

Analyse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



Het belang van virologisch monitoren van hiv

Verspreiding van ESBL-producerende
bacteriën binnen huishoudens

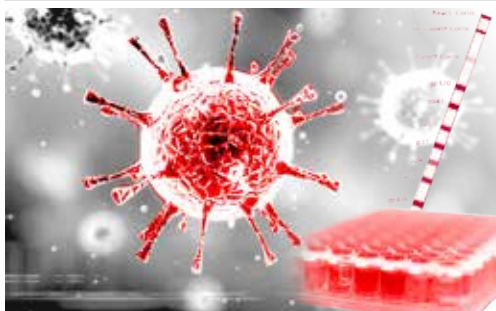
Boekentips voor kinderen

Uit de oude doos: Terugblikken
tijdens het 5-jarig jubileum

Redactieleden gezocht

Kwaliteit en service voor in-vitro diagnostica

Breed pakket diagnostiek voor infectieziekten



MIKROGEN
DIAGNOSTIK



fast-track
DIAGNOSTICS

- ✓ Vertrouwde ELISA's en confirmatie line-blots met hoge sensitiviteit en specificiteit.
- ✓ Compleet pakket multiplex real-time PCR kits
- ✓ Betaalbare, eenvoudige en snelle moleculaire Point of Care diagnostiek voor infectieziekten.



Immunomat™
De betrouwbare 4 plaat automaat van Virion \ Serion voor optimale automatisering van uw ELISA's.



CarL
Volledig automatische strip processor met interpretatie software en volledige LIS-connectiviteit

QuikRead go®



Resultaat in 3 minuten

CRP, CRP+Hb, StrepA en iFOBT

- ✓ Compacte automatische POC analyser
- ✓ Snelle en betrouwbare resultaten vanuit een vingerprik
- ✓ Bi-directioneel koppelbaar
- ✓ Lage reagens prijzen



Moleculaire screening gastro-enteritis

- ✓ Eenvoudig uit te voeren
- ✓ Direct van faeces monster
- ✓ Resultaat in 3 uur
- ✓ Faire prijs
- ✓ Hoge sensitiviteit zonder DNA extractie
- ✓ Geen manuele pipetteer stap

Diverse panels:

- bacterieel
- parasieten
- *Clostridium difficile* en *Noro*

Binnenkort verwacht:

- viraal panel



EntericBio
realtime

De vertrouwde dipslide voor urineweginfecties



Uricult Plus:
extra ter bepaling van Enterococci
Uricult Trio:
extra ter bepaling van E-coli



Distributie in Nederland:



Mediphos Medical Supplies BV • Industrieweg 12B 6871 KA Renkum
• tel.: 0317-351838 • e-mail: info@mediphos.com

www.mediphos.com



164 Identificatie van Bordetella species met behulp van MALDI-TOF MS

L.P. ter Steege, F.A.G. Reubsaet

Steeds meer laboratoria maken gebruik van de Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation Time-of-Flight Mass Spectrometer (MALDI-TOF MS) voor de identificatie van micro-organismen. Door middel van deze techniek kunnen micro-organismen veel sneller worden geïdentificeerd dan met de klassieke identificatietechnieken, zoals biochemie. Dit is waardevol wanneer vroegtijdige diagnose van belang is, zoals bij de kinkhoestdiagnostiek.



167 Het belang van virologisch monitoren van hiv

T.S. Boender

Internationale samenwerkingen, politieke inzet en patiënten-activisme hebben sinds begin 2000 de hiv-epidemie getransformeerd. Op dit moment ontvangen 17 miljoen mensen antiretrovirale combinatietherapie (cART), waarvan er 10 miljoen in Afrika ten zuiden van de Sahara wonen. Tegelijkertijd wordt resistente hiv in toenemende mate waargenomen in Afrika en vormt het een bedreiging voor het succes van hiv-behandelprogramma's.

169 Verspreiding van ESBL-producerende bacteriën binnen huishoudens

M. Haverkate, J. Scharringa

De prevalentie van extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producerende Enterobacteriaceae neemt wereldwijd toe. Met name in zorginstellingen wordt veel resistentie gevonden door verspreiding van deze bacteriën en selectieve antibioticadruk. Echter, infecties met ESBL opgelopen buiten het ziekenhuis, zoals urineweginfecties, komen ook steeds vaker voor. Ook buiten het ziekenhuis lijkt er transmissie van ESBL-producerende bacteriën te zijn.

172 Uitbreiding van de Nederlandse hieprikscreening

177 Het was weer een mooi jaar!

178 Boekbespreking

182 Cao Nieuws

183 Jaaroverzicht NVML 2017

183 Redactieleden gezocht

184 Boekentips voor kinderen

186 Uit de oude doos: Terugblikken tijdens het 5-jarig jubileum

188 Arbeidsvitaminen

188 Cursussen

190 Opleidingen

191 Wat is het?

191 Agenda

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

E. Liesting, Speciale Klinische Chemie
en Haematologie, UMC Utrecht, Utrecht
mw. R. Blom, bureaumedewerker NVML
mw. I. Linde, Infectieziekten, GGD, Amsterdam
dhr. R. Lindenbergh, Algemeen Medisch
Laboratorium (AML), Antwerpen
mw. dr. W.W.J. van de Sande, Medische Micro-
biologie en Infectieziekten, Erasmus MC,
Rotterdam
vacant

Vormgeving en opmaak

Interface Communicatie, Ede
www.ifcommunicatie.nl

Coverfoto

www.shutterstock.com

Druk

BDU

Advertentie-exploitatie

Business Service Centre
Mw. M. van der Vegt
Tel.: 0572 - 820995 / 0572-348200
e-mail: info@mirandavanderveegt.nl

Oplage

2500 exemplaren

Advertenties & kopij

Geldend advertentietarief: Tarievenlijst 2016

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 1: 20 januari 2017

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 1 graag uiterlijk
23 december 2016 tegemoet. Analyse 1 verschijnt
op dinsdag 31 januari 2017 en Analyse 2 op
dinsdag 4 april 2017.

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

Identificatie van *Bordetella* species met behulp van MALDI-TOF MS

Laura P. ter Steege, Frans A.G. Reubsæet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM

Steeds meer laboratoria maken gebruik van de Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation Time-of-Flight Mass Spectrometer (MALDI-TOF MS) voor de identificatie van micro-organismen. Door middel van deze techniek kunnen micro-organismen veel sneller worden geïdentificeerd dan met de klassieke identificatietechnieken, zoals biochemie. Dit is waardevol wanneer vroegtijdige diagnose van belang is, zoals bij de kinkhoestdiagnostiek. Aangezien MALDI-TOF MS een relatief nieuwe techniek is, is niet eerder onderzocht of deze techniek betrouwbaar onderscheid maakt tussen de verschillende *Bordetella* species.

Bordetella species

Bordetella pertussis (Figuur 1) is de meest bekende *Bordetella* species en kan met name bij kinderen ernstige ademhalingsinfecties veroorzaken, en staat beter bekend als kinkhoest. Om verspreiding van kinkhoest tegen te gaan is het vroegtijdig toedienen van antibiotica belangrijk, omdat dit de besmettelijke periode aanzienlijk kan verkorten. Daarom wordt voor de diagnostiek van kinkhoest gebruik gemaakt van moleculaire technieken direct op patiënten materiaal. Dit heeft tot gevolg dat laboratoria *Bordetella* species niet meer kweken en nog maar beperkte kennis hebben om *Bordetella* kweken te identificeren.

