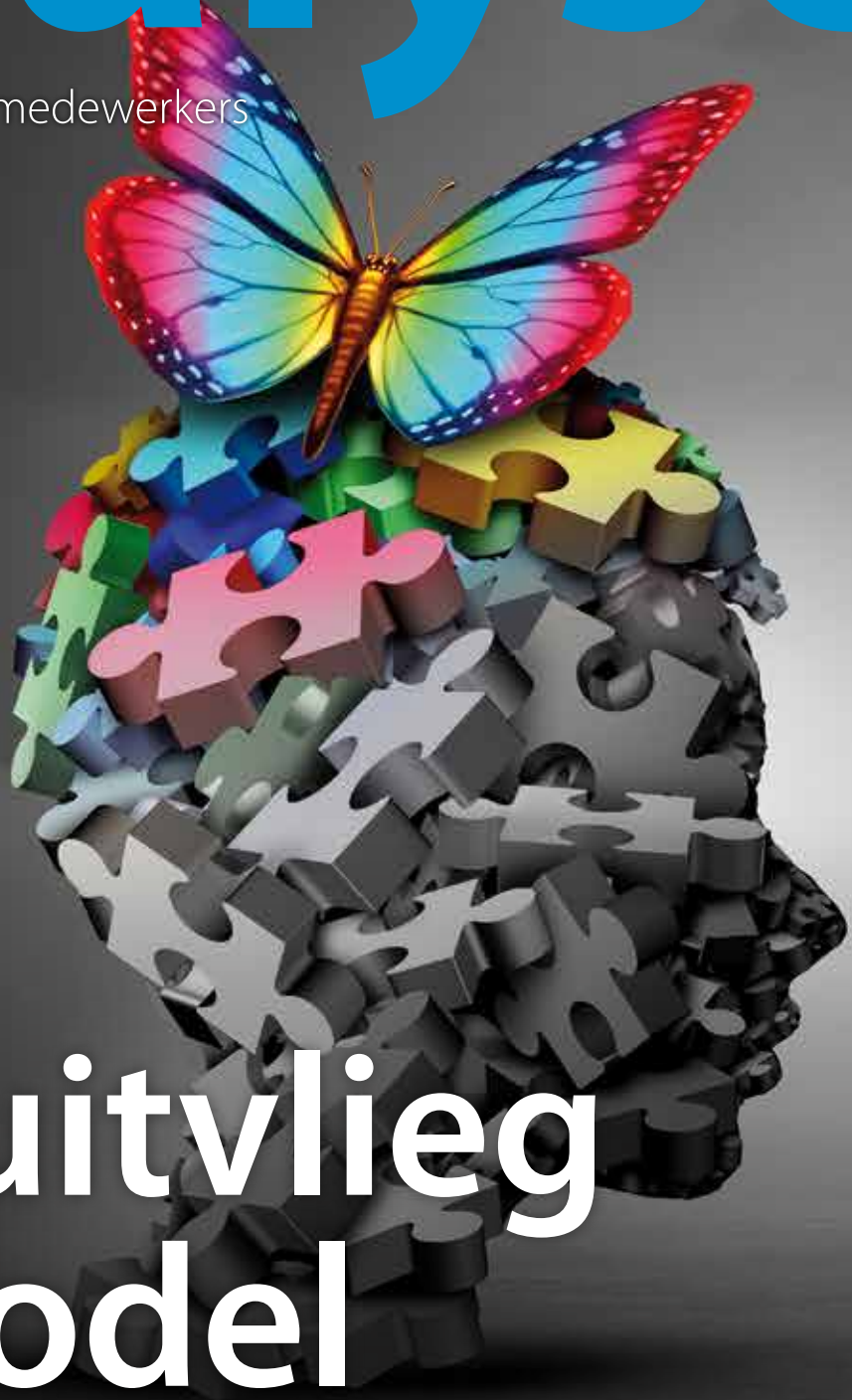


AnalYse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



De fruitvlieg als model

voor verstandelijke beperking en autisme spectrum stoornis

Reductie ondoelmatige
laboratoriumdiagnostiek

Mens is de nieuwe kip: op zoek naar de
bronnen van ESBL-antibioticaresistentie

Van het bestuur: Van de VAP-voorzitter

Wist je dat? De vaccinatie discussie, iets van
deze moderne tijd of een eeuwenoude strijd?



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.



MAS
Omni•CARDIO



MAS
Omni•IMMUNE Pro



MAS
Omni•IMMUNE



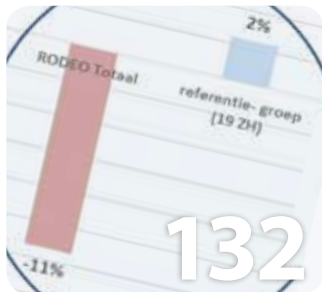
MAS
Omni•CORE

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. 6 | December 2019



132

132 Reductie ondoelmatige laboratoriumdiagnostiek

D. Castelijns, R. Bindraban

Laboratoriumtesten zijn niet altijd nodig. Soms worden ze ten onrechte routinematig of uit gewoonte verricht. In een recente studie betreffende internisten in opleiding vroegen sommige artsen 7 tot 8 keer meer laboratoriumdiagnostiek aan dan hun collega's. Naast nadelige financiële consequenties is ondoelmatig aanvragen van diagnostiek minder patiëntvriendelijk en leidt het potentieel tot vals-positieve uitslagen. Dit kan belastende onderzoeken of onnodige ongerustheid tot gevolg hebben. 'Baadt het niet, dan schaadt het niet' gaat zeker niet altijd op.

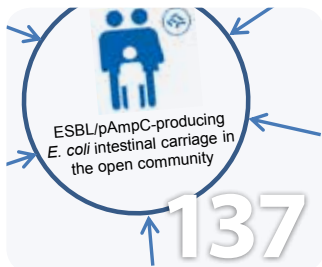


134

134 De fruitvlieg als model voor verstandelijke beperking en autisme spectrum stoornis – klein proefdier, groot nut

L.E.R. Blok, I.M. Janssen, A. Schenck

Fruitvliegjes, ook wel bananenvliegjes genoemd, worden door veel mensen waarschijnlijk voornamelijk als irritant ongedierte gezien. De wetenschappelijke wereld kijkt echter met totaal andere ogen naar dit diertje. In deze wereld wordt de fruitvlieg *Drosophila melanogaster* genoemd, en het blijkt een uitermate waardevol proefdier te zijn. Al ruim 100 jaar worden fruitvliegen als modelorganisme gebruikt voor zeer divers wetenschappelijk onderzoek.



137

137 Mens is de nieuwe kip: op zoek naar de bronnen van ESBL-antibioticaresistentie

L. Mughini-Gras, E. Franz, C. Dierikx, E. van Duijken
Antibiotica zijn belangrijk bij de behandeling van bacteriële infecties. Sommige bacteriën produceren *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) enzymen. Deze ESBL-enzymen kunnen bepaalde antibiotica inactiveren. In alle onderzochte reservoirs, van zowel mens, dier als milieu, komen (verschillende typen) ESBLs voor. Het is echter niet bekend welke reservoirs het belangrijkste zijn voor transmissie naar de mens. Bij een bronattributie analyse wordt geprobeerd met behulp van modellen te berekenen welk reservoir in welke mate bijdraagt aan dragerschap bij de mens.

- 143 Historisch Labwerk
- 144 De 26° Anatomische les in Het Concertgebouw Amsterdam
- 146 Van het bestuur
- 147 Hoe mijn afstudeeronderzoek mij naar Genua bracht
- 149 Cao Ziekenhuis
- 149 Tarieven Lidmaatschap 2020
- 149 Bureau NVML in kerstvakantie gesloten
- 150 Wist je dat...
- 151 Vaste Prik

- 152 Cursus bloedcelmorfologie geheel vernieuwd!
- 153 NVML cursussen en congressen
- 154 Anna Wichersprijzen uitgereikt
- 155 NVML nascholing medische microbiologie: 'MDL-infecties'
- 156 Jaaroverzicht NVML 2020
- 156 Opleidingen
- 158 Arbeidsvitamine
- 159 Agenda
- 159 Nieuwe e-learning modules online

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
mw. A.P.C. Barends-Kraak, Afdeling Klinische
Chemie, ErasmusMC, Rotterdam

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 2020

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 1: 31 januari 2020

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 1 graag uiterlijk
10 januari 2020 tegemoet. Analyse 1 verschijnt
op 11 februari 2020.

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.

ISSN 0166-7688

Reductie ondoelmatige laboratoriumdiagnostiek

Daan Castelijns, Renuka Bindraban, AIOS interne geneeskunde, Amsterdam UMC, locatie VUmc

Laboratoriumtesten zijn niet altijd nodig. Soms worden ze ten onrechte routinematig of uit gewoonte verricht. Uit een meta-analyse blijkt dat ongeveer 20% van de laboratoriumonderzoeken niet geïndiceerd zijn⁽¹⁾. Dit wordt onder andere teruggezien in variabiliteit in aanvraaggedrag tussen artsen. In een recente studie betreffende internisten in opleiding vroegen sommige artsen 7 tot 8 keer meer laboratoriumdiagnostiek aan dan hun collega's⁽²⁾. Naast nadelige financiële consequenties is ondoelmatig aanvragen van diagnostiek minder patiëntvriendelijk en leidt het potentieel tot vals-positieve uitslagen. Dit kan belastende onderzoeken of onnodige ongerustheid tot gevolg hebben. 'Baadt het niet, dan schaadt het niet' gaat zeker niet altijd op.

Over de auteurs

Daan Castelijns is arts in opleiding tot internist-hematoloog. Hij was voorheen werkzaam in het Spaarne Gasthuis en betrokken bij het RODEO-project. Inmiddels is hij werkzaam in het Amsterdam UMC, locatie VUmc. Renuka Bindraban is arts in opleiding tot internist. Zij is de centrale coördinator van het RODEO-project.

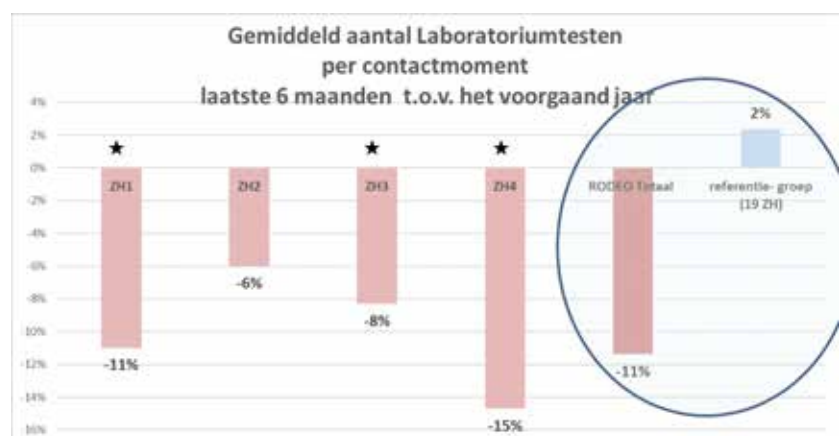
Een recente studie (3) van Bindraban et al., geïnitieerd en gecoördineerd door Amsterdam UMC en UMC Utrecht en gepubliceerd in JAMA Network, heeft zich gericht op diverse interventies om niet gepaste aanvullende diagnostiek te verminderen. De primaire focus betrof laboratoriumaanvragen, maar andere (radio-logische, nucleaire of microbiologische) aanvragen werden ook meegenomen. Het betrof onderzoek binnen het RODEO-project, een acroniem voor 'reductie onnodige diagnostiek door attitudeverandering van artsen'. De studie werd ondersteund vanuit het programma 'Doen of Laten?' van de Nederlandse Federatie van UMC (NFU). De diverse interventies zijn uitgevoerd op de afdelingen interne geneeskunde van het Meander Medisch Centrum, Noordwest Ziekenhuisgroep, Zaans Medisch Centrum en Spaarne Gasthuis. Als controlegroep zijn de aanvraagdata van 19 vergelijkbare ziekenhuizen geanalyseerd. Samengevat heeft de werkwijze geleid tot een daling van gemiddeld maar liefst 11,4 procent aan laboratoriumdiagnostiek in de interventieziekenhuizen, tegenover een stijging van 2,4 procent in de controlegroep. Het

verlagen van het aantal testen had geen negatief effect op de uitkomsten, zoals de gemiddelde ligduur of onverwachte heropnamen. In dit artikel wordt besproken welke interventies zijn uitgevoerd, wat de uitkomsten van de studie zijn en welke lessen zijn geleerd.

Bewustwording

Bewustwording is het sleutelwoord binnen reductie van onnodige diagnostiek. Bijdragend hieraan zijn internationale initiatieven zoals het Engelse

'Do Not Do' (4) en het Amerikaanse 'Choosing Wisely' (5) en nationale initiatieven waaronder het Bewustzijnsproject, en de 'zinnige diagnostiek van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, respectievelijk de Nederlandse Internisten Vereniging. De adviezen die uit deze initiatieven voortkomen, bevorderen het effectief en doelgericht gebruik van onder andere laboratoriumonderzoek. Voorbeelden zijn het niet nuttig zijn van gelijktijdige aanvraag van amylase en



Figuur 1. Relatieve stijging of daling van het aantal laboratoriumtesten per contactmoment ten opzichte van voorgaand jaar in de RODEO-interventieziekenhuizen en in de controlegroep.

lipase in de diagnostiek naar alvleesklierontsteking, screening van coeliakie door middel van slechts aanvragen van anti-TTG IgA en totaal IgA, geen onderzoek doen naar een erfelijke stollingsafwijking bij een eerste trombose of embolie, slechts twee keer per week uitvoeren van standaard laboratoriumonderzoek tijdens een opname tenzij er een indicatie is. Door middel van plenaire discussie over dit soort onderwerpen wordt het bewustzijn en uiteindelijk de doelmatigheid vergroot. Tijdens het RODEO-project werden aanvragers (meestal arts-assistenten) gestimuleerd een zorgvuldigere afweging te maken. Zij moesten stilstaan bij vragen als: 'Heeft de uitslag van deze test consequenties?', 'is herhaling van deze test nodig?' of 'is de combinatie van deze testen nodig?'

Interventies

De studie is opgezet als een vóór-na studie. Met betrokkenheid van de afdeling business intelligence en klinische chemie van de betrokken ziekenhuizen is het aantal laboratoriumaanvragen voor, tijdens en na de studie bepaald. De interventieperiode liep gedurende 6 maanden, waarna er nog 8 maanden is gemeten of het effect nog steeds aanwezig was. De projectgroepen die in de verschillende perifere ziekenhuizen de kartrekkers vormden, bestonden uit een aantal staffleden interne geneeskunde, meestal twee aios interne geneeskunde, een klinisch chemicus en een controller. De interventies die zijn toegepast, zijn onder andere frequente plenaire onderwijsmomenten, introductie van tijdsloten bij aanvragen in het ziekenhuisinformatiesysteem, en terugkoppeling van aanvraaggedrag. De onderwijsmomenten vonden (twee)wekelijks plaats bij de overdracht interne geneeskunde, waarbij per toerbeurt arts-assistenten werden ingedeeld om de zin en onzin van een bepaalde laboratoriumaanvraag te bespreken. Dit leverde veelal groepsdiscussies op, waarbij 'oude gewoontes' onder de loep werden genomen. De gemaakte presentaties werden op een afdelings-schijf geplaatst om later terug te kunnen zoeken. Daarnaast zijn er tijdsloten of pop-ups in het elektronisch patiëntdossier ingevoerd. Deze

verschenen in het scherm bij het opnieuw aanvragen van een bepaald onderzoek binnen een bepaalde termijn. Het wordt bijvoorbeeld over het algemeen niet zinvol geacht een CRP-gehalte dagelijks te bepalen. De pop-up spiegelde aan de zorgverlener of het wel zinvol was om wederom een CRP-gehalte te bepalen, bijvoorbeeld omdat het een dag geleden al was bepaald. Indien de zorgverlener de aanvraag toch noodzakelijk achtte, was er de mogelijkheid om de pop-up te overrulen.

Ook werd er maandelijks een terugkoppeling van de aanvraagdata bij de overdracht gegeven. Zo werd de groepsbetrokkenheid bij het project vergroot en werden er frequenter, onder andere bij overdrachten en supervisiemomenten, kritische vragen gesteld over aangevraagde diagnostiek. Tot slot werden er conferenties georganiseerd om ervaringen tussen de projectgroepen uit te wisselen, waarbij er geleerde lessen uitgewisseld konden worden.

