Aspraak (LTA) antistolling opgeleverd.
- In 2018 is gestart met de modulaire herziening van de richtlijn antitrombotisch beleid (RAB).
- De richtlijn Antistolling van het KMO (Kennisinstituut Mondzorg) wordt in 2019 opgeleverd.
- In oktober 2018 verscheen het rapport "Tijd voor verbinding: de volgende stap voor patiëntveiligheid in ziekenhuizen: Pijler 1 van dat rapport betreft patiëntveiligheid in de antistollingszorg.
- Tot slot zijn er initiatieven van zorgaanbieders die zich hebben gebogen over het coördineren en faciliteren van regionale antistollingszorg.

Graag gaan we met u het debat aan over al deze initiatieven, de samenhang ertussen en hoe de toekomst van antistollingszorg in Nederland eruit zou moeten zien. Prof. dr. Menno Huisman (internist, LUMC) en prof. dr. Hugo ten Cate (internist, MUMC+) zullen net als de vorige keer uw dagvoorzitters zijn.

Namens de Nederlandse Internisten Vereniging en de Federatie van Nederlandse Trombosediensten, nodigen wij u van harte uit voor deze conferentie.

Wanneer:
woensdag 9 oktober 2019
van 13.00 – 17.00 uur

Waar:
Eenhoorn te Amersfoort

Wie:
medisch specialisten, casemanagers antistolling, stollingscommissies in ziekenhuizen, apothekers, (kader) huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, trombosediensten, tandartsen, thuiszorgorganisaties, patiëntenorganisaties, NFL, NVZ, STZ, SAZ, FMS, NHG, Actiz, Verenso, zorgverzekeraars, overheid en toezichthouders.

Eigen bijdrage:
35 euro per persoon

Accreditatie wordt aangevraagd.

Voor meer informatie en vooraanmelding kunt u terecht bij: Dunja Dreesens op 06 30 53 87 48 of per e-mail: d.dreesens@kennisinstituut.nl

Met ondersteuning van:
Federatie Medische Specialisten
Kennisinstituut

14 november 2019 Regio bijeenkomst Pré-analyse Jeroen Bosch Ziekenhuis

Rondleiding Klinisch-Chemisch en Hematologisch Laboratorium
Vakgroepdeskundigen LKCH

Point Of Care Testing
Dhr. Huibert Kuijsters, POCT-coördinator

Zorgpaden in ziekenhuis (Diep Veneuze Trombose)
Mw. Nathalie Péquériau, laboratoriumarts

Digitalisering buitendienst bloedafname
Mw. Monique Demirtas, unithoofd pré- en postanalyse

Bloedafname buitendienst
Mw. Hanne van Helvoort, unithoofd trombosedienst

Diagnostiek Jeroen Bosch Ziekenhuis, samenwerking 1^e en 2^e lijn
Dhr. Joost van de Mortel, Manager Bedrijfsvoering

Gezamenlijke gespreksonderwerpen:

- Bevoegd/bekwaam
- Kwaliteit prikposten
- Vakantieplanning
- Temperatuurlogging
- Mogelijkheid om eigen onderwerpen in te brengen

Aanmelden is mogelijk tot 1 oktober 2019 via L.v.d.veer@jibz.nl



Labquality – EQAS

Externe Kwaliteitsrondzendingen voor uw Laboratorium

**Meer dan 5000 deelnemers uit 45 landen
aan Externe Kwaliteitsrondzendingen voor:**

Klinische Chemie
Haematologie
Point-of-Care
Immunologie
Microbiologie
Moleculaire Diagnostiek
Pathologie
Pre-analyse
Veterinair

Bestel uw catalogus via: labquality@r-biopharm.nl

LABQUALITY

www.labquality.com