In Nederland is kinkhoest opgenomen in het Rijksvaccinatie programma. Om de werkzaamheid van het vaccin te monitoren wordt door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met een 20-tal laboratoria, een kiemsurveillance voor *Bordetella*-stammen uitgevoerd. De MALDI-TOF MS zou een uitkomst kunnen bieden voor het identificeren van deze stammen. Naast *Bordetella pertussis* zijn 10 andere *Bordetella* species bekend (Tabel 1), waarvan drie recent zijn ontdekt (1). Deze *Bordetella* species kunnen infecties veroorzaken bij mensen, maar komen met name voor bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem en andere diersoorten. Hoewel de behandeling voor

de verschillende *Bordetella* species hetzelfde kan zijn, is het voor surveillance van belang om te weten welke patiënten met welke *Bordetella* species geïnfecteerd zijn. Om deze reden is het belangrijk dat de MALDI-TOF MS betrouwbaar onderscheid kan maken tussen de verschillende *Bordetella* species.

MALDI-TOF MS

Het gebruik van de MALDI-TOF MS is gemakkelijk. De techniek is recent uitvoerig beschreven in Analyse (2) en zal hier kort worden toegelicht. Om een stam te kunnen identificeren met de MALDI-TOF MS, is een kweek nodig. Hiervan moet één kolonie worden aangeprikt en worden aangebracht op de targetplaat. Hierna wordt er 1 µl HCCA (α -Cyano-4-hydroxycinnamic acid) matrix over de spot gepipetteerd om de eiwitten van de bacterie te ioniseren. Wanneer de plaat is opgedroogd, kan de targetplaat in de MALDI-TOF MS worden geplaatst en kan de analyse beginnen.

In de MALDI-TOF MS worden de eiwitten in de gasfase gebracht door middel van een laser. Vervolgens worden de eiwitten gescheiden op grootte en lading (m/z -waarde) in een vacuüm buis en tenslotte gedetecteerd. Hierbij ontstaat een spectrum, waarbij de massa van de eiwitten (x -as) wordt uitgezet tegen de intensiteit van het signaal (y -as). Dit spectrum kan worden vergeleken met alle



Figuur 1: *Bordetella pertussis* (Bron: RIVM)

spectra in de database. Elke identificatie krijgt een score op basis van de mate van overeenstemming met de spectra in de databases. Hoe hoger de score, des te groter de kans is op een correcte identificatie. Op dit moment wordt de MALDI-TOF MS van twee bedrijven veel gebruikt: Bruker en BioMérieux. De MALDI-TOF MS van Bruker gebruikt een logaritmische schaal van 0-3 om de mate van overeenstemming met een referentiespectrum in uit te drukken, terwijl die van BioMérieux een percentage tussen de 0-100% gelijkenis gebruikt. De identificatie van micro-organismen wordt door de leveranciers betrouwbaar geacht, indien deze boven de 2,3 of 95% scoort. Beide leveranciers vergelijken de spectra met deze aanwezig in hun eigen database. Voor een betrouwbare identificatie is het noodzakelijk dat de betreffende

species aanwezig is in de database van de MALDI-TOF MS. Dit was in het verleden een groot struikelblok, maar tegenwoordig zijn steeds meer species aanwezig in de databases. De database van Bruker bevat op dit moment acht verschillende *Bordetella* species, alleen de drie recent ontdekte species ontbreken. De database van BioMérieux bevat slechts vijf species (Tabel 1).

Opzet onderzoek

Om te testen in hoeverre beide MALDI-TOF MS apparaten in staat zijn om *Bordetella* species juist te identificeren, zijn 79 stammen van de acht al langer bekende *Bordetella* species geselecteerd: *B. avium*, *B. bronchiseptica*, *B. hinzii*, *B. holmesii*, *B. parapertussis*, *B. pertussis*, *B. petrii* en *B. trematum*.

De analyses met de Bruker Biotyper, Microflex LT zijn uitgevoerd binnen het Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM; de analyses met de Vitek MS van BioMérieux zijn uitgevoerd door de afdeling Medische Microbiologie, VU Medisch Centrum, Amsterdam. De drie nieuwe species waren aan het begin van het onderzoek nog niet bekend en konden daarom niet worden geïncubeerd. Voor alle stammen is 16S rDNA sequencing uitgevoerd om te controleren of de stammen in het verleden juist zijn

Species	Bruker	BioMérieux
<i>B. avium</i>	ja	ja
<i>B. bronchialis</i>	nee	nee
<i>B. bronchiseptica</i>	ja	ja
<i>B. flabilis</i>	nee	nee
<i>B. hinzii</i>	ja	nee
<i>B. holmesii</i>	ja	nee
<i>B. parapertussis</i>	ja	ja
<i>B. pertussis</i>	ja	ja
<i>B. petrii</i>	ja	nee
<i>B. sputigena</i>	nee	nee
<i>B. trematum</i>	ja	ja

Tabel 1: Aanwezigheid van *Bordetella* species in de databases van Bruker en BioMérieux.

geïdentificeerd. Voor *B. pertussis*, *B. bronchiseptica* en *B. parapertussis* stammen zijn hiernaast ook een urease en nitraat test uitgevoerd. Deze species zijn genetisch sterk verwant, waardoor alleen 16S rDNA sequencing niet betrouwbaar is.

Dierlijke stammen

Voor *B. bronchiseptica* en *B. parapertussis* zijn zowel humane als dierlijke stammen meegenomen, vanwege de aanwijzingen dat de humane en dierlijke stammen als verschillende species moeten worden beschouwd. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat de *B. parapertussis*

stammen geïsoleerd uit schapen konden worden onderscheiden van de humane *B. parapertussis* stammen op basis van de samenstelling van de vetzuren, enzymen en andere macromoleculen (3–5). Voor *B. bronchiseptica* zijn soortgelijke onderzoeken beschikbaar (6,7). Hierbij is minder sterk bewijs dat de dierlijke en humane stammen geclassificeerd zouden moeten worden als afzonderlijke species.

Controles

Hiernaast zijn ook zeven stammen meegenomen van andere respiratoire pathogenen om te testen of deze niet

		Bruker Score > 2,3		BioMérieux Score > 95%	
Species	aantal	Juiste identificatie, score > 2,3	Foutieve Identificatie, score > 2,3	Juiste identificatie, score > 95%	Foutieve identificatie, score > 95%
<i>B. avium</i>	4	1		4	
<i>B. bronchiseptica</i> humaan	10	10		8	
<i>B. bronchiseptica</i> dierlijk	10	10		5	
<i>B. hinzii</i>	7	3		0	1 ^b
<i>B. holmesii</i>	10	0		0	8 ^c
<i>B. parapertussis</i> humaan	10	6		9	
<i>B. parapertussis</i> schapen	6	0	2 ^a	0	4 ^a
<i>B. pertussis</i>	10	7		10	
<i>B. petrii</i>	10	6		0	
<i>B. trematum</i>	2	2		2	
Totaal	79	45	2	38	13

Tabel 2: Aantal stammen dat boven de grenswaarde heeft gescoord bij Bruker en BioMérieux.

a= Foutieve identificaties; geïdentificeerd als *B. bronchiseptica*.

b= Foutieve identificatie; geïdentificeerd als *B. avium*.

c= Foutieve identificaties; geïdentificeerd als *B. trematum*

als een *Bordetella* species zouden worden geïdentificeerd: *Achromobacter xylosoxidans*, *Citrobacter braakii*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria flavescens*, *Streptococcus oralis* en *Streptococcus parasanguinis*.

Identificaties

De stammen zijn door de MALDI-TOF MS van Bruker en BioMérieux in duplo geïdentificeerd. Vervolgens is gekeken naar het aantal stammen dat juist is geïdentificeerd, fout is geïdentificeerd, een onbetrouwbare identificatie opleverde en geen identificatie opleverde. Een identificatie wordt als betrouwbaar beschouwd als deze boven een bepaalde grenswaarde scoort. Voor de MALDI-TOF MS van BioMérieux dient de score boven de 95% te zijn en voor de MALDI-TOF MS van Bruker boven de 2,3.