De uitkomsten van de studie

Gemiddeld heeft er een daling van 11,4 procent aan aangevraagde laboratoriumbepalingen plaatsgevonden in de vier deelnemende ziekenhuizen (zie figuur 1). De daling was niet in alle ziekenhuizen hetzelfde: de spreiding was van 5,9 procent tot 14,7 procent. Er werd specifiek geconcentreerd op het verminderen van een aantal testen, waaronder CRP, kreatinine, ureum, ASAT, ALAT en amylase. Deze testen werden gebruikt om de gedachtegang te veranderen voor het aanvragen van laboratoriumdiagnostiek in het algemeen. In de metingen zijn geen nadelige effecten van het project opgemerkt. De gemiddelde opnameduur, herhaalfrequentie van poliklinische bezoeken en percentage onverwachte heropnames zijn allen niet toegenomen voor, tijdens en na de studieperiode. Bij radiologische, nucleaire en microbiologische aanvragen werden ook over het algemeen dalingen gezien.

Lessons learned

Er zijn een aantal stimulerende factoren en barrières geïdentificeerd tijdens de studie. Onder andere de projectgroepen zijn hierover geïnterviewd en daarnaast zijn alle

deelnemende artsen met een enquête benaderd. De belangrijkste stimuli waren enthousiasme van de projectgroepen, continue aandacht voor het project, frequent onderwijs met wetenschappelijke onderbouwing en terugkoppeling van aanvraaggedrag. De betrokkenheid van business intelligence en klinische chemie hierin werd eveneens als erg belangrijk geacht. Drie belangrijke barrières waren tijdsgebrek, tijdige beschikbaarheid van data over aanvraaggedrag, en de snelle wisseling van arts-assistenten die de bewustwording ondermijnde. Het project zal een landelijk vervolg krijgen.

meer weten over het vervolg?
www.doenoflaten.nl

Literatuur

1. Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, et al. The landscape of inappropriate laboratory testing: a 15-year meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(11):e78962. doi:10.1371/journal.pone.0078962
2. Geleris JD, Shih G, Logio L. Analysis of diagnostic test ordering habits among internal medicine residents. *JAMA Intern Med*. 2018;178(12):1719-1721. doi:10.1001/jamainternmed.2018.3519
3. Bindraban RS, van Beneden M, Kramer MHH, et al. Association of a Multifaceted Intervention With Ordering of Unnecessary Laboratory Tests Among Caregivers in Internal Medicine Departments. *JAMA Netw Open*. 2019 Jul 3;2(7):e197577. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.7577
4. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Do not Do prompts. www.nice.org.uk/sharedlearning/nice-do-not-do-prompts. Published December 2013. Accessed June 16, 2019
5. American Board of Internal Medicine Foundation. Choosing Wisely. www.choosingwisely.org/. Accessed October 24, 2018

De fruitvlieg als model voor verstandelijke beperking en autisme spectrum stoornis – klein proefdier, groot nut

Laura E.R. Blok, Irene M. Janssen, Annette Schenck; Afdeling Genetica, Donders instituut, Radboudumc Nijmegen

Fruitvliegjes, ook wel bananenvliegjes genoemd, worden door veel mensen waarschijnlijk voornamelijk als irritant ongedierte gezien. De wetenschappelijke wereld kijkt echter met totaal andere ogen naar dit diertje. In deze wereld wordt de fruitvlieg *Drosophila melanogaster* genoemd, en het blijkt een uitermate waardevol proefdier te zijn. Al ruim 100 jaar worden fruitvliegen als modelorganisme gebruikt voor zeer divers wetenschappelijk onderzoek (1, 2).

Fysiek gezien lijken fruitvliegen weinig op de mens maar er zijn wel degelijk overeenkomsten. Een fruitvlieg heeft orgaanstelsels die eenzelfde functie uitvoeren als menselijke nieren, darmen en hart. Zelfs de hersenen van de fruitvlieg laten overeenkomsten zien met de hersenen van de mens; ook de vlieg heeft functionele hersengebieden voor bepaalde taken zoals leren, zien, ruiken en bewegen. Daarnaast bestaan de *Drosophila* hersenen en de rest van het zenuwstelsel net als de hersenen en het zenuwstelsel van de mens uit netwerken en circuits van zenuwcellen (neuronen). Deze gaan vanuit de hersenen naar de diverse delen van het lichaam om deze te reguleren, en weer terug naar de hersenen om informatie te geven over wat er zich in het lichaam en in de buitenwereld afspeelt. De communicatie tussen neuronen en van een neuron naar een spier, verloopt net als bij de mens via synapsen. Een andere belangrijke overeenkomst is dat ongeveer 70-75% van de menselijke genen ook in de fruitvlieg voorkomen. Dit alles maakt de vlieg aantrekkelijk voor wetenschappelijk onderzoek, onder andere op het gebied van de genetica. Het bestuderen en onderzoeken van de functie van fruitvlieg genen helpt ons om ook onze eigen genen en hun functie beter te begrijpen. Dit is noodzakelijk voor het identificeren van genetische variaties die mogelijk ziekte veroorzakend kunnen zijn. Daarbij is het essentieel te weten welke genen aangedaan is en wat er daardoor op andere niveaus verandert (op

moleculair, cellulair en orgaan niveau). Deze kennis is onmisbaar voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën. Echter, dit soort onderzoek is moeilijk en vaak zelfs onmogelijk uit te voeren bij mensen. De fruitvlieg is hierin van grote toegevoegde waarde en is al een lange tijd erkend als een uitstekend diemodel.

***Drosophila* als diemodel**

Fruitvliegen kunnen vrij complex gedrag laten zien en hebben 'mense-lijke' eigenschappen zoals een dag-nacht ritme en paargedrag, ze kunnen leren en reageren op omgevingsfactoren. Onderzoekers kunnen daarnaast de erfelijke eigenschappen van de vliegen ook dusdanig aanpassen dat ze een genetische verandering hebben die overeenkomt met een verandering die voorkomt bij mensen met een bepaalde aandoening of ziekte. Onderzoek naar ziekte, genetica en erfelijkheid kan dus voor een deel uitstekend uitgevoerd worden op fruitvliegen (3). Andere voordelen ten opzichte van andere proefdieren is dat vliegen heel makkelijk, goedkoper in onderhoud en handig in gebruik zijn. Door de jaren heen is een enorm arsenaal aan experimentele technieken ontwikkeld, er is letterlijk een kist vol met gereedschap om onderzoek, van DNA tot gedrag, uit te voeren. Zo zijn er verschillende technieken ontwikkeld om het DNA precies aan te passen en eiwitten voorwaardelijk of verminderd tot expressie te laten komen. Door de ontwikkeling van diverse microscopische technieken kan er daarnaast ook

onderzoek worden gedaan naar de anatomie en fysiologie van de hersenen of bijvoorbeeld een specifieke synaps. Daarnaast kan ook gedragsonderzoek worden uitgevoerd. Zo wordt er gekeken naar leergedrag, bewegingspatronen en slaap-waakritme.

Over het algemeen blijkt er evolutionair gezien een vrij groot behoud van functies te zijn tussen de fruitvlieg en de mens. Functies op moleculair, cellulair en orgaan niveau zijn vergelijkbaar en zelfs basale gedragskenmerken zoals het vermogen om te leren en te onthouden en het hebben van een biologische klok, zijn vergelijkbaar. Allemaal eigenschappen die bepaald worden door genen die al zeer vroeg in de evolutie ontstaan zijn. Benieuwd waarom dit allemaal belangrijk kan zijn en hoe we deze kennis kunnen gebruiken in wetenschappelijk onderzoek? Laten we dieper in één van die onderzoeken duiken...

***Drosophila* als een model voor verstandelijke beperking en autisme spectrum stoornis**

De aanwezigheid van verstandelijke beperking (VB) en autisme spectrum stoornis (ASS) wordt beide bij 1 tot 2 procent van de Nederlanders vastgesteld. Waar verstandelijke beperking vooral gekenmerkt wordt door een vermindering in cognitief vermogen, wordt de diagnose autisme vooral gesteld aan de hand van veranderingen in sociaal communicatieve vaardigheden en de aanwezigheid van restrictief en repetitief gedrag. Beide stoornissen hebben daarnaast het

kenmerk dat de symptomen al op jonge leeftijd aanwezig zijn. Zowel VB als ASS wordt vastgesteld door een observatie van het gedrag en met behulp van vragenlijsten. Op dit moment zijn er geen biologische markers bekend die de diagnose kunnen stellen. Binnen de genetica vinden we daarnaast dat er veel verschillende genetische variaties te vinden zijn in deze groep mensen met zeer gevarieerde eigenschappen. Het ontbreken van duidelijke biologische markers en algehele oorzaak voor het ontstaan van VB en ASS zorgt er voor dat het erg lastig is om een effectieve en persoonsgerichte behandelingsstrategie op te zetten. Binnen de genetica onderzoeken we welke genen er binnen de groep mensen met VB en ASS veranderd zijn ten opzichte van de rest van de bevolking. Op deze manier proberen we een onderliggende, overkoepelende biologische oorzaak te vinden en onze kennis over het ontstaan van VB en ASS te verbeteren.

Op dit moment zijn er al meer dan 300 genen gelinkt aan het ontwikkelen van ASS. Voor VB is dit aantal nog hoger en zijn er meer dan 1000 genen die worden gelinkt aan het ontstaan van VB. Daarnaast zien we dat er een grote overlap is tussen de genen die worden gelinkt aan beide groepen, net zoals VB en ASS ook vaak samen

worden gediagnostiseerd.

Om te onderzoeken wat precies de rol van deze genen is voor hersenfuncties, en in welke processen ze werken kan er gebruik worden gemaakt van modelorganismen. Juist door de grote hoeveelheid van genen die moet worden onderzocht is het gebruik van de fruitvlieg als modelorganisme voor VB en ASS een perfecte keuze. Als alle genen gelinkt aan VB en ASS moeten worden onderzocht met behulp van muismodellen of andere modeldieren zou het een immens bedrag kosten en daarnaast ongelooflijk veel tijd en mankracht.

Maar hoe kan je nu zien aan een fruitvlieg of deze verstandelijk beperkt is of karakteristieken vertoont van ASS? Dat is een uitdaging, omdat vliegen nooit het volledige spectrum van VB of ASS kunnen laten zien. Maar we kunnen bijvoorbeeld wel onderzoeken of er een verandering in de ontwikkeling van de hersenen, of in de aanleg van de neuronen te vinden is. Wij kunnen ook testen of complexe hersenfuncties betrokken bij VB en ASS nog goed werken. Zoals leren en het lange termijn geheugen (4). Daarnaast hebben wij recentelijk een ander, basaal leergedrag geïdentificeerd wat zeer belangrijk voor VB en vooral ASS blijkt te zijn. Dit wordt habituatie genoemd, ook bekend als gewenning.

Habituatie; leren om te negeren

Wat is nu habituatie? Voor iedereen is het noodzakelijk om aandacht te kunnen besteden aan belangrijke stimuli, zoals een auto die voorbij komt, een collega die iets uitlegt of de warmte van een vlam. Naast belangrijke stimuli zijn er ook veel die herhaaldelijk en onbelangrijk zijn, zoals het tikken van een klok, het gevoel van je kleding op je huid of de waarneming van veel kleine dingen in je kantoor. Het zijn allemaal onbelangrijke stimuli die ons alleen maar kunnen afleiden. In onze hersenen is daarom een mechanisme ingebouwd dat er voor zorgt dat herhaaldelijk onbelangrijke stimuli worden uitgefilterd; er treedt gewenning op. Wij noemen dit mechanisme van gewenning habituatie. Wanneer we er aan gewend zijn zullen we het tikken van de klok niet meer horen, onze kleding niet meer voelen en geen aandacht meer besteden aan spullen op ons bureau, ze storen ons niet meer. Dit komt niet omdat je zintuigen niet meer werken, de signalen worden nog steeds doorgestuurd, alleen onderdrukken je hersenen het bewust ervaren van deze signalen. Habituatie is een mechanisme dat gevonden kan worden in alle dieren op onze planeet, van een simpele fruitvlieg (en nog simpeler dieren) tot een complex mens. Habituatie is noodzakelijk voor het ontwikkelen van hogere



Figuur 1a. Eenvoudige en ruimtebesparende opslag van vliegen in voedingsbuizen, afgesloten met een zuurstof doorlatende stop van schuim. In deze opstelling staan zo'n 1000 genetisch verschillende vliegenlijnen.



Figuur 1b. Werkstation met microscoop, verdoofde vliegen op een CO2-werkpad, CO2-pistool, penseel en buis met voedingsbodemp.



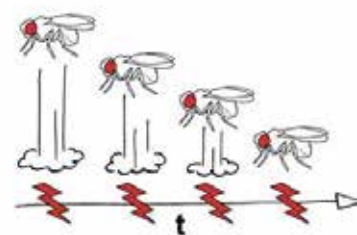
Figuur 1c. Fruitvliegen zoals te zien door de microscoop. In het midden met het hoofd naar beneden een vrouwtje, en rechts met hoofd naar het midden twee mannetjes, te herkennen aan de zwarte kleur aan het einde van het lichaam.



Figuur 2a: De opstelling van de "light-off jump habituation assay". Twee dozen waarin de vliegen worden geplaatst en een computer om de data te verzamelen. De analyse is volledig geautomiseerd, na 30 minuten kan je concluderen of de vliegen een habituatie defect hebben.



Figuur 2b: Een set van 4 kamers waarin de individuele vliegen worden geplaatst. Onderin een lichtbron en aan weerszijde twee microfoontjes.



Figuur 2c: Illustratie van de light-off jump habituation paradigm. De vluchtreactie naar aanleiding van het licht-uit signaal wordt door herhaling onderdrukt bij de vliegen, ze habitueren.

cognitieve functies, zoals leren en onthouden, waarschijnlijk omdat het een overbelasting van de hersenen voorkomt door de hoeveelheid inkomende informatie te beperken. Daardoor kunnen we ons focussen op wat écht nodig is. Ondanks deze belangrijke eigenschappen is het mechanisme en de verdere functie van habituatie nog maar weinig onderzocht. Recentelijk is echter gesuggereerd dat habituatie mogelijk een verstoord mechanisme kan zijn bij mensen met VB en ASS, en mogelijk een aantal van hun symptomen zou kunnen verklaren (5). Habituatie kan worden gemeten in verschillende organismen en op verschillende manieren. In ons

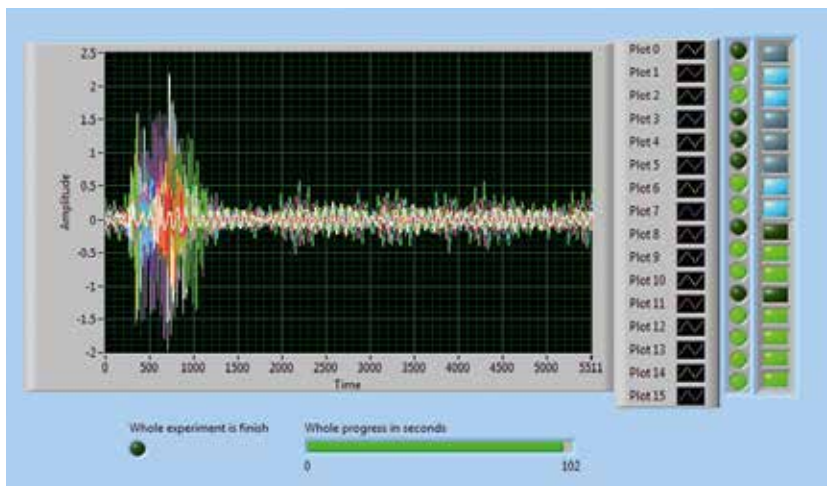
onderzoekslab maken we gebruik van de "light-off jump habituation paradigm". Bij deze test worden de fruitvliegen onderworpen aan een reeks van licht-uit signalen. In eerste instantie veroorzaakt het verdwijnen van het licht een vluchtreactie; de vliegen proberen te ontsnappen aan een vermeende vijand die het verdwijnen van het licht veroorzaakt. Echter wanneer de vliegen herhaaldelijk worden onderworpen aan deze licht-uit signalen zonder verdere negatieve gevolgen zal de vluchtreactie worden onderdrukt. Ze wennen aan/habituëren naar het licht-uit signaal en proberen niet meer te vluchten.