Resultaten

Alle humane stammen waarvan de species aanwezig waren in de database van de MALDI-TOF MS, werden correct geïdentificeerd of leverden geen betrouwbare identificatie op. In dit onderzoek identificeerde de MALDI-TOF MS van Bruker 57% van de stammen juist en betrouwbaar en de MALDI-TOF MS van BioMérieux 48% (Tabel 2). Indien stammen onder de grenswaarde scores, zijn aanvullende identificatietechnieken noodzakelijk.

Het ontbreken van species in de database van BioMérieux, leidde tot foutieve identificaties (Tabel 2). Negen van de 27 stammen waarvan de species ontbrak in de database van BioMérieux werd betrouwbaar geïdentificeerd als een andere *Bordetella* species. Eén van de *B. hinzii* stammen werd geïdentificeerd als *B. avium* en acht van de *B. holmesii* stammen werden geïdentificeerd als *B. trematum*. De overige 18 stammen leverden geen betrouwbare identificatie of helemaal geen identificatie op.

Controles

De controle stammen werden allemaal tot op genus niveau juist geïdentificeerd. Slechts één van de controles werd verkeerd geïdentificeerd door de

MALDI-TOF MS van BioMérieux, doordat deze species ontbrak in de database. Alle andere controle stammen werden juist geïdentificeerd of leverden geen betrouwbare identificatie op. Geen van de controle stammen werd onterecht geïdentificeerd als *Bordetella* species.

Schape *Bordetella parapertussis*

Geen enkele *Bordetella parapertussis* stam geïsoleerd uit schape is betrouwbaar geïdentificeerd als *B. parapertussis*. Beide MALDI-TOF MS systemen identificeerden een deel van deze stammen betrouwbaar als *B. bronchiseptica*. Dit ondersteunt de onderzoeken, die aantonen dat de humane en dierlijke *B. parapertussis* stammen erg verschillen en zelfs suggereren dat het afzonderlijke species zouden kunnen zijn. Dit kan in de toekomst verder worden onderzocht.

Indien niet alleen humane stammen, maar ook dierlijke stammen worden geïdentificeerd in een laboratorium, is de MALDI-TOF MS op dit moment geen betrouwbaar identificatiemiddel. Om identificaties van deze stammen in de toekomst te verbeteren, kunnen ook de dierlijke *B. parapertussis* afzonderlijk van de humane *B. parapertussis* in de database worden gezet. Vervolgens is er nieuw onderzoek nodig om te zien of deze identificaties betrouwbaar zijn.

Eindconclusie

De MALDI-TOF MS is een snelle en effectieve manier om *Bordetella* species te identificeren, zeker op genus niveau. Voor de stammen geïsoleerd uit dieren is meer onderzoek nodig. Indien een identificatie onder de grenswaarde scoort, zijn aanvullende identificatietechnieken nodig. Het gebruik van een MALDI-TOF MS met een incomplete database, kan leiden tot foutieve identificaties. Daarom is het noodzakelijk dat de referentiespectra van alle 11 *Bordetella* species in beide databases worden opgenomen. Hierna moet wel opnieuw worden onderzocht of de MALDI-TOF MS betrouwbaar onderscheid kan maken tussen alle 11 *Bordetella* species, de zogenaamde validatie van kinkhoest.

Literatuur

1. Vandamme PA, Peeters C, Cnockaert M, Inganäs E, Falsen E, Moore ERB, et al. *Bordetella bronchialis* sp. nov., *Bordetella flabilis* sp. nov. and *Bordetella sputigena* sp. nov., isolated from human respiratory specimens, and reclassification of *Achromobacter sediminum* Zhang et al. 2014 as *Verticia sediminum* gen. nov., comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2015 Oct 1;65(10):3674–82.
2. Van Drongelen AM, Kusters JG. Identificatie van micro-organismen met behulp van Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation-Time Of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS). *Analyse*. 2015;70(1):19–21.
3. Porter JF, Connor K, Donachie W. Differentiation between human and ovine isolates of *Bordetella parapertussis* using pulsed-field gel electrophoresis. *FEMS Microbiol Lett*. 1996;
4. Van Der Zee A, Mooi F, Van Embden J, Musser J. Molecular evolution and host adaptation of *Bordetella* spp.: Phylogenetic analysis using multilocus enzyme electrophoresis and typing with three insertion sequences. *J Bacteriol*. 1997;179(21):6609–17.
5. Porter, J. F., Connor, K., van Der Zee, A., Reubsaet, F., Ibsen, P., Heron, I., ... & Donachie W. Characterisation of ovine *Bordetella parapertussis* isolates by analysis of specific endotoxin (lipopolysaccharide) epitopes, filamentous haemagglutinin production, cellular fatty acid composition and antibiotic sensitivity. *FEMS Microbiol Lett*. 1995;1097(95):195–201.
6. Diavatopoulos D. Genetic Relationship of the Mammalian *Bordetellae*. In: *Evolution and host-adaptation of the mammalian bordetellae*. University Utrecht; 2006. p. 37–44.
7. Diavatopoulos D. Genetic Changes Associated With the Adaptation of a *B. bronchiseptica* Lineage to the Human Host. In: *Evolution and host-adaptation of the mammalian bordetellae*. University Utrecht; 2006. p. 59.

Het belang van virologisch monitoren van hiv

Mw. dr. T.S. (Sonia) Boender, s.boender@amc.nl

Amsterdam Institute for Global Health and Development & Department of Global Health, Global Child Health Group, Emma Kinderziekenhuis, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam.
Stichting HIV Monitoring, Amsterdam.

Internationale samenwerkingen, politieke inzet en patiënten-activisme hebben sinds begin 2000 de hiv-epidemie getransformeerd. Op dit moment ontvangen 17 miljoen mensen antiretrovirale combinatietherapie (cART), waarvan er 10 miljoen in Afrika ten zuiden van de Sahara wonen. Tegelijkertijd wordt resistente hiv in toenemende mate waargenomen in Afrika en vormt het een bedreiging voor het succes van hiv-behandelprogramma's (1). Aan de hand van het PASER- en MARCH-cohort onderzochten we de effecten van de toegenomen beschikbaarheid van gestandaardiseerde hiv-behandelprogramma's op de klinische en virologische uitkomsten bij volwassenen en kinderen in zuidelijk Afrika (2).

Hiv-behandeling in Afrika – de volksgezondheidsbenadering

De hiv-behandelrichtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) hebben het mogelijk gemaakt om de hiv-zorg snel en efficiënt op te schalen en miljoenen mensen van cART te voorzien. Dankzij de volksgezondheidsbenadering (public health approach) konden gestandaardiseerde, generieke eerste- en tweede-lijns cART regimes worden verstrekt door lager geschoolde gezondheidswerkers; bijvoorbeeld door verpleegkundigen in plaats van artsen (3). De volksgezondheidsbenadering ging echter uit van het klinisch en – indien mogelijk – immunologisch monitoren van de hiv-behandeling. De middelen om virologisch te monitoren zijn in Afrika nog steeds beperkt voorhanden. Omdat virologisch falen op die manier vaak pas laat kan worden ontdekt, kunnen complexe resistentie mutaties accumuleren.

PASER- en MARCH-cohort

Om hiv-resistentie bij volwassenen in Afrika te monitoren en voorkomen, is in 2006 PASER gestart (PanAfrican Studies to Evaluate Resistance). Dit capaciteitsopbouw- en onderzoeksprogramma stelde zich als doel het verspreiden van informatie, alsmede het behartigen van belangen en het ondersteunen van beleid. Dit gebeurde in samenwerking met haar Aziatische zusje TASER (TREAT Asia



Figuur 1: Het PASER netwerk. Overzichtskaart van de klinieken van het PASER cohort (alle) en MARCH cohort (Nigeria en Oeganda).

Studies to Evaluate Resistance) en de WHO. In het PASER-cohort werden 3.000 hiv-positieve volwassenen op eerste- en tweedelijns cART gevolgd, in 13 klinieken in zuidelijk Afrika (zie

figuur 1). Vanaf 2010 zijn ook 400 kinderen tot 12 jaar gevolgd in vier klinieken, in Oeganda en Nigeria (MARCH, Monitoring Antiretroviral Resistance in Children).

Pre-therapieresistentie bij kinderen

Met name kinderen hebben een verhoogd risico op pre-therapieresistentie. Dit komt onder andere door de blootstelling aan antiretrovirale middelen bij de preventie van moeder-kind transmissie (PMTCT). We vonden resistente hiv bij 10% van de kinderen in Oeganda en 16% van de kinderen in Nigeria bij aanvang van de behandeling (4,5). Alle kinderen met pre-therapieresistentie hadden non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor resistentie, waarvan ruim de helft ook nucleoside resistentie. Een belangrijke bevinding was dat niet uitsluitend blootstelling aan PMTCT voorspellend was voor pre-therapieresistentie: ook kinderen die geen PMTCT hadden ontvangen hadden een hoog risico hadden op pre-therapie resistentie (4,5). Voorspellers voor pre-therapie resistentie waren blootstelling aan PMTCT of onbekende blootstelling aan PMTCT, een laag CD4 getal, het ontvangen van borstvoeding en gebruik van cART van de moeder (4). Pre-therapieresistentie verhoogde vervolgens de kans op virologisch falen, verworven resistentie en switchen naar tweedelijns cART (6,7). Een eerstelijns cART regime op basis van een protease remmer is daarom aan te raden. Meer en kindvriendelijke antiretrovirale middelen zijn hard nodig om kinderen ook op lange termijn succesvol te behandelen.

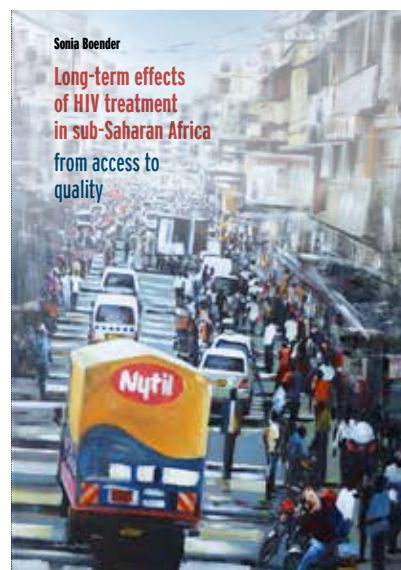
Virologische uitkomsten bij kinderen en volwassenen

Aan de hand van de PASER, TASER en MARCH cohort data in combinatie met literatuurstudie en meta-analyse, onderzochten we de virologische suppressie na een half tot vijf jaar eerstelijns cART bij volwassenen en kinderen in landen met een laag- of middeninkomen. We vonden dat eerstelijns cART over het algemeen

goede virologische suppressie geeft, maar minder bij kinderen (70-80%) dan bij volwassenen (>85%) (8,9). Vervolgens vergeleken we de volwassenen en kinderen in het PASER en MARCH cohort die langdurig virologisch faalden ($\geq 2 \times$ plasma hiv, RNA >1,000 kopieën/ml). Ook hier zagen we dat kinderen tot drie keer zo vaak virologisch falen vertonen als volwassenen: 24% en 30% versus 9% na respectievelijk één en twee jaar. We zagen echter geen verschillen tussen volwassenen en kinderen in de patronen en de snelheid van resistentieontwikkeling. Hoewel de verworven resistentie al bij 87% van de volwassenen en kinderen te meten was na de eerste keer virologisch falen, zagen we dat resistentie na langdurig virologisch falen significant toenam bij het gebruik van (non-)nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Het routinematig monitoren van de virale lading in combinatie met tijdige switches naar tweedelijns regimes kan deze uitkomsten verbeteren en de accumulatie van resistentiemutaties beperken.

Laatste medicatie opties

Op standaard tweedelijns cART op basis van een proteaseremmer constateerden we goede, langdurige virologische suppressie ($\geq 85\%$) bij volwassenen. Risicofactoren voor virologisch falen (hiv RNA >400 kopieën/ml) waren een niet-standaard voorgeschreven samenstelling van de eerstelijns cART, proteaseremmer-resistentie bij switch naar tweedelijns cART en slechte therapietrouw. Ook al vonden we goede virologische suppressie, 22% van de patiënten met een hiv RNA >1000 kopieën/ml, had verworven proteaseremmer-resistentie. Dit betekent dat één op de vijf patiënten na virologisch falen op tweedelijns cART, derdelijns cART nodig heeft. Derdelijns cART op basis



van een integraseremmers is op dit moment in de publieke sector in Afrika echter nauwelijks beschikbaar, noch betaalbaar.

Conclusie

De beschikbaarheid van standaard eerstelijns en tweedelijns cART heeft het afgelopen decennium miljoenen levens gered. Voor voortgaand succes bij de bestrijding van hiv in Afrika is extra aandacht nodig voor kinderen met hiv. Het gaat hier om een zeer kwetsbare groep met hoge kans op pre-therapie hiv-resistentie en virologisch falen. Surveillance van pre-therapie- en verworven hiv-resistentie zijn van essentieel belang om optimale eerstelijnsregimes te bepalen en, indien nodig, aan te passen. Het is aan te bevelen om kinderen, ongeacht leeftijd en blootstelling aan PMTCT, te behandelen met cART op basis van een proteaseremmer. Toegang tot virologisch monitoren en betaalbare tweede- en derdelijns cART zijn in Afrika cruciaal voor langdurige virologische suppressie bij volwassenen en kinderen met hiv.

Dr. Sonia Boender promoveerde op 20 mei 2016 aan de Universiteit van Amsterdam op het proefschrift getiteld 'Long-term effects of HIV treatment in sub-Saharan Africa: from access to quality.' Promotores waren prof. dr. Tobias Rinke de Wit en prof. dr. Michael Boele van Hensbroek, copromotoren waren dr. Kim Sigaloff en dr. Job Calis.

PASER
PAN-AFRICAN STUDIES TO EVALUATE RESISTANCE

MARCH
MONITORING ANTIRETROVIRAL RESISTANCE IN CHILDREN

Literatuur

1. Gupta RK, Jordan MR, Sultan BJ, et al. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naïve individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis. *Lancet* 2012; 380:1250–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22828485>. Accessed 31 January 2013.
2. Boender TS. Long-term effects of HIV treatment in sub-Saharan Africa: from access to quality. 2016; Available at: <http://dare.uva.nl/record/1/530341>.
3. Gilks CF, Crowley S, Ekpin R, et al. The WHO public-health approach to antiretroviral treatment against HIV in resource-limited settings. *Lancet* 2006; 368:505–10. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16890837>.
4. Kityo C, Sigaloff KCE, Boender TS, et al. HIV drug resistance among children initiating first-line antiretroviral treatment in Uganda. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2016; 0:aid.2015.0215. Available at: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/aid.2015.0215>.
5. Boender TS. Chapter 4: High levels of HIV drug resistance in treatment naïve children in Lagos, Nigeria: original data and a systematic review in sub-Saharan Africa. In: Long-term effects of HIV treatment in sub-Saharan Africa: from access to quality. 2016: 71–89.
6. Boender TS, Hoenderboom BM, Sigaloff KCE, et al. Pretreatment HIV Drug Resistance Increases Regimen Switches in Sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 2015; Available at: <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/cid/civ656>.
7. Hamers RL, Schuurman R, Sigaloff KCE, et al. Effect of pretreatment HIV-1 drug resistance on immunological, virological, and drug-resistance outcomes of first-line antiretroviral treatment in sub-Saharan Africa: a multicentre cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2012; 12:307–17. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22036233>. Accessed 19 February 2013.
8. Boender TS, Sigaloff KCE, McMahon JH, et al. Long-term virological outcomes of first-line antiretroviral therapy for HIV-1 in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015; Available at: <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/cid/civ556>.
9. Boerma RS, Boender TS, Bussink AP, Calis JCJ, Bertagnolio S. Suboptimal viral suppression rates among HIV-infected children in low- and middle-income countries: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2016; :1–10.
10. Boender TS, Kityo CM, Boerma RS, et al. Accumulation of HIV-1 drug resistance after continued virological failure on first-line ART in adults and children in sub-Saharan Africa. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016; :dkw218. Available at: <http://www.jac.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/jac/dkw218>.