Habituatie is vaak verminderd in VB en ASS modellen

In ons recentelijk gepubliceerde artikel schreven we over het door ons uitgevoerde onderzoek waarbij we precies deze mogelijkheid tot habituatie hebben getest in meer dan 300 genetische fruitvlieg modellen van VB en ASS (6). We vonden bij meer dan 100 VB en ASS modellen dat de mogelijkheid tot habituatie sterk verminderd was, ze hebben een habituatie defect. Daarnaast vonden we dat die betrokken genen een functie uitvoeren in de delen van de neuronen die zorgen voor signaal overdracht, de synapsen, dat ze vooral noodzakelijk zijn in een specifiek neuronaal celtype welke zorgt voor de remming van hersensignalen, en dat ze bijzonder vaak voorkomen bij genen die niet alleen geassocieerd zijn met VB maar ook met ASS.

Tot besluit

Uit bovenstaande is gebleken dat het onvermogen tot habituatie, het vermogen om te leren wennen aan onbelangrijke omgevingsfactoren, een belangrijke factor kan zijn in het ontwikkelen van VB en ASS ongeacht de specifieke genetische variant. Dat maakt habituatie zeer interessant als een biologische marker voor VB en in het bijzonder ASS. De belangrijkste spelers hierin zijn neuronen met een remmende werking op hersensignalen. Zonder deze remmende werking blijven de hersenen continu geprikkeld worden. Deze overmaat aan signalen kan bijdragen aan een stoornis als VB of ASS. In vervolgonderzoek zal



Figuur 2d: Geluidsoptname zoals deze tijdens het experiment te zien is. Bij de vluchtreactie van de fruitvliegen maken de vleugels geluid. Dit geluid wordt opgevangen door de microfoontjes en wanneer het boven een grenswaarde uitkomt wordt deze geteld als een sprong (zichtbaar als een brandend lampje bij de overeenkomende kamer "plot", rechts).

geprobeerd worden het mechanisme hierachter verder te ontrafelen met als uiteindelijke doel nieuwe behandelingsstrategieën te testen en ontwikkelen. Dankzij de waardevolle fruitvlieg, die ons op een eenvoudige manier meer inzicht heeft gegeven in gedrag en gewenning, is dit weer een stap dichterbij gekomen.

Contact:

annette.schenck@radboudumc.nl

Literatuur

1. Morgan, T.H., *Sex Limited Inheritance in Drosophila*. Science, 1910. 32(812): p. 120-2.
2. Bellen, H.J., C. Tong, and H. Tsuda, 100 years of *Drosophila* research and its impact on vertebrate neuroscience: a history lesson for the future. Nat Rev Neurosci, 2010. 11(7): p. 514-22.
3. Bier, E., *Drosophila*, the golden bug, emerges as a tool for human genetics. Nat Rev Genet, 2005. 6(1): p. 9-23.
4. Coll-Tane, M., et al., Intellectual disability and autism spectrum

Over de auteurs

Laura Blok en Irene Janssen zijn werkzaam als respectievelijk promovendus en coördinerend research analist in de onderzoeksgroep "Drosophila modellen van hersenaandoeningen en neurogenetica" van hoofd onderzoeker Ass. Prof. Annette Schenck aan de afdeling Genetica van het Radboudumc te Nijmegen.

Laura Blok is in 2017 begonnen aan haar promotie traject van 4 jaar. Binnen deze vier jaar heeft ze als doel gesteld om habituatie op de kaart te zetten als biologische marker binnen onderzoek en behandeling van VB en ASS. Irene Janssen heeft tot 2016 voornamelijk gewerkt aan het opzetten en implementeren van nieuwe technieken in de genetische diagnostiek. In 2016 heeft zij de overstap gemaakt naar de *Drosophila* onderzoeksgroep. Annette Schenck is een internationaal toonaangevende expert die zich gespecialiseerd heeft in het gebruik van fruitvliegen voor onderzoek naar neurologische ontwikkelingsstoornissen.

disorders 'on the fly': insights from *Drosophila*. Dis Model Mech, 2019. 12(5).

5. McDiarmid, T.A., A.C. Bernardos, and C.H. Rankin, Habituation is altered in neuropsychiatric disorders-A comprehensive review with recommendations for experimental

design and analysis. Neurosci Biobehav Rev, 2017. 80: p. 286-305.

6. Fencikova, M., et al., Habituation Learning Is a Widely Affected Mechanism in *Drosophila* Models of Intellectual Disability and Autism Spectrum Disorders. Biol Psychiatry, 2019. 86(4): p. 294-305.

Mens is de nieuwe kip:

Op zoek naar de bronnen van ESBL-antibioticaresistentie

Lapo Mughini-Gras^{1,2}, Eelco Franz¹, Cindy Dierikx¹, Engeline van Duijkeren¹

1) Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb), Bilthoven.

2) Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Universiteit Utrecht, Utrecht.

Antibiotica zijn belangrijk bij de behandeling van bacteriële infecties. Sommige bacteriën produceren *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) enzymen. Deze ESBL-enzymen kunnen bepaalde antibiotica inactiveren. In alle onderzochte reservoirs, van zowel mens, dier als milieu, komen (verschillende typen) ESBLs voor. Het is echter niet bekend welke reservoirs het belangrijkste zijn voor transmissie naar de mens. Bij een bronattributie analyse wordt geprobeerd met behulp van modellen te berekenen welk reservoir in welke mate bijdraagt aan dragerschap bij de mens. De eerste berekeningen laten zien dat de mens zelf de belangrijkste bron is van ESBL dragerschap bij de mens. De andere bronnen (dierlijke, voedsel en oppervlaktewater) dragen in beperkte mate bij, hoewel ze wel essentieel zijn om de overdracht gaande te houden.

Wat zijn ESBL-producerende bacteriën?

ESBL staat voor *Extended-Spectrum Beta-Lactamase*. ESBLs zijn enzymen geproduceerd door bacteriën die antibiotica afbreken die tot de bèta-lactamgroep behoren (d.w.z. penicil-

lines, ampicilline, amoxicilline en cefalosporines). Dit zijn voor mens en dier zeer belangrijke antibiotica. Hoewel de term ESBL strikt genomen staat voor de enzymen, wordt deze term vaak ook gebruikt om de bacteriën aan te duiden die deze enzymen

kunnen produceren. De bacteriën die ESBLs kunnen produceren zijn vaak gewone darmbacteriën (b.v. *Escherichia coli*) die in de meeste gevallen geen ziekte veroorzaken.

Er zijn veel typen ESBLs bekend en

die behoren tot een toenemend aantal groepen waarvan de naam altijd uit een code bestaat met een nummer erachter. De meest voorkomende ESBL typen behoren tot de groepen TEM, SHV en CTX-M. Het nummer zegt iets over de genetische variant binnen een groep. Veel voorkomend typen zijn CTX-M-1, -9, -14 en -15, TEM-20 en -52, SHV-2 en -12, en CMY-2. Bacteriën die ESBLs produceren zijn resistent en dus niet effectief met (de meeste) bèta-lactamantibiotica te doden. Deze bacteriën zijn onschadelijk zolang ze zich in de darm bevinden van gezonde personen of dieren (d.w.z. dragers), maar kunnen ook infecties veroorzaken, vooral bij kwetsbare mensen. Infecties veroorzaakt door ESBLs worden vaak veroorzaakt door dragerschap (1). Historisch gezien zijn ESBL-infecties geassocieerd met ziekenhuizen/zorginstellingen (2), maar sinds de eeuwwisseling komen ESBL-infecties in toenemende mate in de algemene bevolking voor. Dit komt grotendeels door overmatig gebruik van antibiotica, maar ook de toegenomen menselijke mobiliteit (d.w.z. reizen naar landen met een hoge ESBL prevalentie) draagt hier hoogstwaarschijnlijk aan bij.

Waar komen ESBLs voor en hoe worden ze verspreid?

ESBL-producerende bacteriën komen niet alleen bij mensen voor, maar ook bij dieren en als gevolg daarvan in voedsel en het milieu. Mensen kunnen dus ESBL-producerende bacteriën binnenkrijgen door contact met dieren, het eten van besmet voedsel en door blootstelling via het milieu, maar ook door overdracht tussen mensen onderling. Verschillende studies hebben aangetoond dat ongeveer 5% van de Nederlandse bevolking ESBL-producerende bacteriën bij zich draagt (3-5). Bij de mens wordt dat grotendeels veroorzaakt door een wereldwijde verspreiding van CTX-M-genen, met name CTX-M-15. In landbouwhuisdieren komen andere ESBL typen vaker voor, zoals CTX-M-1, TEM-52, CMY-2 en SHV-12 (6). Deze ESBLs worden in de mest van alle diersoorten gevonden zonder dat de dieren er zelf last van hebben.

De hoogste prevalenties (>50%) van

ESBLs werden gevonden bij pluimvee (7), op vlees van pluimvee (2), bij gezelschapsdieren (8) en in oppervlaktewater (9). In alle onderzochte mogelijke bronnen van ESBLs werd een grote diversiteit aan typen ESBLs gevonden; een opvallende bevinding is dat bijna alle ESBL-typen in alle reservoirs voorkomen, maar in verschillende mate en verhoudingen (6).

De verspreiding van ESBLs is zeer complex. Dit omdat ESBL-genen meestal op mobiele stukken DNA (plasmiden) liggen. Plasmiden zijn extra-chromosomale DNA-structuren die zich binnen een bacterie kunnen vermenigvuldigen en die onafhankelijk van de celdeling van bacteriën actief kunnen worden overgedragen naar andere bacteriën. Dit laatste proces heet conjugatie en kan ook plaatsvinden tussen verschillende soorten bacteriën, zoals van b.v. *E. coli* naar *Salmonella*. Conjugatie gebeurt op plekken waar veel bacteriën in nauw contact met elkaar aanwezig zijn, zoals het maagdarmkanaal van mens of dier. Daarnaast kunnen ESBL-genen ook overdraagbaar zijn binnen bacteriën, van b.v. het plasmide naar het chromosoom of andersom. Door deze eigenschappen zijn er in feite geen grenzen aan de verspreidingsmogelijkheden van ESBLs.

Wat zijn de risicofactoren voor ESBL dragerschap?

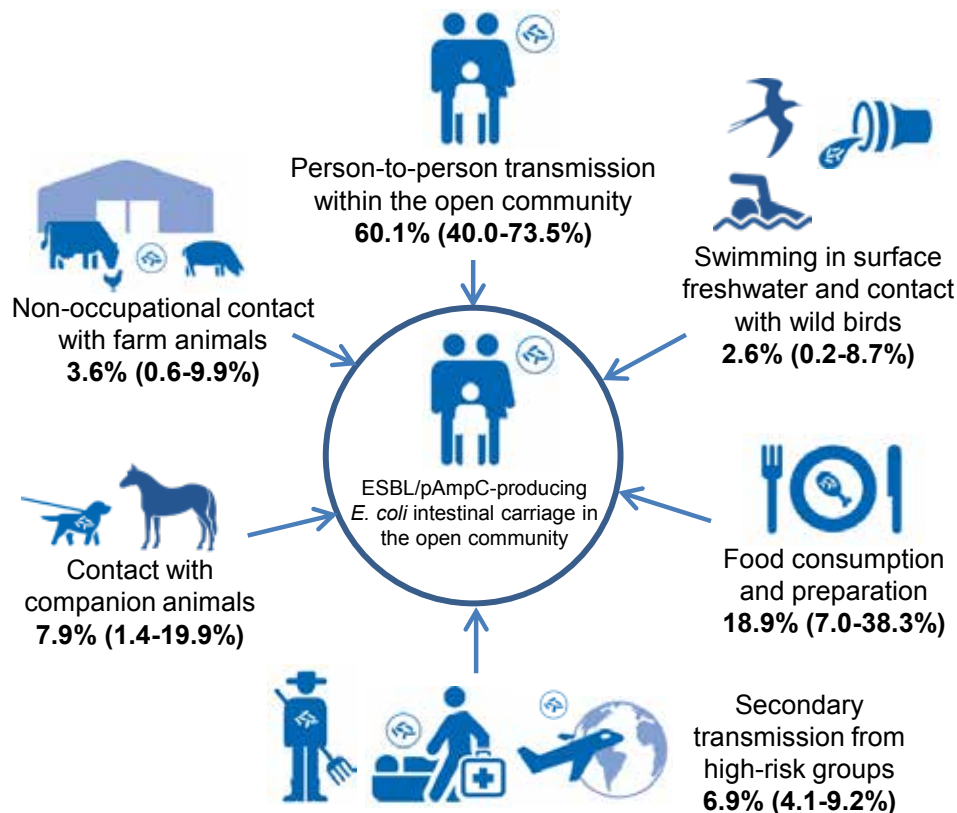
Werk je op een boerderij of in een slachthuis met ESBL-dragende dieren, is er een grotere kans dat je ESBL-drager bent (10). Dit geldt niet als je alleen maar woont (en geen direct contact hebt) in een gebied met veel veehouderijen, inclusief pluimvee-, varkens of rundveebedrijven (5,11). Direct contact met ESBL-dragende dieren is dan ook noodzakelijk. Maar mensen die vaker dan drie keer per week vlees eten, zijn niet vaker ESBL-drager dan mensen die geen vlees eten, ondanks dat we weten dat er ESBLs aanwezig zijn op het vlees. Mogelijk komt dat omdat vlees meestal goed verhit wordt, voordat het gegeten wordt (12). Binnen ziekenhuizen/zorginstellingen is de kans ook groter om ESBL-drager te zijn (13). Daarnaast zijn reizen naar het buitenland (m.n. Azië en

Afrika) en het gebruik van antibiotica in mens en dier een belangrijke risicofactor voor ESBL dragerschap (4). ESBL-dragers kunnen weer een mogelijke bron van ESBLs zijn voor andere mensen binnen en buiten het eigen gezin. Andere risicofactoren voor ESBL-dragerschap in Nederland die recent gevonden zijn: 1) niet in Nederland geboren zijn, 2) vaker dan 20 keer per jaar uit eten gaan, 3) het niet dagelijks verwisselen van de keukenhanddoek en 4) het zwemmen in open zout (zee/oceaan) water (4). De risicofactoren "niet in Nederland geboren zijn", "vaker dan 20 keer per jaar uit eten gaan" en "zwemmen in zee/oceaan" waren geassocieerd met reizen naar het buitenland. Kinderen die naar een kinderdagverblijf gaan zijn ook vaker ESBL-dragers dan kinderen die niet gaan. Logischerwijs zijn ouders die kinderen hebben op een kinderdagverblijf ook vaker ESBL-dragers dan ouders die de kinderen niet op een kinderdagverblijf hebben (3).

De bijdrage van gezelschapsdieren aan ESBL dragerschap bij mensen is grotendeels nog onduidelijk. ESBLs komen inderdaad vaak voor bij gezelschapsdieren zoals honden, katten en paarden. De ESBL-typen van b.v. honden en katten leken zowel op die van mensen als die van de veehouderij. Dit is vermoedelijk deels te verklaren door het intensieve contact van de hond of kat met zijn eigenaar, maar deels ook door het eten van besmette verse of rauwe vleesproducten (14,15) en deels door het uitwisselen van ESBLs tussen honden via intensief onderling contact. Of direct contact met gezelschapsdieren leidt tot een hogere kans op ESBL-dragerschap bij mensen is in Nederland nog niet duidelijk aangetoond.

Kip als bron?