Verspreiding van ESBL-producerende bacteriën binnen huishoudens

Manon Haverkate, beleidsadviseur RIVM (voormalig promovendus UMC Utrecht) en
Jelle Scharringa, Research analist Medische Microbiologie UMC Utrecht

De prevalentie van extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producerende Enterobacteriaceae neemt wereldwijd toe. Met name in zorginstellingen wordt veel resistentie gevonden door verspreiding van deze bacteriën en selectieve antibioticadruk. Echter, infecties met ESBL opgelopen buiten het ziekenhuis, zoals urineweginfecties, komen ook steeds vaker voor. Ook buiten het ziekenhuis lijkt er transmissie van ESBL-producerende bacteriën te zijn. In deze studie hebben we getracht de duur van dragerschap en verspreiding van ESBL-producerende bacteriën te kwantificeren binnen huishoudens.

Wanneer patiënten ESBL-producerende bacteriën hebben opgelopen in het ziekenhuis, kunnen zij deze na ontslag naar huis verspreiden in de gemeenschap, in het bijzonder binnen het huishouden waarin men nauwe contacten heeft. Al eerder is gevonden dat de prevalentie van dragerschap bij gezinsleden van ESBL-dragers 17% tot 32% is (4,7). Dit is een stuk hoger dan bijvoorbeeld de 8% die gevonden is bij patiënten bij ziekenhuisopname (5). Dit maakt het aannemelijk dat er ook buiten het ziekenhuis verspreiding plaatsvindt.

Om de verspreidingscapaciteit van bacteriën te kunnen bepalen, is ook de

duur van dragerschap van belang. Hoe langer men drager is, hoe langer men de bacteriën kan verspreiden. Schattingen uit eerdere studies tonen aan dat de duur van dragerschap meer dan een jaar kan zijn (1,6).

Dataverzameling

Alle patiënten met een nieuwe infectie of kolonisatie met bacteriën verdacht van ESBL-productie, die tussen juli 2010 en oktober 2013 opgenomen lagen in 3 Utrechtse ziekenhuizen en een verwachte overleving van ten minste 1 jaar hadden, zijn benaderd voor deze studie ('indexpatiënten'). Alle huisgenoten van de indexpatiënten zijn ook gevraagd om deel te nemen.

Fecesmonsters van zowel de indexpatiënten als de huisgenoten en vragenlijsten zijn afgenomen tijdens ziekenhuisopname van de indexpatiënt (T0) en op 3 (T3), 6 (T6), 12 (T12) en 18 (T18) maanden na opname. Alle deelnemers hebben van tevoren toestemming gegeven voor deelname aan de studie.

Microbiologie

Alle kweken werden geïnoculeerd op ESBL Brilliance platen om ESBL-producerende stammen te detecteren en op MacConkey agar ter controle. Groei op MacConkey agar, maar niet op ESBL Brilliance platen, werd gedefinieerd als ESBL-negatief; groei op ESBL

		Indexpatiënten (n=74), N (%)	Huisgenoten (N (83)*, N (%)
Geslacht (man)		38 (51.4)	38 (45.8)
Leeftijd, gemiddelde [SD]		54 [24]	43 [23]
Ziekenhuisopname in 3 maanden voor huidige opname		43 (58.1)	4 (4.8)
Carbapenemgebruik in 3 maanden voor eerste screeningsweek		23 (32.4)†	0 (0)#
Gebruik van ESBL-selecterende antibiotica in 3 maanden voor eerste screeningsweek†		53 (74.6)‡	4 (5.1)#
ESBL-positief isolaat bij eerste screeningsweek		39 (52.7)	17 (20.5)
ESBL gen bij eerste screeningweek	CTX-M-1	5 (12.8)	1 (5.9)
	CTX-M-9	7 (17.9)	1 (5.9)
	CTX-M-14	3 (7.7)	2 (11.8)
	CTX-M-15	18 (46.2)	10 (58.8)
	CTX-M-27	1 (2.6)	0 (0)
	CTX-M-55/79	2 (5.1)	1 (5.9)
	SHV-2	0 (0)	1 (5.9)
	SHV-12	3 (7.7)	0 (0)
	TEM-19	0 (0)	1 (5.9)
Species bij eerste screeningsweek¶	<i>E. coli</i>	26 (66.7)	13 (76.5)
	<i>K. pneumoniae</i>	7 (17.9)	3 (17.6)
	<i>E. cloacae</i>	5 (12.8)	1 (5.9)
	<i>C. freundii</i>	1 (2.6)	

Tabel 1: Kenmerken studiepopulatie.

SD: standaarddeviatie IQR: inter quartile range

Data van vier (extra) huisgenoten ontbraken

* Data van één huisgenoot ontbraken

‡ Data van drie indexpatiënten ontbraken

† Cefalosporines, beta-lactam/beta-lactamase remmer combinaties of penicillines

Brilliance platen werd gedefinieerd als mogelijk ESBL dragerschap. Het DNA werd geïsoleerd van deze waarschijnlijk ESBL positieve stammen en verder onderzocht op aanwezigheid van de meest voorkomende ESBL genen: de CTX-M, SHV en TEM groepen. Dit gebeurde met behulp van een ESBL-specifieke micro-array, of PCR gevolgd door sequencing van het gevonden product. Bacteriestam identificaties werden uitgevoerd met MALDI-TOF. Omdat de ESBL genen op plasmiden liggen werden ook de plasmide types bepaald met de plasmid based replicon typing (PBRT) methode in combinatie met een transformatie stap in competente bacteriën (2). De gevonden ESBLs werden verwant geacht wanneer zowel het ESBL gen als het plasmide type hetzelfde waren. Verwantschap van isolaten werd bepaald voor huishoudens die uit ten minste 2 personen bestonden, waarvan ten minste 1 huisgenoot een positieve follow-up week had. De verwantschap van deze stammen werd

aangetoond met de DiversiLab typing (Biomerieux, France). Dit is een op rep-PCR gebaseerde techniek. De ruimte tussen repetitieve sequenties van het genomisch DNA varieert per bacteriestam. Stammen met meer dan 98% overeenkomst in de DiversiLab typing werden als niet te onderscheiden beschouwd. Wanneer er wel ESBL verwantschap was, maar geen stamverwantschap, werd dit gezien als plasmide overdracht.

Populatie

74 Indexpatiënten en 84 huisgenoten hebben deelgenomen. Huishoudens waren 1 tot 5 personen groot, met 20 enkele huishoudens, 39 paren, 3 families van 3 personen, 9 families van 4 en 3 families van 5. In tabel 1 staan enkele kenmerken van de populatie. Ziekenhuisopname en antibioticagebruik kwamen frequent voor bij de indexpatiënten, maar zelden bij de huisgenoten. In het jaar voor de ziekenhuisopname hadden 36 indexpatiënten (49%) buiten Nederland

gereisd, waarvan 11 (15%) buiten Europa. Van de huisgenoten was dit 45 (54%) en 10 (12%), respectievelijk.

Verwantschap van ESBLs

Verwantschap is bekeken voor 32 indexpatiënten en hun 53 huisgenoten. In 31 van de 53 huisgenoten (58%) zijn ESBL-producerende bacteriën aangetroffen tijdens follow-up: in 19 van de 26 partners (73%), 6 van de 11 ouders (55%), 5 van de 9 kinderen (56%) en 1 van de 7 broertjes/zusjes (14%). In tabel 2 is per monsternummer te zien hoeveel indexpatiënten en huisgenoten ESBL positief waren.

In 13 van de 16 huisgenoten (81%) die ESBL positief waren op T0, waren de ESBL types verwant aan die van de indexpatiënt. 12 Hiervan waren klonaal gerelateerde *E. coli* isolaten, de andere was een ongerelateerd *K. pneumoniae* isolaat. Het was helaas onbekend of verspreiding was opgetreden van de indexpatiënt naar de huisgenoten, of

	T0	T3	T6	T12	T18
Geïncubeerde families	32	32	30	22	18
ESBL-positieve indexpatiënten	32 (100%)	21* (67.7%)	18† (64.3%)	11 (50.0%)	7 (38.9%)
Geïncubeerde huisgenoten	53	53	48	36	32
ESBL-positieve huisgenoten	16† (31.4%)	16¶ (32.0%)	10* (21.3%)	7¶ (21.2%)	6‡ (21.4%)
ESBLs verwant aan indexpatiënt	13	13	8	5	6
Acquisities van ESBLs verwant aan indexpatiënt	0	5	4	1	1

Tabel 2: Kweekresultaten van geselecteerde indexpatiënten en huisgenoten.

* 1 week ontbrak † 2 weken ontbraken ¶ 3 weken ontbraken ‡ 4 weken ontbraken

dat ze al eerder (voor de ziekenhuisopname van de indexpatiënt) waren blootgesteld aan dezelfde bron.

Model van huishoudens

Om verspreidingssnelheden en snelheden van verlies van ESBLs te kunnen schatten, hebben we een wiskundig model ontwikkeld. Dit model houdt rekening met fout-negatieve uitslagen en missende kweken. Ook kan het schatten wanneer iemand een ESBL verkregen heeft. In het model kunnen mensen in 2 toestanden zijn: drager van ESBLs of geen drager. Het model schat de snelheid van verspreiding van persoon naar persoon en de duur van dragerschap. Ook schat het model een constante achtergrondkans waarmee ESBLs verkregen kunnen worden uit andere bronnen, zoals bronnen buiten de gezinsleden, van huisdieren, voedsel en reizen. Een aanname in het model is dat ESBLs met 100% sensitiviteit worden gedetecteerd, waarna het model de specificiteit kan schatten. Hierdoor wordt meegenomen dat negatieve kweken fout-negatief kunnen zijn. In het model was het mogelijk dat een indexpatiënt een huisgenoot besmette en deze de indexpatiënt weer terug besmette.

Volgens het model was de achtergrondkans op het oplopen van ESBLs 0.00015 (95% betrouwbaarheidsinterval 0.00002-0.00039) per dag, wat neerkomt op 5,5% van de Nederlandse bevolking die per jaar een ESBL oploopt buiten het gezin. De verspreidingssnelheid van persoon naar persoon was 0.0053 (95% BI 0.0025-0.011) per drager per dag. Er was geen significant verschil in snelheid van verspreiden van indexpati-

enten en huisgenoten. De duur van dragerschap was wel verschillend voor indexpatiënten en huisgenoten: 267 (95% BI 173-433) dagen voor indexpatiënten versus 111 (95% BI 56-217) dagen voor huisgenoten. Met deze getallen kan berekend worden wat de kans is op verspreiding van ESBLs van een indexpatiënt naar een huisgenoot: 67% (95% BI 38-88), versus 37% (95% BI 12-71) van een huisgenoot naar een indexpatiënt. Dit verschil kan volledige verklaard worden door de lange duur van dragerschap bij de indexpatiënten, en daardoor de langere tijd waarin men ESBL-producerende bacteriën kan verspreiden.

De sensitiviteit werd door het model geschat op 74% (95% BI 64-84). Dit lijkt suboptimaal, maar komt waarschijnlijk doordat mensen de monsters zelf afnamen en even in de koelkast bewaarden voor ze via de reguliere post werden verzonden. Ook is slechts 1 kolonie per plaat geselecteerd, wat een onderschatting geeft als iemand meerdere ESBL-types draagt. Tevens zou antibioticagebruik de sensitiviteit beïnvloeden kunnen hebben. Deze lage sensitiviteit toont aan dat een enkele negatieve kweek in deze studie niet genoeg is om persisterend dragerschap uit te sluiten.

Conclusie

Binnen huishoudens hebben we een hoge transmissiesnelheid van ESBL-producerende bacteriën gevonden. Dit hangt samen met een hoge prevalentie van ESBL-producerende bacteriën bij huisgenoten van patiënten die ESBL-dragers bevonden zijn tijdens ziekenhuisopname. Gedurende de studie waren meer dan 20% van de

huisgenoten ESBL-drager tijdens ieder meetmoment.

Dertien huisgenoten waren gekoloniseerd met ESBL-producerende bacteriën genetisch verwant aan die van de indexpatiënt. Dit hoeft echter niet door transmissie van de indexpatiënt na ziekenhuisopname gekomen te zijn. Het zou kunnen dat zowel de indexpatiënt en de huisgenoot voor opname van de indexpatiënt al gekoloniseerd waren door transmissie binnen het gezin of van andere (gedeelde) bronnen. Het feit dat vooral *E. coli* gevonden werden bij inclusie (66,7% van de ESBL-positieve indexpatiënten en 76,5% van de ESBL-positieve huisgenoten) is in lijn met het idee van verspreiding buiten het ziekenhuis (3).

De strijd tegen antibioticaresistente bacteriën, in het bijzonder multiresistente Enterobacteriaceae, is nog maar net begonnen. Door het gebruik van wiskundige modellen wordt men gedwongen om de complexe samenhang tussen bacteriën en de menselijke gastheer op een simpele manier weer te geven. Het is een inventieve manier om microbiologische data optimaal te kunnen gebruiken. Nieuwe ontwikkelingen in microbiologische detectiemethoden kunnen wiskundige modellen helpen verbeteren. Whole genome sequencing geeft meer gedetailleerde informatie over bacteriën, waardoor nauw verwante of identieke stammen - een indicatie voor transmissie - beter geïdentificeerd kunnen worden.

Dit artikel is een korte bewerking van een uitgebreidere studie, die recent is gepubliceerd in Clinical

Microbiology and Infection 2016 (in druk) met als titel: Quantifying within-household transmission of ESBL-producing bacteria. Deze studie is te vinden via doi: 10.1016/j.cmi.2016.08.021

Literatuur

1. Alsterlund R, Axelsson C, Olsson-Liljequist B. Long-term carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Scand J Infect Dis* 2012;44:51-4.
2. Carattoli A, Bertini A, Villa L, Falbo V, Hopkins KL, Threlfall EJ. Identification of plasmids by PCR-based replicon typing. *J Microbiol Methods* 2005;63:219-28.
3. Livermore DM. Current epidemiology and growing resistance of Gram-negative pathogens. *Korean J Intern Med* 2012;27:128-42.
4. Löhr IH, Rettedal S, Natås OB, Naseer U, Oymar K, Sundsfjord A. Long-term faecal carriage in infants and intra-household transmission of CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* following a nosocomial outbreak. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:1043-8.
5. Platteel TN, Leverstein-van Hall MA, Cohen Stuart JW, Thijsen SF, Mascini EM, van Hees BC, et al. Predicting carriage with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria at hospital admission: a cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:141-6.
6. Titelman E, Hasan CM, Iversen A, Naclér P, Kais M, Kalin M, et al. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* is common 12 months after infection and is related to strain factors. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:O508-15.
7. Valverde A, Grill F, Coque TM, Pintado V, Baquero F, Cantón R, et al. High rate of intestinal colonisation with extended-spectrum-beta-lactamase-producing organisms in household contacts of infected community patients. *J Clin Microbiol* 2008;46:2796-9.