Vee, en kip in het bijzonder, heeft veel aandacht gekregen in de media vanwege de hoge ESBL prevalentie en de hoge consumptiefrequenties van kippenvlees in de bevolking. In 2010 werd de kippen ESBL zelfs in een interview genoemd als mogelijke oorzaak van een sterfgeval in het ziekenhuis. Ondanks dat dit laatste nooit bewezen is, bleef kip verdacht als ESBL-bron voor de mens. Het



Figuur 1. Geschatte attributies aan de beschouwde potentiële bronnen van ESBL dragerschap bij *E. coli* bacteriën in de algemene bevolking. Afgeleid van Mughini-Gras et al. (19).

belang van kip als bron voor infecties bij de mens is echter betwistbaar. Hoewel het parallel optreden van ESBL-genen, plasmiden of bacterieklonen bij kippen en mensen in eerste instantie deed vermoeden dat kip een belangrijke bron van infectie is (2), bleek het een stuk ingewikkelder te zijn en werden dezelfde genen en plasmiden ook in andere reservoirs aangetroffen (6). Hoewel pluimvee waarschijnlijk een belangrijke bron is van ESBLs voor mensen die wonen en werken op een vleeskuikenbedrijf, door middel van direct contact met de dieren, lijkt kip slechts een beperkte rol te hebben als bron voor mensen in de algemene bevolking, inclusief mensen die wonen in gebieden met veel pluimveebedrijven (5,11). Bovendien toont moleculaire analyse aan dat de ESBL-genen in de algemene bevolking vooral ESBL types bevatten die weinig of niet in vee, incl. kip en kippenvlees, voorkomen (6). In een onderzoek naar de blootstelling van consumenten aan ESBLs door het eten van vlees is

gekeken naar de mate waarin verschillende vleessoorten bijdragen aan deze blootstelling (16). Van de onderzochte vleessoorten was rundvlees verantwoordelijk voor circa 78% van de totale blootstelling via het eten van vlees. Dat kwam vooral doordat sommige rundvleesproducten rauw worden gegeten. Op rauw kippenvlees komen de meeste ESBLs voor, maar omdat het meestal goed wordt verhit voordat het wordt gegeten, is de blootstelling via kippenvlees veel lager (18%). Mensen kunnen wel door rauw kippenvlees besmet raken door kruisbesmetting in de keuken, b.v. door kip en groente met hetzelfde mes of op dezelfde snijplank te snijden. Ook de eerder genoemde studie onder vegetariërs en niet-vegetariërs liet zien dat mensen die geregeld vlees eten (minimaal drie keer per week) niet vaker een ESBL bij zich dragen dan vegetariërs. Met andere woorden: door het eten van vlees lopen mensen geen hoger risico om met een ESBL-bacterie besmet te raken. Het eten van kip kwam in deze studie ook niet

als risicofactor naar boven (12).

Integrale bronattributieschattingen

In het verleden zijn verschillende methodes ontwikkeld om te berekenen welke bronnen in welke mate bijdragen aan microbiële dragerschap of infectie bij de mens (d.w.z. bronattributie). Deze methodes zijn gebaseerd op processen waarbij mensen besmet worden vanuit meerdere dierlijk reservoirs; hetzij via voedsel, hetzij via direct contact of milieurotes. Vooral voor infecties met voedselpathogenen, zoals *Campylobacter* of *Salmonella* is hier veel ervaring mee opgedaan (17,18). Op het eerste gezicht lijken dergelijke methodes geschikt voor ESBL-risicoattributie bij mensen. Echter, er zijn een paar belangrijke verschillen. Deze methodes richten zich op bacteriën die vanuit allerlei bronnen de mens kunnen besmetten, maar beschouwen de mens zelf niet als potentiële infectiebron voor andere mensen.

Bij ESBLs is de mens zelf een belangrijke bron van de infectie en dit aspect moest daarom aan de methoden toegevoegd worden. Daarnaast zijn ook huisdieren en het milieu potentiële infectiebronnen die moeten worden opgenomen in de analyse.

Om meer inzicht te krijgen in hoe groot de bijdrage vanuit dieren, voedsel, het milieu en mensen zelf is aan de totale dragerschap van ESBLs bij de mens in de algemene bevolking, heeft het ESBLAT-consortium (met o.a. onderzoekers van het RIVM, de Universiteit Utrecht, UMC Universitair Medisch Centrum Utrecht, Gezondheidsdienst voor Dieren en Wageningen BioVeterinary Research) gebruik gemaakt van gegevens uit eerdere studies over het voorkomen van ESBLs bij *E. coli* bacteriën, over de verschillende soorten ESBL-genen in verschillende bronnen en de frequentie van blootstelling daaraan (19). Deze bronnen waren patiënten, gezonde mensen in de algemene bevolking, mensen met beroepsmatig contact met dieren, reizigers, huisdieren, vee, wilde vogels, voedsel en oppervlaktewater. Met een aangepaste versie van een bestaand bronattribuatiemodel is de mate van bijdrage van deze bronnen aan dragerschap bij de mens geschat (19).

Volgens het rekenmodel is de mens-op-mens overdracht verantwoordelijk voor meer dan 60% van het dragerschap in de algemene bevolking (Figuur 1). De bijdrage van voedsel werd geschat op ongeveer 19%, contact met huisdieren op 8%, niet-beroepsmatig contact met vee op 4%, en zwemmen in oppervlaktewater en contact met wilde vogels op 3%. Dit betekent dat overdracht van ESBLs voornamelijk gebeurt tussen mensen onderling en dat mensen ESBLs in mindere mate krijgen via de dieren, dierlijk voedsel en het milieu. Deze bronattributie analyse ondersteunt andere studies die concludeerden dat ESBLs bij de mens slechts in beperkte mate kunnen worden toegeschreven aan dierlijke bronnen en oppervlaktewater (6,20).

De ESBL-genen CTX-M-15, CTX-M-14 en CTX-M-27 waren sterk geassocieerd met overdracht van mens-op-

mens, terwijl vis en schaaldieren de tweede belangrijkste bron waren voor CTX-M-15 en CTX-M-27. Ongeveer 45% van CTX-M-1 besmettingen werd toegeschreven aan de humane dragers zelf, gevolgd door honden, rundvlees en kippenvlees. SHV-12 en CMY-2 werden ook voornamelijk toegeschreven aan de dragers, gevolgd door kippenvlees. Plasmide data is bij deze berekening (nog) niet meegenomen, omdat er nog te weinig plasmides gekarakteriseerd zijn.

Met een eenvoudig transmissiemodel werd ook de basisreproductienummer (R_0) van mens-op-mens transmissie in de algemene bevolking berekend, d.w.z. het aantal nieuwe besmettingen dat één ESBL drager gemiddeld genereert gedurende de dragerschap periode. Ondanks onze bevinding van een relatief grote rol van mens-op-mens transmissie van ESBL in de algemene bevolking was de R_0 lager dan 1, wat betekent dat deze mens-op-mens transmissie niet zelfonderhoudend is op de lange termijn zonder continue (maar beperkte) transmissie vanuit niet-menselijke bronnen.

Conclusies

De alom aanwezigheid van ESBLs in mens, dier en milieu maakt het identificeren van het relatief belang van deze bronnen aan dragerschap bij de mens een typisch *One Health* probleem. Deze *One Health*-benadering impliceert nauwe samenwerking tussen experts uit de humane gezondheidszorg, publieke gezondheid, diergeneeskunde en milieuwetenschappen. Dit leidt tot belangrijke nieuwe inzichten in de aanwezigheid en de verspreiding van ESBLs. Gezien de dynamische aard van deze problematiek blijft continue aandacht in alle domeinen gewenst. De mens zelf lijkt voornamelijk de belangrijkste bron van ESBLs. Infectiecontrole en verantwoord gebruik van antibiotica in de gezondheidszorg en de diergeneeskunde blijven daarom van belang. Hoewel de directe bijdrage vanuit de voedselketen en het oppervlaktewater op dit moment gering lijkt, zijn het wel zeer grote reservoirs die altijd een bron van blootstelling en verspreiding zullen blijven. Er is dan ook grote behoefte aan aanvullende longitudinale studies in een aantal reservoirs

om de rekenmodellen verder te verbeteren. Surveillance van ESBLs in de verschillende reservoirs is ook cruciaal om veranderingen in de dynamiek tijdig te herkennen.

Dankwoord

De auteurs willen alle partners van het ESBLAT Consortium bedanken voor de prettige samenwerking, in het bijzonder A. Dorado-García, G. van den Bunt, M. Bonten, M. Bootsma, H. Schmitt, E. Evers, A. de Koeijer, W. van Pelt, D. Mevius, D. Heederik, J. Smid, A. Fluit, J. Wagenaar, J. Hordijk, A. Liakopoulos, K. Veldman, T. Lam, A. Velthuis, A. Heuvelink, A. van Hoek, A.M. de Roda Husman, H. Blaak, en A. Havelaar.

Literatuur

1. Isendahl J, Giske CG, Hammar U, Sørensen P, Tegmark Wisell K, Ternhag A, et al. Temporal dynamics and risk factors for bloodstream infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in previously colonized individuals: National population-based cohort study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018.
2. Leverstein-van Hall MA, Dierikx CM, Cohen Stuart J, Voets GM, van den Munckhof MP, van Essen-Zandbergen A, et al. Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2011;17(6):873-80.
3. van den Bunt G, Liakopoulos A, Mevius DJ, Geurts Y, Fluit AC, Bonten MJ, et al. ESBL/AmpC-producing *Enterobacteriaceae* in households with children of preschool age: prevalence, risk factors and co-carriage. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2017;72(2):589-95.
4. van den Bunt G, van Pelt W, Hidalgo L, Scharringa J, de Greeff SC, Schurch AC, et al. Prevalence, risk factors and genetic characterisation of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (ESBL-E and CPE): a community-based cross-sectional study, the Netherlands, 2014 to 2016. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2019;24(41).
5. Wielders CCH, van Hoek A, Hengeveld PD, Veenman C, Dierikx CM, Zomer TP, et al. Extended-spectrum beta-lactamase- and pAmpC-producing *Enterobacteriaceae* among the general population in a livestock-dense area. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European*

Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2017;23(2):120.e1-e8.

6. Dorado-García A, Smid JH, van Pelt W, Bonten MJM, Fluit AC, van den Bunt G, et al. Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from humans, animals, food and the environment: a pooled analysis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2018;73(2):339-47.
7. Dierikx C, van der Goot J, Fabri T, van Essen-Zandbergen A, Smith H, Mevius D. Extended-spectrum-beta-lactamase- and AmpC-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in Dutch broilers and broiler farmers. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2013;68(1):60-7.
8. Baede VO, Wagenaar JA, Broens EM, Duim B, Dohmen W, Nijse R, et al. Longitudinal study of extended-spectrum-beta-lactamase- and AmpC-producing *Enterobacteriaceae* in household dogs. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2015;59(6):3117-24.
9. Blaak H, de Kruijf P, Hamidjaja RA, van Hoek AH, de Roda Husman AM, Schets FM. Prevalence and characteristics of ESBL-producing *E. coli* in Dutch recreational waters influenced by wastewater treatment plants. *Veterinary microbiology*. 2014;171(3-4):448-59.
10. Huijbers PM, Graat EA, Haenen AP, van Santen MG, van Essen-Zandbergen A, Mevius DJ, et al. Extended-spectrum and AmpC beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in broilers and people living and/or working on broiler farms: prevalence, risk factors and molecular characteristics. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2014;69(10):2669-75.
11. Huijbers PM, de Kraker M, Graat EA, van Hoek AH, van Santen MG, de Jong MC, et al. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in humans living in municipalities with high and low broiler density. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2013;19(6):E256-9.
12. Meijis A, Gijsbers E, Hengeveld P, Veenman C, van Roon A, van Hoek A, et al. Do vegetarians less frequently carry ESBL/pAmpC-producing *E. coli*/K. pneumoniae compared to non-vegetarians? *Journal for Antimicrobial Chemotherapy* 2019;(forthcoming).
13. Kluytmans-van den Bergh MFQ, van Mens SP, Haverkate MR, Bootsma MCJ, Kluytmans J, Bonten MJM. Quantifying Hospital-Acquired Carriage of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae* Among Patients in Dutch Hospitals. *Infection control and hospital epidemiology*. 2018;39(1):32-9.
14. Baede VO, Broens EM, Spaninks MP, Timmerman AJ, Graveland H, Wagenaar JA, et al. Raw pet food as a risk factor for shedding of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in household cats. *PLoS one*. 2017;12(11):e0187239.
15. Hordijk J, Schoormans A, Kwakernaak M, Duim B, Broens E, Dierikx C, et al.

Over de auteurs

Dr. Lapo Mughini-Gras is dierenarts-epidemioloog bij het RIVM en universitair hoofddocent veterinaire volksgezondheid aan de Universiteit Utrecht. Zijn aandachtsgebieden daarbij zijn onderzoek naar de epidemiologie van voedsel-overdraagbare en zoönotische infecties op het grensvlak tussen mens, dier en milieu (One Health aanpak). Hij is vooral geïnteresseerd in het ontwikkelen van modellen om de bronnen, risicofactoren, transmissieroutes en (gezondheids- en sociaaleconomische) gevolgen van deze infecties te bepalen. Naast onderzoek is hij betrokken bij verschillende onderwijsactiviteiten. Inmiddels heeft hij zo'n 85 wetenschappelijke publicaties.

Dr. Eelco Franz is microbioloog-epidemioloog bij het RIVM en is daar hoofd van de afdeling epidemiologie en surveillance van enterale infecties en zoönosen. Deze afdeling houdt de stand van zaken bij op het gebied van de ziektelast van enterale infecties en zoönosen in Nederland (incl. uitbraakdetectie en bronopsporing). Daarnaast vindt veel epidemiologisch onderzoek plaats naar risicofactoren voor infecties. Zijn eigen expertise ligt op het gebied van 'genomic epidemiology' waarbij genomische infor-

matie van de ziekteverwekkers gebruikt wordt voor meer adequate surveillance, uitbraakdetectie, en epidemiologisch onderzoek.

Dr. Cindy Dierikx is dierenarts onderzoeker bij het RIVM. Ze is gepromoveerd op het voorkomen van ESBL-producerende bacteriën bij vleeskuikens en was medeauteur van het eerste artikel waarin op dat moment kip als belangrijke bron voor de mens werd gezien. Zo is ook haar interesse in plasmide-gemedieerde resistentie ontstaan. Bij het RIVM doet zij onderzoek naar de overdracht van antibioticum-resistentie tussen dier en mens. Haar interesse ligt vooral bij ESBL, CPE en colistine resistentie.

Dr. Engeline van Duijkeren is veterinaire microbioloog bij het RIVM en coördineert het onderzoek naar de overdracht van antibioticum-resistente bacteriën tussen dier en mens. Zij is vooral geïnteresseerd in de epidemiologie en resistentie mechanismen van stafylokokken en *Enterobacteriaceae*. Zij werkt als expert in verschillende werkgroepen van de European Medicines Agency (EMA) en is (co)auteur van meer dan 130 wetenschappelijke artikelen. Daarnaast is zij senior-editor van *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.

High prevalence of fecal carriage of extended spectrum beta-lactamase/AmpC-producing *Enterobacteriaceae* in cats and dogs. *Frontiers in microbiology*. 2013;4:242.

16. Evers EG, Pielaat A, Smid JH, van Duijkeren E, Vennemann FB, Wijnands LM, et al. Comparative Exposure Assessment of ESBL-Producing *Escherichia coli* through Meat Consumption. *PLoS one*. 2017;12(1):e0169589.
17. Mughini-Gras L, Smid J, Enserink R, Franz E, Schouls L, Heck M, et al. Tracing the sources of human salmonellosis: a multi-model comparison of phenotyping and genotyping methods. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 2014;28:251-60.
18. Mughini-Gras L, Smid JH, Wagenaar JA, de Boer AC, Havelaar AH, Friesema IH, et al. Risk factors for campylobacteriosis of chicken, ruminant, and environmental origin: a combined case-control and source attribution analysis. *PLoS one*. 2012;7(8):e42599.
19. Mughini-Gras L, Dorado-García A, van Duijkeren E, van den Bunt G, Dierikx CM, Bonten MJM, et al. Attributable sources of community-acquired carriage of *Escherichia coli* containing beta-lactam antibiotic resistance genes: a population-based modelling study. *Lancet Planet Health*. 2019;3(8):e357-e69.
20. Ludden C, Raven KE, Jamrozky DM, Gouliouris T, Blane B, Coll F, et al. One Health genomic surveillance of *Escherichia coli* demonstrates distinct lineages and mobile genetic elements in isolates from humans versus livestock. *mBio*. 2018.

CONGRES

Pre-analyse het begin in beweging

Vergeten Sporenelementen

Pathologie aan de voorkant

Foute afname Medische Microbiologie: Wat nu?