Uitbreiding van de Nederlandse hielprikscreening, zorgvuldigheid vraagt tijd

Dr. P.C.J.I. (Peter) Schielen, Hoofd referentielaboratorium Neonatale screening, RIVM

Bijna ongemerkt voltrekt zich een groot uitbreidingsproces in de Nederlandse neonatale hielprikscreening. In de komende jaren wordt het aantal ziekten waarop het programma uitgebreid van 17 naar 31. Hieronder wordt beschreven hoe de organisatie van de hielprik in elkaar zit, hoe het vernieuwingsproces is verlopen en wat er na de vernieuwing in het verschiet ligt.

De hielprikscreening in Nederland; al meer dan 40 jaar

De hielprikscreening in Nederland kent een lange geschiedenis. Meer dan 40 jaar geleden, in 1968, startte een pilot screeningsprogramma waarbij Nederlandse baby's gescreend worden op de ziekte fenylketonurie (PKU). Daarvoor zijn een aantal ontwikkelingen nodig geweest, die zich in Amerika hebben afgespeeld. Het was Dr. Robert Guthrie die begin jaren zestig bedacht dat je bloed op een stukje filterpapier kunt opvangen om een bloedmonster eenvoudig te kunnen transporteren. Als het bloed netjes opdroogt, kun je het opsturen met de reguliere post en één tot enkele dagen later de stoffen waarvan je concentratie wilt bepalen in een waterige vloeistof reconstitueren. Een simpel principe, en het begin van een proces dat vele miljoenen keren per jaar wordt uitgevoerd in de wereld en zo'n 180.000 keer in Nederland.

Vernieuwing in de hielprikscreening

In tabel 1 staat de ontwikkeling beschreven van het aantal ziekten dat door de jaren heen aan het screeningsprogramma is toegevoegd; van 1 in 1974 tot 31 in de toekomst. De vraag is hoe die 31 in internationaal perspectief passen. Er zijn landen waar voor veel meer ziekten gescreend wordt en landen waar voor veel minder ziekten gescreend wordt. Om een idee te geven; op de zogenaamde RUSP, de Recommended Uniform Screening Panel, de lijst van ziekten waarvan in de Verenigde Staten geadviseerd wordt op te nemen in de neonatale screeningsprogramma's van de verschillende staten, staan op dit moment 34 ziekten. We hebben ook een vrij goed overzicht van hoe bijvoorbeeld de situatie in Europa is. Met 31 ziekten zouden we op ons continent tot de koplopers gaan behoren.

De verschillende partijen die een rol spelen.

Zoals gezegd, de hielprikscreening kent een lange geschiedenis en dat heeft de gelegenheid geboden om tot een solide gestructureerde organisatie uit te groeien. Een uitgebreide beschrijving van die organisatie is te vinden op de website van het RIVM-Centrum voor bevolkingsonderzoek, het onderdeel van het RIVM dat namens de minister van VWS de verantwoordelijkheid draagt voor het uitvoeren van de hielprikscreening en de programma-coördinatie doet (4). Het organogram (figuur 2) kent vele werkgroepen en adviescommissies, bemenst door vertegenwoordigers uit het veld, van klinisch genetici en metabool kinderartsen tot huisartsen en klinisch chemici. Centraal in de uitvoering van de hielprikscreening staan de vijf screeningslaboratoria, waarvan het laboratorium van het RIVM het referentielaboratorium is

met een speciale verantwoordelijkheid voor de borging van de kwaliteit van de laboratorium-analyse.

Hoe ziet de laboratorium-organisatie eruit?

Zoals hierboven vermeld zijn er vijf screeningslaboratoria in Nederland en die proberen zo gecoördineerd mogelijk te werk te gaan. In de hielprik-screening gelden namelijk landelijke afkappingen. Dat vraagt van de laboratoria een inspanning om analysemethoden zoveel mogelijk te harmoniseren. Daarom zijn alle screeningslaboratoria ISO15189/CCKL geaccrediteerd; ze doen mee aan dezelfde externe kwaliteitscontroleprogramma's. In driemaandelijks overleg, waaraan de laboratoria zich verplicht hebben deel te nemen, worden kwaliteitscontrolegegevens beoordeeld. Indien nodig worden screeningsprocessen geoptimaliseerd.

Het screeningsproces en de uitrusting van het screeningslaboratorium

Het screeningsproces begint met een baby, een ouderpaar, een hielprikkaart en een screener. De screener is opgeleid om de zes cirkeltjes van 1 cm doorsnede van een hielprikkaart te vullen met bloed. De screener doet ook de counseling over de test, en de ouders hebben voor de geboorte schriftelijke informatie ontvangen. De ouders dienen toestemming te geven voor de hielprik, en jaarlijks geeft circa 99.7% van alle ouders die. Via de reguliere post belandt de hielprik bij het screeningslaboratorium. Het is dan 8.30 uur 's ochtends. De screeningslaboratoria hebben een eigen LIMS systeem (Neonat) en in dat systeem worden de hielprikkaarten geregistreerd op basis van een uniek nummer, de setcode, dat als barcode op de hielprikkaart staat. Daarna wordt de kaart gescheiden van de persoonsgegevens en naar het laboratorium gebracht.

Laboratoriumresultaten worden gekoppeld aan de setcode, en alleen indien nodig, bijvoorbeeld bij een verwijzing vanwege een positief screeningsresultaat of een herhaalde bloedafname, worden de 'NAW' - gegevens van het kind ingevuld in Neonat. Daarmee is het proces in het

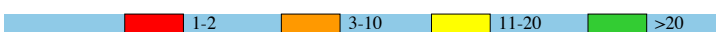
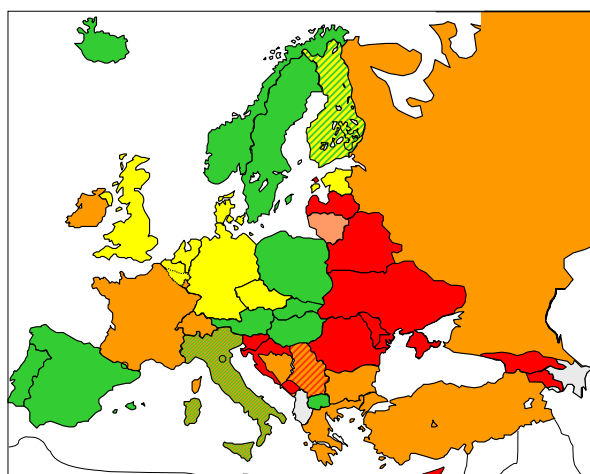


Afbeelding 1: Collega Idder Belmouden bij de Genetic screening processor.