Veilig en gezond aan het werk

Kijkje achter de schermen

Wespenspreekuur

REINIER DE GRAAF ZIEKENHUIS DELFT
DONDERDAG 05/03/2020



NVML

Historische reagentia en veiligheid

Anneke Barends-Kraak, met dank aan: Jos Wielders, klinisch chemicus en voorzitter Historische Cie NVKC

Tot de jaren 80 en 90 was er op elk lab een magazijn met honderden potjes en verpakkingen met chemicaliën om zelf de reagentia te maken. Dat was vroeger noodzakelijk en goedkoop bovendien. De automaten of daarvoor nog de handbepalingen gebruikten ook een veelvoud van de tegenwoordig noodzakelijke volumina. Tegenwoordig resteert nog een enkele kast met reagentia bijvoorbeeld op de chromatografie en een plofkast met gevaarlijke vloeistoffen. Nu krijgen we de reagentia voor onze analyzers meestal kant en klaar aangeleverd in cartridges, die direct in het apparaat geschoven worden, klaar voor gebruik.

In oude boeken, zoals die van Gorter en de Graaff (1947/49) worden een aantal interessante reagentia beschreven die nu zeker niet meer gebruikt zouden worden. Naast de *Fijngemalen, verse runderlong* voor de bepaling van de prothrombintijd, *fijngeknijpte cavaniertjes* voor de Proef van Paul en Bunnell, zijn *Gemalen mensenhart* voor de bereiding van antigeen voor de reactie van Wasserman bij syphilis niet meer van deze tijd. De gehaktmolens draaiden volop in die tijd...

In de volgende alinea's gaan we terug in de tijd en bekijken we aan de hand van enkele voorbeelden hoe onze voorgangers in de laboratoria te maken hadden met zeer gevaarlijke reagentia.

De eerste chemie bepalingen (niet de enzymatische) dateren uit de negentiende eeuw en werden ontwikkeld door organisch chemici. Rond 1830 verschenen de eerste boeken over voornamelijk de analyse van urine. Een van de oudste bekende bepaling in bloed binnen de klinische

chemie is de reactie van Jaffé uit 1886, verder geperfectioneerd door Folin rond 1900. Hierbij wordt picrinezuur gebruikt voor de bepaling van kreatinine. Kreatinine vormt met picrinezuur een rood complex in een alkalische oplossing, welke gemeten wordt d.m.v. spectrofotometrie. Picrinezuur is een gele stof met angstaanjagende eigenschappen zoals explosiever dan TNT, alleen onder water te bewaren en brandwonden veroorzakend bij aanraking met de huid. In 1917 ontplofte een schip met o.a. picrinezuur in Halifax, Canada. Een oppervlakte met een straal van 2,6 kilometer werd met de grond gelijk gemaakt en meer dan 1600 mensen overleden. Er is op een lab in een groot ziekenhuis recent nog een 26 jaar oude fles met dit spul gevonden. Gelukkig was sterk verdunnen met water voldoende om dit restant veilig te verwijderen. Een methode uit de jaren '40 voor de bepaling van hemoglobine *langs spectrofotometrische methode* is pyridine. Deze stof is zeer gevaarlijk

in aanraking met de huid. De bepaling van hemoglobine volgens de methode van Van Kampen en Zijlstra waarbij hemoglobine omgezet wordt tot het stabielere hemiglobinecyanide was een aantal jaren geleden bekend en gebruikelijk, ondanks het giftige KCN voor het bereiden van het reagens. KCN is een sterk en snelwerkend gif dat de celademhaling verstoort. De LD50 waarde is slechts 2,3 à 3 mg/kg lichaamsgewicht. (Hitler (1945) en Praljak (2017) pleegden zelfmoord met dit middel).

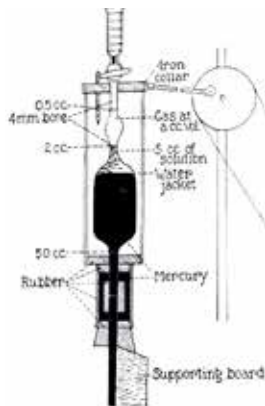
Een vroeg type bloedgasmeter ontworpen door Donald van Slyke zat vol met kwik, ook niet echt gewild heden ten dage op een modern lab. Kwikdampen kunnen hersen- en nierbeschadigingen opleveren. Geen veiligheidsmaatregelen nodig? In de boeken van Gorter en de Graaff staat alleen bij de bepaling van urinezuur volgens Folin bij de benodigde reagentia *10 g Natriumcyanide (voorzichtig!) wordt opgelost in 150 cm³ aqua dest.*



Halifax explosie



Chemische verbranding



Bloedgasmeter Van Slyke 1930, foto: Historisch Commissie NVKC



Picrinezuur

De 26^e Anatomische les in Het Concertgebouw Amsterdam

Verslag Lia Lauppe – v. Meurs

Ieder jaar organiseren de Volkskrant en het Amsterdam UMC (vroeger AMC) een geweldig evenement, genaamd “De Anatomische Les”. In de mooie zaal van het Concertgebouw wordt een programma verzorgd met muziek, kunst en een wetenschappelijk betoog door een vooraanstaand wetenschapper uit de medische wereld.

Op 14 november vond dit evenement voor de 26e keer plaats. De hoofdspreker was dit keer dr. Anthony Fauci, arts en immunoloog. Dr. Fauci is hoofd van het Amerikaanse instituut voor infectiepreventie, het NIAID. Ondanks zijn 78-jarige leeftijd lijkt hij onvermoeibaar, reist de hele wereld over naar gebieden waar moeilijke infecties voorkomen en weet bij de hoogste instanties geld vrij te maken voor onderzoek en preventie.

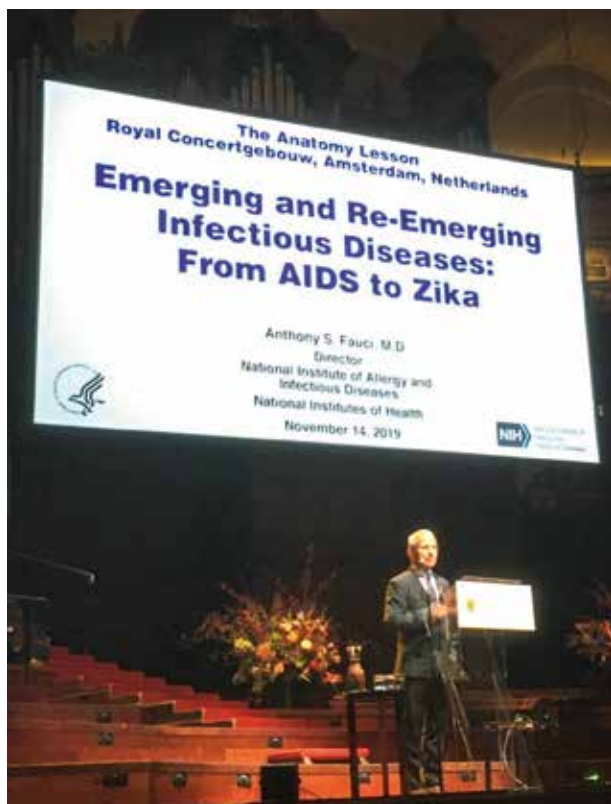
Invloed op de politiek van de V.S.

Toen dr. Fauci zijn carrière bij het NIAID begon, waren net de eerste AIDS patiënten in beeld. Er gingen zoveel mensen dood aan de infectie met het later bekend geworden HIV en de artsen stonden machteloos. Hij heeft ervoor gepleit, tot bij president Ronald Reagan en de senaat aan toe, om onderzoekers te laten samenwerken en data uit te wisselen. Op dit moment is HIV een virus dat te bestrijden is met een pakket aan medicijnen, maar de beschikbaarheid daarvan in de derde wereld is nog niet optimaal. Mede dankzij de inspanningen van dr. Fauci is het PEPFAR programma ontwikkeld vanuit de V.S., waardoor de beschikbaarheid van HIV remmers ook in armere landen verbeterd is.

Reagan was de eerste president waarmee dr. Fauci overleg had over infectiepreventie. Ook met de daaropvolgende presidenten Bush senior, Clinton, Bush junior, Obama en Trump had hij contact over dan dreigende pandemische infecties. Denk daarbij aan SARS, MERS, ebola, Mexicaanse griep en ZIKA. Nu er volop door een groot aantal mensen gereisd wordt over de hele wereld is het belangrijk om voorbereid te zijn op eventuele uitbraken. Internationale samenwerking is dan ook heel belangrijk en kost veel geld. Op dit moment heeft het NIAID ongeveer 5 miljard Euro per jaar aan budget.

Ebola

Ebola is een zeldzame maar ernstige infectieziekte die in Afrika voorkomt en vaak gepaard gaat met bloedingen in het lichaam met uitval van belangrijke organen. De ziekte heet officieel ebola hemorragische koorts. Deze wordt veroorzaakt door een virus (ebolavirus, een van de filovirussen) waarschijnlijk afkomstig van vleermuizenpoep. De ziekte ebola is vernoemd naar de rivier Ebola in de Congo, waar het virus voor het eerst in 1976 werd



De Anatomische Les in het concertgebouw

gevonden. In dat jaar waren er uitbraken in Soedan en het toenmalige Zaïre (nu de Democratische Republiek Congo). Ebola veroorzaakte in de jaren daarna meerdere epidemieën in verschillende Afrikaanse landen. Op dit moment is er sprake van een uitbraak in Congo die in april dit jaar is begonnen.

Besmetting met en behandeling van ebola

Ebola is alleen besmettelijk via direct lichamelijk contact met een patiënt of door het slachten en opeten van een ziek dier. De tijd tussen het oplopen van het ebolavirus totdat mensen ziek worden is gemiddeld een week. Een patiënt is besmettelijk als er klachten ontstaan zoals koorts, hoofdpijn, spierpijn en soms bloedingen. Eenmaal besmet is er een grote kans op overlijden. In Afrika overlijdt meer dan de helft van de patiënten. Tot voor kort was

er geen goede behandeling tegen ebola. De behandeling bestond hoofdzakelijk uit het bestrijden van de complicaties in een geïsoleerde omgeving. Wel is er een experimenteel vaccin dat bij uitbraken ingezet kon worden. Mensen die veel risico lopen tijdens een uitbraak (verpleegkundigen, artsen, familieleden van patiënten) kunnen gevaccineerd worden. En sinds kort zijn er 2 medicijnen die ebola kunnen genezen.

Preventie verspreiding van het virus

Een ebola-uitbraak wordt bestreden door patiënten snel te herkennen en te isoleren, zodat er geen nieuwe besmettingen plaatsvinden. Patiënten worden verzorgd en behandeld op een speciaal ingerichte isolatieafdeling waar het personeel strenge beschermingsmaatregelen neemt om ook verspreiding bij hen te voorkomen. Mensen die in direct contact zijn geweest met een patiënt worden een tijdlang gevolgd/gemonitord om te kijken of zij ook ziek worden. Is dat het geval dan worden zij ook meteen opgenomen in het ziekenhuis, waarbij zij afgezonderd van andere patiënten worden verpleegd. Door een bloedonderzoek kan men in het laboratorium aantonen of mensen besmet zijn.

Omgaan met ebola patiënten

In 2014 werd een jonge arts, besmet met ebola, binnengebracht in het ziekenhuis waar dr. Fauci werkte. Het betrof een arts die als vrijwilliger naar Afrika was gereisd om te helpen bij een uitbraak van ebola in Sierra Leone. Omdat dr. Fauci ook arts is, vond hij het niet terecht om zijn staf alleen bloot te stellen aan de gevaren die het verzorgen van zo'n patiënt oplevert. Hij deed mee in een rouleschema, waarbij steeds een lastig beschermend pak (een soort maanmannetjespak) moest worden aangetrokken en de patiënt volledig geïsoleerd verzorgd moest worden. Na heel veel problemen genas de patiënt.

Vooroordelen na ebola besmetting

Een 26-jarige verpleegkundige, Nina Pham, was de eerste persoon die ebola opliep in de Verenigde Staten. Na het verplegen van een ebola patiënt, die in Afrika besmet was, kreeg zij zelf de ziekte. Een geneesmiddel tegen ebola was er toen nog niet. Ze werd intensief verpleegd in het ziekenhuis van dr. Fauci en genas. Voor het oog van de camera omhelsde hij haar, dit om te laten zien dat na genezing geen kans op besmetting meer bestaat. Later had zij een ontmoeting met president Obama. Dit vooroordeel leeft in Afrika helemaal sterkt. Mensen die genezen zijn van ebola mogen vaak niet terugkomen in de gemeenschap omdat dorpelingen bang zijn de ziekte evengoed nog te krijgen.

Rol van dr. Fauci in de ebolabestrijding

Hij hielp bij het ontwikkelen van één van de twee medicijnen tegen ebola. Afgelopen augustus introduceerde hij het medicijn MAb-114, een monoclonale antistof gericht tegen het ebolavirus. Het is ontwikkeld door B-lymfocyten te isoleren van ex-ebola patiënten die de ziekte overleefd hebben. Door deze B-cellen te klonen, kan een grote hoeveelheid a.s. geproduceerd worden en aan ebola patiënten gegeven. De resultaten lijken zeer hoopgevend. Er zijn patiënten genezen na infectie en ook lukt het om



Obama omhelst genezen ebola patiënt Nina Pham

ongeboren baby's van besmette moeders te redden. Op dit moment is er de op één na grootste ebola uitbraak gaande in de Democratische Republiek Congo, een gebied waar een vreselijke oorlog woedt. Er zijn ruim 3000 mensen besmet met ebola en al meer dan 2000 ebola patiënten overleden. Deze oorlog maakt behandeling van ebola zeer problematisch.

Het medicijn komt eigenlijk uit Congo zelf

Ja, dit land heeft zelf geholpen bij het vinden van het medicijn. Al in 1995 heeft de Congolese viroloog Jean-Jaques Muyembe Tshombe bij de eerste uitbraak van ebola bloed afgenomen bij overlevenden van ebola. Hun bloed met opgebouwde antistoffen zorgde voor genezing bij een groot aantal geïnfecteerden. Ruim tien jaar later heeft het instituut van dr. Fauci een ex-patiënt laten overkomen, die zeer sterke antistoffen tegen ebola produceerde. Van deze persoon zijn de B-lymfocyten gekloond en gebruikt voor de bereiding van het medicijn.

Vaccinatieangst

Evenals hier in Nederland heerst ook in de V.S. tegenwoordig een angst voor vaccineren. Als gevolg daarvan zijn er alweer uitbraken van ziekten, zoals mazelen, waarvan we dachten ze onder controle te hebben. Ook in Afrika is er nog veel weerstand tegen het vaccineren bij ebola uitbraken. Nog steeds worden patiënten niet naar de medische centra gebracht, uit angst voor de "witte jassen". Er stierven immers zoveel mensen die daar werden behandeld.

Lessen van dr. Fauci voor de volgende plaag

Bestrijding van infectieziekten moet gebeuren met middelen van de 21e eeuw, dus door analyse van veel data. Daarmee kunnen voortekenen van komende infecties worden opgespoord, zodat tijdig begonnen kan worden aan b.v. ontwikkeling van vaccins. Wereldwijde samenwerking en openheid zijn daarbij essentieel.

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 belangenbehartiging): 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

Mw. M. van Straten, afdeling bacteriologie, Streeklab voor de Volksgezondheid, Haarlem (kandidaats).

Leden

dhr. B. klein Brink, Manager Histopathologie, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
dhr. M. Wouters, afdelingshoofd pré-analyse Result Laboratorium Dordrecht

Adviseurs

Prof. dr. R. de Jonge, Amsterdam, klinisch chemicus.
Eric C.J. Claas, Associate Professor, Molecular Medical Microbiologist, Leiden

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 Preenanalyse

Contactpersoon: Kor Kooy.

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

In 'van het bestuur' hieronder de bestuurscolumn van VAP-voorzitter Sjef van Gaalen. Hij schreef deze voor het blad VAPvisie. Het NVML bestuur onderschrijft dit volledig. Wij zijn blij met de fijne samenwerking van beide clubs met als resultaat de gedegen adviezen. Wij raden iedereen aan van zijn of haar stemrecht gebruik te maken bij het referendum begin volgend jaar.

Weer een jaar voorbij en hoewel de aankleding van veel winkelstraten exact hetzelfde lijkt als vorig jaar rond de feestdagen heeft de tijd niet stilgestaan. De integratie van de VAP in de NVML is door de intensieve inzet van een club zeer betrokken leden en vrijwilligers een grote stap dichterbij gekomen. Dit alles onder de bezielende leiding van Quinten de Coö van Partzorg die, gesteund door Judith Vedder (VAP) en Nadia de Weerdt (NVML), de stuurgroep en de themagroepen heeft aangestuurd en hun input overzichtelijk bij elkaar heeft gebracht.

Dat er veel werk verzet is, daar merk jij nu nog niet zo veel van maar dat gaat jou zeer binnenkort zeker opvallen. Diverse themagroepen hebben zich achter de schermen over deelfacetten van het complete plaatje gebogen en zij hebben verschillen en overeenkomsten geïnventariseerd en op hun merites beoordeeld. Hun adviezen over wat behouden dient te worden en waar verandering gewenst is, zijn doorgestuurd naar de stuurgroep die op haar beurt deze weer heeft getoetst en voorgelegd aan de besturen van de beide verenigingen. Uiteindelijk zullen wij (de besturen en de stuurgroep) jou als lid vragen om een uitspraak te doen en te stemmen over het advies wat wij uitbrengen om de integratie tot een succes te maken. Dat gaan we, om zoveel mogelijk leden te bereiken, doen middels een referendum. Toch dient een en ander nog steeds statutair afgestemd te worden met een algemene ledenvergadering. Zoals al gezegd is er al veel voorbereidend werk verzet maar er dient ook nog veel verder uitgewerkt te worden. Dat gaat nog een forse wissel trekken op de vrijwilligers en de medewerkers van het bureau van de NVML.

Aan jou als lid de vraag om het advies kritisch te beoordelen en jouw stem te laten gelden. Het gaat dan over veel zaken waaronder het accepteren van de organisatiestructuur van de NVML, de hoogte van de contributie, de aanpassing van de statuten en het huishoudelijk reglement en de financieel-technische aspecten van de integratie. Uitgangspunt is nog steeds dat de VAP als pathologiepoot onder de NVML-paraplu komt te staan. Het heeft ons gedurende het traject enerzijds veel energie gegeven maar anderzijds ook veel hoofdbrekens gekost. Met het doel van een gezamenlijke en gezonde vereniging voor ogen zijn we er in geslaagd een stabiel fundament te leggen. Wij geloven in deze integratie en hopelijk deel jij deze mening en stem jij in met onze adviezen. Bij voorbaat dank voor je reactie. Rest mij nu nog de eer om alle betrokkenen bij dezen hartelijk te danken voor hun inzet en input. Allemaal fijne feestdagen en een gezond en gelukkig 2020 toegewenst waarin onze beide verenigingen gaan samensmelten tot een club.



Sjef van Gaalen

Hoe mijn afstudeeronderzoek mij naar Genua bracht

Dit hele avontuur begon in april met een mail van mijn stagecoördinator Manita van den Bosch vanuit school. Dit jaar organiseerde de NVML weer een posterwedstrijd voor studenten MLO/HLO die een (bio)medische laboratoriumopleiding volgen. De studenten die hieraan mee wilden doen moesten een poster aanleveren over een opdracht of onderwerp uit hun studie en hadden de kans om naar het EPBS-congres in Genua, Italië te gaan. Tegen de tijd dat ik deze mail ontving, had ik mijn afstudeeronderzoek en bijhorende poster al afgerond. Ik dacht: 'waarom ook niet?' en besloot mee te doen.

Aangezien mijn poster al af was, kon ik meteen beginnen met het voorbereiden van mijn presentatie. Eind november hadden we op school een postermarkt waarbij iedereen al een keer zijn poster had gepresenteerd aan medestudenten. Dit is voor mij dus een goede oefening geweest. In mei was het dan zover. Tijdens het NVML Spring Event in Zwolle heb ik tijdens het congres aan alle aanwezige mijn afstudeeronderzoek mogen presenteren: het bepalen van de meerwaarde van azijnzuur op cytologisch verwerkt materiaal. Veel analisten kwamen kijken en ik kon ze vertellen over waar ik me het afgelopen halfjaar mee bezig had gehouden. De reacties waren erg enthousiast en ik vond het ook erg leuk om deze resultaten verwijderen te delen. Aan het eind van de dag, na veel presenteren en uitleg verder, was het tijd voor de prijsuitreiking. Tijdens de prijsuitreiking werd bekend gemaakt wie met zijn of haar poster mee mocht naar het Europees congres...en mijn poster had gewonnen! Dit was voor mij een aangename verrassing. Dit betekende een reis naar Genua!

Ik nam contact op met cytologisch analist en destijds mijn stagebegeleider Mieke Sanders-Eras, waarmee ik mijn afstudeerverslag en poster gemaakt had. Ze was erg enthousiast en wilde me graag helpen. Een Europees congres betekent natuurlijk dat je poster omgezet moet worden naar het Engels. We hebben mijn poster iets aangepast en wat missende resultaten erin verwerkt. Zo kon ik iedereen in Genua vertellen over het succes dat ik geboekt had onder haar begeleiding. Tegelijkertijd werd me gevraagd of ik voor de Analyse een artikel wilde schrijven over mijn onderzoek, aangezien ik gewonnen had. Een hoop werk, maar ik ging ervoor! Wederom wilde mijn stagebegeleider me hier wel bij helpen, wat ik erg fijn vond. Dit was een drukke periode voor mij, maar ik had tot oktober tot het EPBS-congres in Genua plaatsvond. Zodra het artikel en de vernieuwde poster af waren, heb ik een hoop geoefend om een Engelse presentatie te geven. Dit is toch net even iets anders dan in het Nederlands.

De maanden vlogen voorbij en toen was het ineens zover. Tijd om met mijn poster, mijn moeder en begeleiders vanuit de NVML, Marianne Egbers en Eric Hazenberg het vliegtuig in te stappen op naar Genua. Eenmaal in Genua

aangekomen was er diezelfde avond al een ontmoetingsborrel met de andere studenten uit Europa. Er waren studenten uit Ierland, Duitsland, Zweden, Noorwegen, Denemarken, Zwitserland, Oostenrijk, Kroatië en ikzelf uit Nederland. We konden het gelukkig goed met elkaar vinden en zijn die avond nog gezellig met zijn allen uit eten geweest.

De volgende ochtend begon het harde werken. Na een heerlijk ontbijt in het hotel, was het tijd om de congreszaal in te gaan en de posters op te hangen. Er deden dit jaar in totaal zes posters mee voor de Martin Nicholson Award. Na de opening van het congres door EPBS-president Fernando Mendes begonnen we met een jaaroverzicht van alle gebeurtenissen die sinds het vorige congres hadden plaatsgevonden. Vervolgens zijn we met het student forum apart gaan zitten. Alle aanwezige studenten vormden dit jaar het student forum onder begeleiding van "student facilitator" Stine Andrea Røkkum Holsbrekken. De studenten hadden als huiswerk voor het EPBS-congres het onderzoeken van de BMS job market in hun land en deze presenteren aan alle studenten. Het was erg interessant om de gelijkenissen, maar vooral de verschillen tussen de Europese landen te bespreken. Zo hebben ze in Duitsland nog steeds een salarisverschil tussen mannen en vrouwen met dezelfde functie, bizar! We kwamen tot de conclusie dat er in een hoop landen binnen Europa geen mogelijkheid is om een bachelor of master te volgen. We hebben het in Nederland dus best goed geregeld!!

Tijdens de pauzes was er tijd voor de "posterwalk". Alle aanwezige analisten liepen langs de posters en konden er vragen over stellen. Omdat mijn onderzoek een erg positief resultaat opleverde, kon ik deze vol trots presenteren en delen aan alle geïnteresseerden. Na nogmaals veel presenteren en discussiëren zijn we als afsluiter met het hele student forum uit eten geweest.

De volgende dag was het tijd om als student forum gezamenlijk een presentatie te maken over wat wij de biomedische analisten wilden meegeven. We besloten om per land de huidige biomedische arbeidsmarkt in kaart te brengen, dus eigenlijk wat we als huiswerk hadden meegekregen. Hiervoor gebruikten we de onderlinge



Larissa met haar poster en begeleiders vanuit het NVML, Marianne Egbers en Eric Hazenberg



Uitreiking 3e plaats Martin Nicholson Award door EPBS-president Fernando Mendes



Student forum 2019

discussie en individuele presentaties van de dag ervoor. Zo konden we vertellen wat wij als studenten belangrijk vinden en waar de EPBS-leden de komende tijd aandacht aan moeten besteden. We hadden de hele dag om deze presentatie te maken en voor te bereiden. Deze presentatie is terug te vinden op de website van het EPBS onder de naam: 'Is the Biomedical Science Profession sexy enough?'. Aan het eind van de dag, nadat we een paar keer samen geoefend hadden, was het zover. We gingen onze verbeterpunten presenteren aan een congreszaal vol met ervaren biomedische analisten en het EPBS-bestuur, spannend! Het ging verrassend goed en er werden een hoop vragen gesteld over waarop wij de inhoud gebaseerd hadden en hoe wij over bepaalde onderwerpen dachten. We werden achteraf hartelijk bedankt voor onze inzet en creativiteit. Zo bleek dat de punten die wij besproken hadden ook bij vorige vergaderingen zijn langsgekomen en we het dus erg goed gedaan hadden. Daarnaast werd er benadrukt dat wij als studenten de toekomst van de biomedische analisten in handen hebben en door onze passie en kennis voort te zetten, we grootse dingen kunnen bereiken!

Na onze presentatie was het tijd voor de prijsuitreiking van de Martin Nicholson Award. De top 3 beste posters zouden om de beurt naar voren geroepen worden en een prijs overhandigd krijgen...en ineens werd mijn naam omgeroepen! Ik had de derde prijs gewonnen! Ik kon het niet geloven, ik was zo trots op mezelf. Iedereen kwam me feliciteren en me vertellen hoe goed ik het had gedaan. Ik voelde me ontzettend dankbaar dat al mijn harde werk op deze manier beloond werd. Wat een eer was dit! Later op de avond was het tijd voor wat ontspanning en hadden we als afsluiting met zijn alle een city tour, geleid door een gids die ons de mooiste paleizen van Genua liet zien.

De dag daarop was alweer de laatste dag en eindelijk tijd voor het daadwerkelijke congres "Future of Biomedical Science: Dark Clouds or Blue Skies". Door de dag heen hebben we interessante sessies gehad waarin verschillende vertegenwoordigers bespraken hoe de toekomst van de biomedische analisten eruit gaat zien. Aan het eind van het congres werd gezamenlijk de conclusie getrokken dat de

biomedische analisten ook in de toekomst een belangrijke rol zullen spelen in de ontwikkeling van het biomedisch werkveld. Na een lange maar leerzame dag was het alweer tijd voor het afscheidsdiner. Een erg gezellige avond met de hele groep biomedische analisten uit Europa bij elkaar. We hebben niet alleen heerlijk gegeten, maar ook gezongen en zelfs gedanst. Om één uur 's nachts kwamen de andere studenten en ik terug in het Grand Hotel Savoia. De Zweedse studenten gingen met enkele volwassenen daarna zelfs nog de bar in!

De volgende ochtend had ik voor het eerst tijd om uit te slapen en voor het laatst te ontbijten. Ik vloog s 'avonds pas terug naar Nederland dus dat gaf mij mooi de gelegenheid om de bus te pakken en samen met mijn moeder te gaan shoppen! Richting de avond hebben we de koffers bij het hotel opgehaald en ben ik een bijzondere ervaring rijker terug naar Nederland gevlogen.

Kortom: een unieke, leerzame en ontzettend leuke ervaring die ik iedere student kan aanbevelen!

Larissa Felen

Afkortingen

NVML:	Nederlandse Vereniging van bioMedische Laboratoriummedewerkers
EPBS:	European Association for Professions in Biomedical Science
BMS:	BioMedical Science

Cao Ziekenhuizen

Op 20 november zijn er in het hele land zondagsdiensten gedraaid, om de wensen voor een nieuwe cao Ziekenhuizen kracht bij te zetten. Misschien is er inmiddels al een akkoord? U leest dit allemaal op de nieuwspagina van de NVML-website, www.nvml.nl.

Tarieven lidmaatschap 2020

De tarieven voor het lidmaatschap van de NVML voor 2020 zijn vastgesteld:

Gediplomeerden	€ 82,00
Leden met reductie	€ 42,00

Dit bedrag wordt 16 december 2019 geïncasseerd met gebruik van de SEPA-incasso. Voor deze incasso is het volgende van belang:

Het rekeningnummer van de NVML voor het lidmaatschap is:
 NL79RABO0127415602 (BIC: RABONL2U)
 Incassant ID: NL38ZZZ404772920000
 Kenmerk machtiging: uw lidmaatschapsnummer
 (dit staat op het adreslabel van Analyse)

Bureau NVML in kerstvakantie gesloten

Het bureau van de NVML is in de kerstvakantie gesloten van 21 december 2019 tot en met 5 januari 2020. Uw vragen kunt u in deze periode het beste per mail stellen.

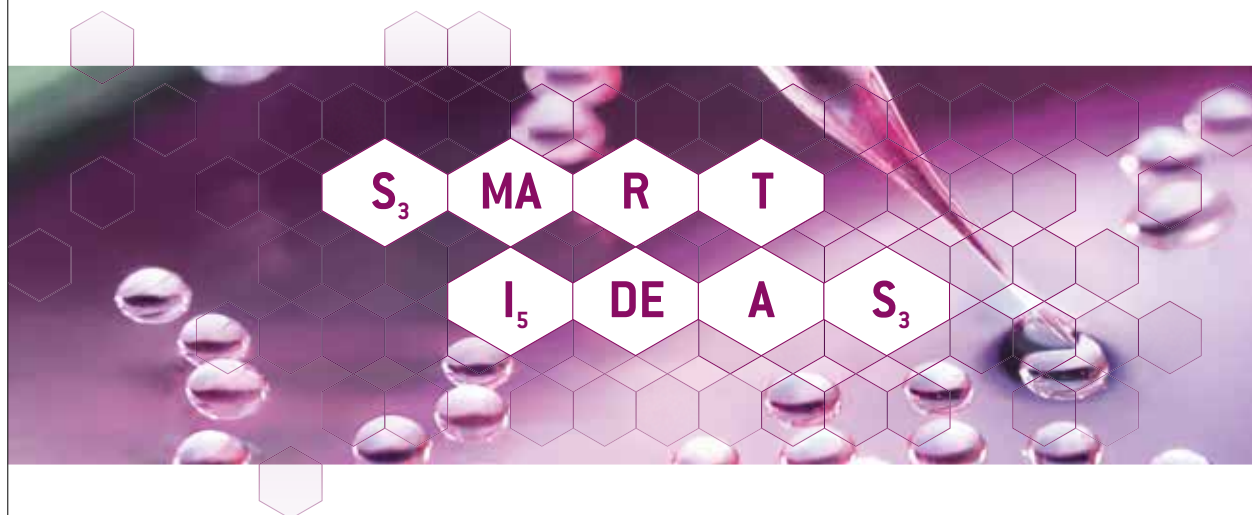
Wist je dat...

...zo vroeg als de 10^e eeuw mensen al gebruik maakten van de techniek van het vaccineren/inoculeren om immuniteit op te wekken?

Nieuwsgierig hoe deze techniek van Azië naar Europa is gekomen? Lees verder op pagina 150.



Messe München
Connecting Global Competence



NEW THINKING FOR THE LAB OF THE FUTURE.

Whatever the future may hold, you will first learn about it at analytica: the 27th world's leading trade fair for laboratory technology, analysis, biotechnology and analytica conference points the way to the networked lab. Exhibitors, an expert audience and experts from all over the world present and discuss specific solutions, relevant product innovations and digital visions. Come to the world's biggest lab: analytica.de/en

Contact: van Ekeris Expo service b.v., Tel. +31 23 525 8500, info@vanekeris.nl



analytica

we create lab

March 31–April 3, 2020 | analytica
 March 31–April 2, 2020 | [analytica conference](http://analytica.conference)

De vaccinatie discussie, iets van deze moderne tijd of een eeuwenoude strijd?

Heb je zin in een relletje? Zet op social media een berichtje met jouw mening over vaccineren en voor je het weet word je overspoeld met berichten van "experts" die jou komen vertellen hoe het écht zit. Vertegenwoordigers van beide kanten van de inmiddels beroemde vaccinatiediscussie die in Nederlands gaande is. Is dit iets nieuws? Deze vraag of vaccineren wel zo veilig is? Nee, een van de oudste discussie onderwerpen die de geschiedenisboeken beschrijven is die over vaccineren.

Op het moment dat het onderwerp vaccinaties wordt aangesneden denkt menigeen terug aan de biologies waar de docent het verhaal over de wereldberoemde Edward Jenner vertelde. De man die de pus uit een wond van een met koepokken besmet melkmeisje inbracht bij de (gezonde) zoon van zijn tuinman. Na de jongen te hebben besmet met de 'mensen' pokken enige tijd later bewees Jenner dat "vaccineren" met een soortgelijk virus een immuniteit voor het gevaarlijke virus genereerde. Deze verhalen over ontdekkingen en gebeurtenissen, zeker als hier wat gekke details aan te pas komen, blijven vele mensen lang bij.

Hoewel de ontdekking van Edward Jenner de start was van een tijdperk waarin de inoculatie/variolatie en vaccinatie een standaard medische procedure werd, is hij niet, in tegenstelling tot wat veel mensen denken, de ontdekker van het kunstmatig induceren van immuniteit. Mensen beschermen tegen infectiezieken door gebruik te maken van de ziekte zelf is een zeer oud gebruik. Hoewel er bewijs is gevonden voor het gebruik van inoculatie rond de 10^e eeuw, is de eerste documentatie waar de precieze methode werd beschreven gevonden zo rond de 16e eeuw in het Chinese keizerrijk. Zij schreven over het gebruik van neuspoeders. Dit proces bestond uit het verzamelen van korstjes van een met pokken besmette patiënt en deze werden vervolgens tot poeder gevizeld en in de neus van de te inoculeren patiënt geblazen. In de loop der jaren verspreidde deze methode zich door heel Azië. Hoewel west Europa regelmatig rapporten ontving van ambassadeurs uit deze regio weigerden ze deze barbaarse, gevaarlijke methode ook maar in overweging te nemen. In het begin van de 18e eeuw werd de Britse ambassadeur Edward Wortley Montagu gestationeerd in het Ottomaanse rijk. Zijn vrouw, Mary, schreef vele brieven over haar reizen en alle ontdekkingen die zij deed in dit nieuwe land. In een van de brieven is te lezen dat zij getuige is geweest van een Turkse vorm van inoculatie:

"... I am going to tell you a thing, that will make you wish yourself here. The small pox, so fatal, and so general amongst us, is here entirely harmless, by the invention of

engrafting, which is the term they give it. There is a set of old women, who make it their business to perform the operation.....the old woman comes with a nut-shell full of the matter of the best sort of small-pox, and asks what vein you please to have opened. She immediately rips open that you offer to her, with a large needle (which gives you no more pain than a common scratch) and puts into the vein as much matter as can lie upon the head of her needle, and after that, binds up the little wound with a hollow bit of shell,There is no example of any one that has died in it, and you may believe I am well satisfied of the safety of this experiment, since I intend to try it on my dear little son. I am patriot enough to take the pains to bring this useful invention into fashion in England, and I should not fail to write to some of our doctors very particularly about it, if I knew any one of them that I thought had virtue enough to destroy such a considerable branch of their revenue, for the good of mankind. But that distemper is too beneficial to them, not to expose to all their resentment, the hardy wight that should undertake to put an end to it. Perhaps if I live to return, I may, however, have courage to war with them. Upon this occasion, admire the heroism in the heart of..."

Your friend, Mary. Autumn of 1717

Bron: Fordham university sourcebooks of history: From Lady Mary Wortley Montagu, *Letters of the Right Honourable Lady M-y W-y M--e: Written During her Travels in Europe, Asia and Africa, vol. I* (Aix: Anthony Henricy, 1796), pp. 167-69; letter 36, to Mrs. S. C. from Adrianople, n.d."

Lady Mary was vastberaden deze methode mee te nemen naar Engeland. Eenmaal in haar thuisland aangekomen werd haar enthousiasme echter ontvangen met minachting. Hoe dacht een vrouw te denken dat ze iets beter wist dan de geleerden en hoe durfde ze deze te vertellen wat te doen! Maar Mary gaf niet op en toen er in 1721 een pokkenepidemie uitbrak in Engeland inoculeerde ze, voor een groot publiek, haar eigen dochter. Onder toezicht oog van de sceptische Britse artsen herstelde haar dochter zonder problemen.

Vele mensen volgden haar voorbeeld maar de koning, George I, eiste "clinical trials" op gevangenen en wezen

voor hij zijn familie en de rest van het volk hieraan zou blootstellen. Het was een succes en het tijdperk van de inoculatie was begonnen in Europa. Dit was waar Mary zo voor had gestreden, ondanks alle tegenwerkingen had zij kunnen bewijzen dat de techniek echt werkte. Dit opende ook deuren voor verder onderzoek waaronder de techniek van *inoculatie met vaccinia*, de koepokken vaccinatie waar Edward Jenner jaren later beroemd mee is geworden. Mary zou bekend moeten staan als een pionier van de moderne geneeskunde. Echter weten maar weinigen van

haar prestaties. In tegenstelling tot Jenner, die wereld beroemd is geworden ondanks dat hij niet de eerste was met het idee over vaccinatie. Maar waarom is het verhaal van Jenner zo bekend maar dat van Mary dan niet? Het antwoord zit hem in zijn vele publicaties hierover, zoals de wetenschapper Francis Galton ooit zei: *"In science the credit goes to the man who convinces the world, not to the man to whom the idea first occurs."*

Barbara Nikolov

Vaste Prik

'Come Together!'

Met pakkende leuzen voor congressen: "preanalyse een belangrijke schakel in de zorg", "vooruit in de preanalyse", "preanalyse een vak apart" en "preanalyse een goed begin", is dit belangrijke onderdeel van het laboratorium al een aantal jaar de focus van de NVML. Het is natuurlijk zo dat, als er aan het begin iets fout gaat je tot twee cijfers achter de komma kunt analyseren, maar een juist resultaat krijg je niet meer. Van een "goed begin is het halve werk" maak ik graag "zonder goed begin heeft de rest weinig zin".

Preanalyse betekent letterlijk 'vóór de analyse', in de praktijk dekt deze term lang niet de hele lading. 'Perianalyse', rondom de analyse zou al een betere benaming zijn. Ieder lab heeft dit dan ook op zijn eigen manier ingericht. Vaak komen er vele onderwerpen bij: bloedafname logistiek, administratie, aanvraagverwerking, klantcontactcentrum en ga zo maar door. En dat dan ook nog eens voor de verschillende laboratoriumdisciplines en voor verschillende locaties. De voorkant of zoals men in management taal zegt "frontoffice", is nog veel handwerk. Het is dan ook niet verwonderlijk dat het hoogste percentage fouten op de laboratoria liggen rondom de analyse en niet tijdens. De analyses in de laboratoria zijn tenslotte geheel of gedeeltelijk geautomatiseerd. Kortom het percentage is een logisch gevolg van hoe we processen ingericht hebben. Automatisering en digitalisering zijn dan ook hier de sleutels voor succes.

Om deze verandering te maken hebben we echter te maken met meerdere factoren. Waar het automatiseren van een laboratorium veelal een interne aangelegenheid is, hebben we om deze slag te maken meerdere partijen nodig. Om te digitaliseren zal de verwijzer ook digitaal moeten starten vanuit de externe systemen om maar eens iets te noemen. Verder zijn we vanuit de laboratoria gewend om de processen in de preanalyse in te richten om de analyse (laboratoriumprocessen) zo soepel mogelijk te laten verlopen. De vragen bij dit laatste zijn dan ook: houden we wel voldoende rekening met de wens van de klant, nemen we minimale hoeveelheden af of zijn we geneigd extra materiaal af te nemen als het materiaal naar meerdere laboratoria moet om geanalyseerd te worden?

Werken de verschillende laboratorium disciplines voldoende samen aan de voorkant, houden we voldoende rekening met de klant? Communiceren onze laboratorium systemen? Veel vragen die te maken hebben met samenwerken en afstemmen. Van aanbod naar vraag gestuurde diagnostiek: een mooie uitdaging.

Om de "voorkant", "de preanalyse", "de perianalyse" of "frontoffice" in labland kwalitatief te verbeteren zullen we buiten digitaliseren en automatiseren ook moeten samenwerken en afstemmen. Dit is allemaal niets nieuws en veel initiatieven lopen er al op de verschillende laboratoria. We kunnen hier veel van elkaar leren.

De commissie preanalyse van de NVML zet dan ook in op samenwerken en afstemmen. Zo organiseren we een elk jaar een congres voor medewerkers in de preanalyse. De commissie bestaat bovendien uit enthousiaste leden vanuit de verschillende laboratorium disciplines.

Buiten digitaliseren en automatiseren vooral dus ook: samenwerken, netwerken, afstemmen, het is vooral ook leren van elkaar! Beter goed gepikt dan slecht verzonnen, toch?

"Come together" (Beatles, 1969) en leer van elkaar, zet 5 maart 2020 "NVML Symposium preanalyse" alvast in je agenda!

Heb je goede voorbeelden van samenwerken in de preanalyse, wil je actief worden of heb je vragen of suggesties voor de commissie? Stuur dan een email naar nvml@nvml.nl t.a.v. 'commissie preanalyse'.

Collegiale groet,
Marco Wouters

Cursus bloedcelmorfologie geheel vernieuwd!

De NVML biedt vanaf 26 maart een geheel vernieuwde cursus aan, namelijk 'Praktische bloedcelmorfologie: van difje tot diagnose'. Er zijn twee nieuwe docenten gevonden die een nieuwe inhoud voor deze cursus hebben ontwikkeld.

Met deze aankondiging willen we tevens de voorgaande docenten, die de cursus Bloedcelmorfologie jarenlang voor ons verzorgd hebben, bedanken, dat zijn: mw. Rijsman-Roovers, mw. Heek, mw. Kolvers-Wirds en mw. Seijffert, allen van umc Utrecht, laboratorium medische immunologie.

Praktische bloedcelmorfologie: van difje tot diagnose **NIEUW**

Deze tweedaagse cursus vervangt de cursus *Bloedcelmorfologie in de dagelijkse praktijk van een routine laboratorium*. De cursus wordt georganiseerd voor analisten die werkzaam zijn op een routine laboratorium. Daarbij wordt ervan uit gegaan dat de cursist de e-learning 'differentiatie van de perifere bloedcellen' met goed gevolg heeft doorlopen.

Docenten:

Dr.ir. A.A.M. Ermens, Laboratorium specialist klinische chemie & hematologie, Amphia ziekenhuis, Breda.
Dr. ir. A.M.C.P. Joosen, Laboratoriumspecialist klinische chemie, Máxima Medisch Centrum, Veldhoven.

Datum, tijdstip en locatie

Tweedaagse cursus: donderdag 26 maart en 2 april.
Tijd: 10.00 uur-16.00 uur
Locatie: NVML, Wilhelminapark 52 te Utrecht

Niveau

MBO en HLO-analisten met weinig of beperkte dif-ervaring, kennis van de e-learning 'differentiatie van de perifere bloedcellen' is vereist.

Leerdoelen en opzet

DAG 1

Ochtend deel 1

- Theorie hematopoese
- Het difboekje

Ochtend deel 2

- Veel voorkomende infectiebeelden:
Virusinfectie
Bacteriële infectie
Malaria
Eosinofilie
- Veel voorkomende benigne beelden:
IJzergebreksanemie
B12/foliumzuur gebreksanemie
ITP
EDTA trombopenie
Koude agglutinenen
Geldrolvorming bij MM en M Waldeström
- Casuïstiek

Middag deel 1

Theorie hematologische maligniteiten

Middag deel 2

- Maligne beelden:
MBL/CLL
SLVL
HCL
LGL
Burkitt
CML
AML vs. ALL
- Casuïstiek

DAG 2

Ochtend deel 1

- Theorie hemolyse

Ochtend deel 2

- AIHA
- Hemoglobinoopathieën
- Membraandefecten
- TTP
- Klephemolyse
- Casuïstiek

Middag deel 1

- Theorie: Achtergrond en betekenis van de diverse morfologische afwijkingen

Middag deel 2

- Acute hematologie Hemolyse
Acute leukemie met hoge celaantal
APL
Sepsis
Sikkelcelcrisis
- Theorie: What is in a name? Achtergronden van de namen in de bloedcelmorfologie

UEC

Voor deze cursus ontvangt u 15 UEC.

Kosten

voor leden € 500,- en voor niet-leden € 590,-, koffie/thee, lunch, reader, en e-learning zijn daarbij inbegrepen. NVML-leden kunnen tijdens hun aanmelding de 'geld-terug-bon' (€30) selecteren: dit is korting op het reeds betaalde lidmaatschap.

Aantal deelnemers

Minimaal 8 en maximaal 12 deelnemers

Aanmelding

Inschrijven via de website www.nvml.nl. Na de sluitingsdatum voor aanmelden ontvangt u een bevestiging met nota.

Uiterste inschrijfdatum

1 februari 2020

Bij overboeking gaan leden voor op niet-leden, daarna vindt selectie plaats op volgorde van datum van aanmelding.

NVML cursussen en congressen

Aanmelding NVML cursussen: U kunt zich aanmelden bij:

Hemoglobinopathieën

Stagebegeleiding (B)

Meewerkend leidinggevende plus (B)

Sluiting inschrijving

11 februari

31 maart

31 maart

Cursusdata

Donderdag 19 maart

Donderdag 7, 14, 28 mei, en 25 juni

Dinsdag 12, 19 mei en 30 juni

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

Say Farewell to Blotting. Say Hello to the Geenius Solution ...



Move towards state-of-the-art HIV and HCV antibody confirmation by choosing the Geenius system as your primary confirmatory method.



Visit www.diagnostics-bio-rad.com

BIO-RAD



Anna Wichersprijzen uitgereikt

Op de foto van links naar rechts: juryvoorzitter Robert de Jonge en achtereenvolgens 1^e, 2^e en 3^e prijswinnaars Yvonne Schmidt-Hieltjes, Robert Bakker en Lisa Peperkoorn-Baart

Op het NVML-congres Immunologie van 31 oktober zijn de Anna Wichersprijzen uitgereikt.

Wie was Anna Wichers? Zij was, omstreeks 1886, werkzaam bij professor dr. R. de Josselin de Jong. Hij was huisarts te 's-Gravenhage, later patholoog-anatoom in Rotterdam en weer later hoogleraar in Utrecht. Hoewel er in die tijd nog geen officiële opleiding voor medisch analisten bestond, werkte Anna Wichers als een 'allround analist'. Zij onderzocht urines, deed hematologisch, bacteriologisch en histologisch onderzoek. In Anna Wichers wil de NVML allen eren die de aanzet tot het beroep van medisch analist hebben gegeven.

De Anna Wichersprij is voor de 1e auteurs van de beste artikelen uit twee jaargangen Analyse, in dit geval 2017 en 2018. De NVML stelt iedere twee jaar een jury samen. Dit jaar bestond de jury uit: Robert de Jonge (voorzitter, VUmc, laboratorium klinische chemie), Marjan Bruins (Isala, laboratorium medisch microbiologie), Akke Cornelissen (GGD Amsterdam, laboratorium MMI) en Margreet Schoorl (NoordWest ziekenhuisgroep, laboratorium klinische chemie).

Twaalf artikelen uit de Analyse-jaargangen 2017 en 2018, geschreven door een analist, zijn door de juryleden beoordeeld. Als 1^e, 2^e en 3^e kwamen de in het kader genoemde schrijvers en artikelen uit deze beoordelingen.

De eerste prijswinnaar ontving een geldbedrag van € 500, de andere twee € 250,-, uitgereikt door juryvoorzitter R. de Jonge, samen met een oorkonde en een bos bloemen.

J. Schoemaker

1 Yvonne Schmidt-Hieltjes: "Kan de Basofiele Activatie Test behulpzaam zijn bij de diagnostiek van een IgE-gemedieerde voedselallergie?"

Volgens de jury is dit een goed opgebouwd artikel met een duidelijke, begrijpelijke uitleg over de test. Het is een relevant en innovatief onderwerp, dat potentie voor de toekomst kan bieden. De research is goed gedaan, er is een heldere probleemstelling en conclusie. Daarbij is het vlot geschreven, met duidelijke leesbare en mooie illustraties.

2 Robert Bakker: "Op weg naar gentherapie voor het Crigler-Najjar syndroom"

Goede uitleg, mooie illustraties. Artikel bevat illustraties die bijdragen aan het begrip van de techniek. Opbouw leest fijn vanwege de inleiding op de techniek, waarna vervolgens ingegaan wordt op de toepassing bij CNS.

3 Lisa Peperkoorn-Baart: "Het gevecht tegen Fibrodysplasia Ossificans Progressiva"

Voornamelijk literatuuronderzoek over een bijzondere aangeboren genetische afwijking. Een belangrijk onderwerp dat zeker aandacht vraagt. De toepasbaarheid is nog niet geheel duidelijk: het praktische werk is nog nauwelijks uitgevoerd en eventuele geneesmiddelen moeten nog worden getest.

NVML nascholing medische microbiologie: 'MDL-infecties'

Middagnascholing 'MDL-infecties'

16 januari 2020, Franciscus Gasthuis & Vlietland, locatie Rotterdam

Bacteriële gastro-intestinale infecties

Tijdens uw werkzaamheden is de kans groot dat u te maken heeft met microbiologische diagnostiek naar verwekkers van gastro-intestinale infecties. Maar is het relevant om te weten? En welke consequenties heeft dit voor de patient? In deze korte cursus krijgt u een globaal overzicht van de verschillende mogelijke bacteriële gastro-intestinale infecties, hoe deze veroorzaakt worden en hoe deze infecties zich kunnen presenteren in de patient.

Dr. D.S.Y. Ong, arts microbioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam

Hepatitis A, B en C virus: Virologie, ziektebeeld, diagnostiek en behandeling

Hoewel de 'hepatitisvirussen' A, B en C alle drie een hepatitis veroorzaken, zijn het drie totaal verschillende virussen. De virologie, de diagnostiek en de behandeling zijn totaal anders. In deze nascholing wordt aandacht besteedt aan de drie virussen die hepatitis A, B en C veroorzaken en zullen de overeenkomsten en verschillen duidelijker worden.

Dr. G. Boland, klinisch microbioloog, UMC Utrecht

Programma

- 13.30 Ontvangst met koffie/thee en cake
- 14.00 Opening NVML
- 14.05 Interactieve nascholing:
Bacteriële gastro-intestinale infecties
- 15.00 Pauze
- 15.15 Vervolg interactieve nascholing:
Hepatitis A, B en C
- 16.15 Afsluiting door NVML

Avondnascholing 'MDL-infecties'

28 januari 2020, Isala, Zwolle

Feces Microbiota Transplantatie – het nieuwe bruine goud.

Feces Microbiota Transplantatie is inmiddels de standaard therapie voor patiënten die last hebben van terugkerende *Clostridioides difficile* infecties ondanks herhaalde antibiotica-kuren. In het komende uur wordt u bijgepraat over verschillende aspecten van feces transplantatie; waarom de

meeste donoren niet geschikt zijn als poepdonor, hoe de behandeling in z'n werk gaat, het werkingsmechanisme van feces transplantatie en of dit ook een oplossing kan zijn voor andere aandoeningen.

Dr. E.M. Terveer, arts-microbioloog, LUMC, Leiden

Hepatitis A, B en C virus: Virologie, ziektebeeld, diagnostiek en behandeling

Hoewel de 'hepatitisvirussen' A, B en C alle drie een hepatitis veroorzaken, zijn het drie totaal verschillende virussen. De virologie, de diagnostiek en de behandeling zijn totaal anders. In deze nascholing wordt aandacht besteedt aan de drie virussen die hepatitis A, B en C veroorzaken en zullen de overeenkomsten en verschillen duidelijker worden.

Dr. G. Boland, klinisch microbioloog, UMC Utrecht

Programma

- 17.00 Ontvangst met lichte maaltijd
- 17.30 Opening NVML
- 17.35 Interactieve nascholing: Feces Microbiota Transplantatie – 'het nieuwe bruine goud'
- 18.35 Pauze
- 18.45 Vervolg interactieve nascholing:
Hepatitis A, B en C
- 19.45 Afsluiting door NVML

Niveau:

Post HBO

UEC

Voor deze nascholing ontvangt u 3 UEC

Kosten

NVML-lid € 55

Niet-lid € 85

(NVML-leden kunnen tijdens hun aanmelding de 'geld-terug-bon' (€30) selecteren: dit is korting op het reeds betaalde lidmaatschap)

Aanmelden

Uitsluitend via de nvml-website:

Nascholing op 16 januari 2020 Rotterdam:

Aanmelden t/m 5 januari 2020

Nascholing op 28 januari 2020 Zwolle:

Aanmelden t/m 13 januari 2020

Aanvulling jaaroverzicht 2020

Er kunnen nog cursussen en nascholingen bijkomen, kijk daarvoor op de website: www.nvml.nl

NVML- congressen, -symposia, en besloten groepen 2020

29 oktober	Congres Focus Op de Hematologie	Amersfoort
------------	---------------------------------	------------

NVML- nascholingen 2020

16 januari	Middagnascholing MDL-infecties (MM)	Rotterdam
28 januari	Avondnascholing MDL-infecties (MM)	Zwolle

NVML- cursussen 2020

23 januari	Malariadiagnostiek gevorderden	Rotterdam
19 maart	Hemoglobinopathieën (cursus)	Utrecht
1 oktober	start Malariadiagnostiek basis	Rotterdam
3 november	start Moleculair Biologische Technieken	Utrecht

NVML- cursussen/congressen te verwachten

Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (cursus)	Utrecht
Morfologie voor kinderen en neonaten (cursus)	Utrecht
Theorie en kliniek van Immuno-assays (cursus)	Utrecht

Opleidingen

Hogeschool Leiden

Centrum Bioscience en Diagnostiek

Titel: Antibiotica resistentie: nu en in de toekomst
Datum: 23 januari 2020 (09.00-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór 19 december 2019

Titel: Linux voor analisten
Datum: 24 januari 2020 (09.30-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór 19 december 2019

Titel: Malaria
Datum: 23 en 24 januari 2020 (09.00-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór 10 januari 2020

Titel: Introductie tot de real-time PCR
Datum: 4, 5 en 6 februari 2020 (09.30-16.30 uur)
Inschrijven: Vóór 20 december 2019

Titel: Kwaliteitsanalyse van real-time PCR amplificatiecurven
Datum: 10 en 11 februari 2020 (09.30-15.15 uur)
Inschrijven: Vóór 19 december 2019

Titel: De PCR van A tot Z
Datum: 2, 9, 16 en 23 maart 2020 (09.30-16.45 uur)
Inschrijven: Vóór 20 januari 2020

Titel: Immunohistochemie
Datum: 6, 20 maart, 3, 15 april, 8 en 29 mei 2020 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór 24 januari 2020

Titel: Macroscopie van de huid
Datum: 10 maart en 12 mei 2020 (09.30-16.00 uur)
Inschrijven: Vóór 28 januari 2020

Titel: Basiscursus Virologie
Datum: 12, 19 en 26 maart 2020 (16.00-19.00 uur)
Inschrijven: Vóór 30 januari 2020

Titel: Klinische chemie
Datum: 17, 24, 31 maart, 7, 14 en 21 april 2020 (16.00-19.00 uur)
Inschrijven: Vóór 4 februari 2020

Titel: Symposium en workshop Medische Mycologie
Datum: 20 maart 2020 (09.00-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór 7 februari 2020

Titel: Introductie genome editing: CRISPR design
Datum: 30 maart 2020 (09.30-16.00 uur)
Inschrijven: Vóór 17 februari 2020

Titel: Markers en panels in de diagnostiek van tumoren
Datum: 24 april, 15, 26 mei, 9 en 23 juni 2020 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór 17 maart 2020

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: Immunologie
Datum: 14 en 21 januari 2020 (18.00-21.00 uur)
Kosten: € 282,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Immunohematologie
Start: 14 januari 2020 (16 dagen 18.00-21.00 uur)

Kosten: € 1.797-
Locatie: Amsterdam

Titel: Klinische Cytologie
Start: 28 januari 2020 (10 dagen 9.30 – 16.00 uur)
Kosten: € 2.058,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Research Immunologie
Start: 28 januari 2020 (6 dagen 18.00-21.00 uur)
Kosten: € 794,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Down Stream Processing
Start: 4 februari 2020 (6 dagen 13.30-17.30 uur)
Kosten: € 1.975-
Locatie: Nijmegen

Titel: Projectmanagement in het laboratorium
Start: 10 maart 2020 (4 dagen 9.00-13.00 uur)
Kosten: € 1.040-
Locatie: Nijmegen

Titel: Communicatie in het laboratorium
Start: 10 maart 2020 (4 dagen 14.00-18.00 uur)
Kosten: € 1.040-
Locatie: Nijmegen

Titel: Kwaliteitszorg in het laboratorium
Start: 7 april 2020 (4 dagen 14.00-17.00 uur)
Kosten: € 1.040-
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

Cursus: Using R for Data Analysis
Data: Donderdagen 26 maart, 2, 9, 16, 23 april en 7 mei 2020

Omvang: 6 bijeenkomsten van 12.30 – 17.00 uur
Kosten: € 1.750,- (vrij van BTW)

Cursus: Hematologie
Data: 3, 10, 17, 24, 31 maart 7, 14, 21 april 2020
Tentamen: 12 mei en hertentamen: 26 mei 2020
Omvang: 8 bijeenkomsten van 18.00 - 21.40 uur
Kosten: € 1.450,- (vrij van BTW)

Kijk op onze website www.hu.nl en u vindt onder Deeltijdopleidingen, 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.

Avans Hogeschool

University of Applied Sciences

Titel: Mohs Micrografische Chirurgie.
Een praktische benadering voor analisten.
Datum: 12 en 19 mei 2020
Locatie: Avans Hogeschool, Breda
Prijs: €750,-

Titel: Variant effect prediction
Datum: 30 juni t/m 3 juli 2020
Locatie: Avans Hogeschool, Breda
Prijs: €900

Voor informatie over deze cursus verwijst ik u graag naar onze website: www.alsavans.nl. Voor vragen, neem contact op met Mevr. Kelly van Boheemen, Tel: +31 (0)88 525 6728; e-mail: info.ALS@avans.nl

instru^{chemie}



www.instru^{chemie}.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@instru^{chemie}.nl



Nieuwe wet 'Arbeidsmarkt in Balans' per 1-1-2020

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: ik heb een tijdelijk contract op het laboratorium, nu heb ik gehoord dat er binnenkort andere regels komen voor tijdelijke contracten, klopt dit?

Per 1 januari 2020 gaat inderdaad de WAB (Wet Arbeidsmarkt in Balans) in. Omdat de Wet normalisering rechtspositie ambtenaren (Wnra) op hetzelfde moment van kracht wordt, geldt de WAB ook voor ambtenaren. De nieuwe regels gelden niet alleen voor nieuwe arbeidsovereenkomsten, maar kunnen ook invloed hebben op lopende contracten. Welke consequenties heeft de wet voor de arbeidsverhoudingen?

De WAB wijzigt op het gebied van de ketenbepaling, de transitievergoeding en het stelsel van premieheffing voor de Werkloosheidswet (WW)

WAB wijzigt ketenbepaling

De duur van de ketenbepaling wordt verlengd van twee naar drie jaar. Werkgevers mogen vanaf 1 januari 2020 maximaal drie tijdelijke contracten overeenkomen met werknemers binnen een periode van 36 maanden. De periode tussen twee tijdelijke contracten om nog mee te tellen in de ketenbepaling blijft maximaal zes maanden. Is de periode tussen twee tijdelijke contracten dus langer dan zes maanden, dan start een nieuwe keten. Overigens kan een cao hier wel in afwijken (verkort naar maximaal drie maanden).

Er is geen sprake van overgangsrecht. Dat betekent dat de wijzigingen van de WAB vanaf 1 januari 2020 per direct ingaan. Werkgevers mogen dus een derde tijdelijk contract aanbieden, ook al is de keten gestart onder de huidige regels.

Wijzigingen transitievergoeding

Als door omstandigheden een (tijdelijk) contract niet meer verlengd wordt, dan heb je recht op een transitievergoeding. Er wijzigen een aantal zaken in de berekening van de transitievergoeding die van invloed zijn op het bedrag dat een werkgever een werknemer verschuldigd is die uit dienst treedt:

- werknemer maakt aanspraak op de transitievergoeding vanaf de eerste dag van indiensttreding. Onder de

huidige regels is dat pas na twee jaar.

- De nieuwe berekening van de transitievergoeding gaat uit van de feitelijke duur van het dienstverband. Er wordt dus niet meer afgerond naar beneden op halve dienstjaren.
- Iedere werknemer bouwt 1/3 maandsalaris per dienstjaar op.

WAB heeft invloed op flexwerk

Werkgevers moeten een oproepkracht jaarlijks een aanbod doen voor een vaste arbeidsomvang met een nulurencontract of min-maxcontract. Daarnaast moet een oproepkracht minimaal vier dagen van tevoren worden opgeroepen.

Payrollorganisaties kunnen vanaf 1 januari 2020 geen uitzendbeding en ruimere ketenbepaling hanteren voor payrollers. De payrollwerknemers hebben dan ook recht op dezelfde arbeidsvoorwaarden als werknemers die bij de werkgever in dienst zijn.

Verschillende ontslaggronden

Ook nieuw in de WAB is de zogenaamde 'cumulatiegrond' (ook wel i-grond genoemd) bij ontslag. Hierdoor kunnen werkgevers verschillende ontslaggronden (redenen) met elkaar combineren. De i-grond kan bijvoorbeeld gebruikt worden als de ontslagregels die nu in de wet staan individueel niet voldoende zijn om een werknemer te ontslaan, maar gezamenlijk wel. Bijvoorbeeld: een verstoorde arbeidsrelatie en een slechte beoordeling; het blijft natuurlijk wel nodig dat de werkgever de ontslag-aanvraag goed kan onderbouwen, dit ter beoordeling aan de kantonrechter.

Op de website van het ministerie Sociale Zaken en Werkgelegenheid vind je meer informatie over de WAB.

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.

December	12	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	Utrecht
	17	NVML-cursus Flowcymetrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Utrecht
Januari	9	Start NVML-cursus Meewerkend leidinggevende plus (A)	Utrecht
	14	Start NVML-cursus Stagebegeleiding (A)	Utrecht
	16	NVML-middagnascholing medische microbiologie: MDL-infecties	Rotterdam
	23	NVML-cursus Malaria diagnostiek gevorderden	Rotterdam
	28	NVML-avondnascholing medische microbiologie: MDL-infecties	Zwolle
	30	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	Utrecht
	31	Moleculaire dag	zie website VAP
Maart	5	NVML-congres Preactalyse	Delft
	19	NVML-cursus Hemoglobinopathieën	Utrecht
	26	Start NVML-cursus Praktische bloedcelmorfologie: van difje tot diagnose	Utrecht
	30	NVML-avondnascholing 'Bijzondere lichaamsvocht'	Veldhoven
April	7	NVML-congres Medische Microbiologie	Amersfoort
Mei	7	Start NVML-cursus Stagebegeleiding (B)	Utrecht
	12	Start NVML-cursus Meewerkend leidinggevende plus (B)	Utrecht
	26	NVML-congres Kwaliteit	Amersfoort
	26	NVML Algemene Leden Vergadering	Amersfoort



* 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.

E-learning

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 |

2 Nieuwe e-learning modules online

'Sneldiagnostiek influenza'

Deze module gaat over de evaluatie van het beleid tijdens de epidemie van 2017/2018 en de optimalisatie bij de epidemie van 2018/2019. De module bestaat uit 5 leertaken. Na de leertaken volgt een toets.

'Von Willebrand diagnostiek'

De module gaat over het ziektebeeld en de diagnostiek van de ziekte van Von Willebrand. De module bestaat uit 14 leertaken. Na de leertaken kunt u oefenen met casuïstiek en volgt er een toets. Het examen van beide modules bestaat uit 10 vragen, bij 9 vragen goed ontvangt u het certificaat voor deze module.

Alles over de inschrijving, zowel voor organisaties als individueel, is te vinden op de website www.nvml.nl.

E-learning doe je met de NVML!



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