Introductiejaar	ziekte
1974	Fenylketonurie
1981	Congenitale hypothyroïdie
2002	Adrenogenitaal syndroom
2007	Biotidinidasedeficiëntie Galactosemie Glutaar Acidurie type 1 HMG-CoA-lyasedeficiëntie Homocystinurie Isovaleriaan acidemie Long chain hydroxyl-acyl-CoA-dehydrogenase deficiëntie Maple Syrup Urine Disease Medium chain acyl-CoA-dehydrogenase deficiëntie 3-methylcrotonyl-CoA carboxylasedeficiëntie Sikkelcelziekte Very long chain acyl-CoA-dehydrogenase deficiëntie
2011	Taaitslijmziekte (cystic fibrosis)
2017	α thalassemie (HbH-ziekte) β thalassemie major
2018?	Carnitine acylcarnitine translocase deficiëntie Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 2 Galactokinase deficiëntie Guanidinoacetaat methyltransferase deficiëntie Ketothiolase deficiëntie Methylmalon acidemie Mucopolysaccharidosis type 1 Organische cation transporter 2-deficiëntie Propion acidemie Severe combined immune deficiency X-linked adrenoleukodystrofie

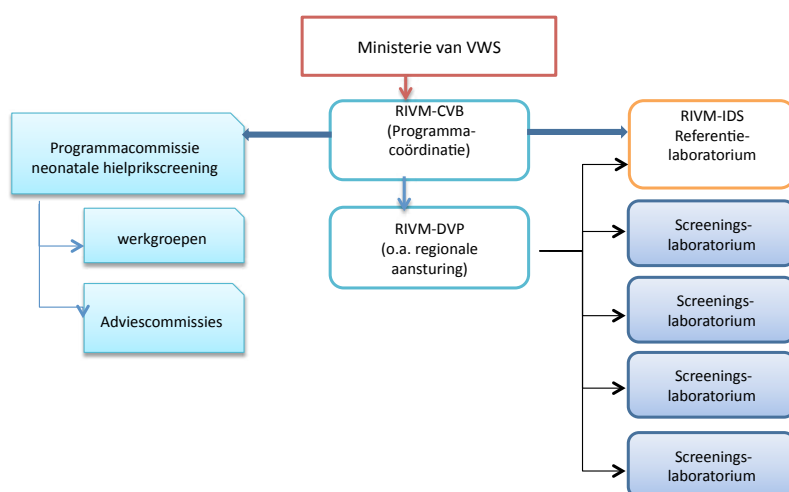
Tabel 1: Hielprikziekten en jaar van introductie in de screening. In 2016 is de screening op homocystinurie definitief gestaakt.

Number of conditions per country



Figuur 1: Aantal ziekten in neonatale screeningsprogramma's in Europa

Bron: Dr. Gerard Loeber, voormalig hoofd referentielaboratorium Neonatale screening, RIVM.



Figuur 2: Organogram Nederlandse hieprikscreening.

laboratorium volledig geanonimiseerd. Elk van de vijf screeningslaboratoria verwerkt zo'n 150-250 kaarten per dag. Verwijzingen op basis van de resultaten dienen aan het eind van de dag te gebeuren en daarom proberen onze collega's in het laboratorium alle kaarten tegen 11.00 uur 'geponst' te hebben. Ponsen is het uitponsen van een spotje uit een hieprikaart met een doorsnede van 3,2 mm, dit staat gelijk aan 3 µl bloed, in de well van een 96-wells plaat. Dat is de vloot die door het screeningslaboratorium trekt; 96-wells platen met in iedere well een ponsje uit een bloedvlek.

De screeningslaboratoria zijn uitgerust

met een aantal geautomatiseerde analyzers voor de high throughput batchgewijze analyse van hieprikmonters. Een aantal parameters voor de screening op o.a. congenitale hypothyroidie, CF en adrenogenitaalsyndroom worden geanalyseerd met een Genetic Screening Processor (GSP) van PerkinElmer. Voor de analyse van aminozuren en acylcarnitines wordt gebruik gemaakt van een tandemmassaspectrometrie (tandemMS-)opstelling (Waters) en voor de screening op sikkelcelziekte is een robuuste HPLC opstelling voldoende (Bio-RAD). In de ruimte voor de pre-analyse vindt je vooral de 'punchers', die nodig zijn voor het ponsen van 3.2 mm ponsjes,

die uiteindelijk in 96 wells platen terecht komen. Incubatie in een waterige vloeistof (of een water/methanol/oxaalzuur-mengsel voor de tandemMS analyse) is voldoende om de biomarkers voor de screening uit het filterpapier vrij te maken. Daarna volgt inspuiting in de tandem MS, of analyse in één van de andere analyse-instrumenten. Slechts een enkele test wordt handmatig uitgevoerd. Zo wordt een opvolgende test voor een deel van de monsters met een lage galactose-1-fosfaat-uridytransferase (GALT-) activiteit, voor de screening op galactosemie, ook geanalyseerd voor totaal galactose met behulp van een handmatig uitgevoerde ELISA. Dit geldt ook voor een aantal monsters dat een hoge concentratie van immuunreactief trypsinogeen heeft bij de screening op taaislijmziekte (Cystic fibrosis oftewel CF). In dit geval wordt er gebruik gemaakt van een handmatige ELISA voor pancreatitis-associated protein.

Uiteindelijke moeten tussen 16.00 en 17.00 uur de resultaten beschikbaar zijn om opvolging van afwijkende uitslagen mogelijk te maken. Een uitslag die leidt tot een verwijzing komt terecht bij een medisch adviseur van RIVM-DVP die, afhankelijk van de ernst van de hiepriksiekte, meestal dezelfde avond nog het verwijzingsproces start door contact op te nemen met de huisarts van het kind. De huisarts verwijst in zo'n geval richting een metabool kinderarts of andere specialist. Dat gebeurt 600-700 keer per jaar en in zo'n 180 gevallen is er ook echt sprake van een hieprikaandoening.

De vernieuwing van de hieprikscreening

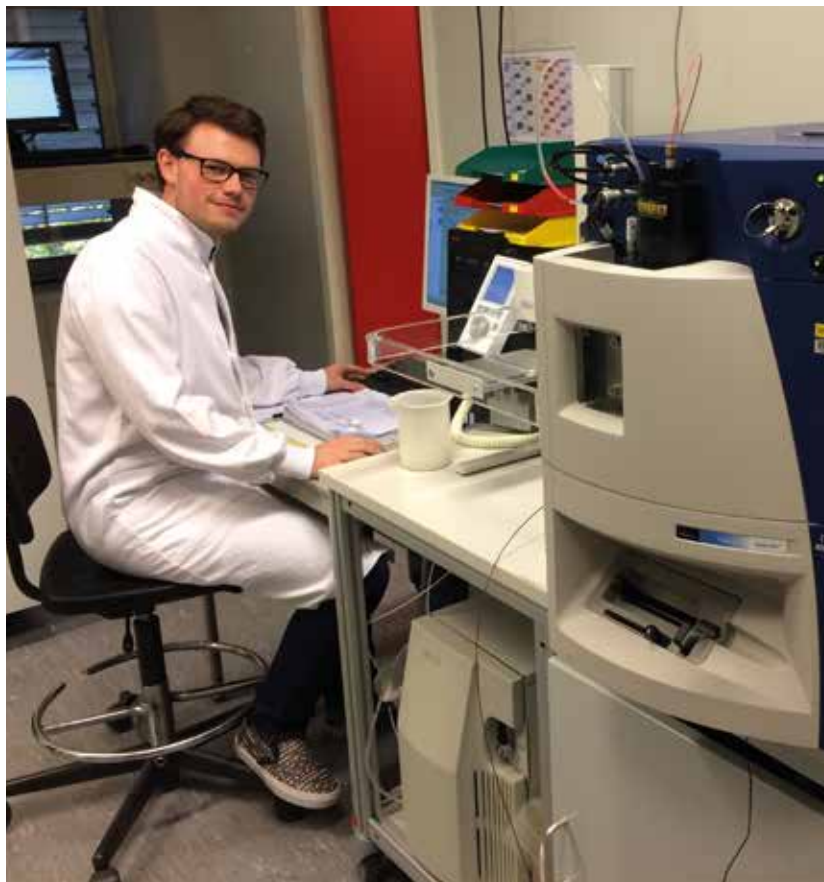
In Nederland zijn er twee grote sprongen voorwaarts geweest als het gaat om de uitbreiding van de neonatale screening. Deze vonden plaats in 2005 en 2015. Onderliggend aan die sprongen waren twee rapporten van de Gezondheidsraad: Neonatale screening (2) en Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen (3). Hoewel de accenten soms wat verschuiven, blijft het doel van de neonatale screening door de jaren heen de tijdige opsporing van zeldzame, ernstige, behandelbare aandoeningen bij pasgeborenen en het voorkomen van onher-

stelbare schade bij pasgeborenen door snelle opsporing en vroegtijdige behandeling. Wat dus wel veranderd is, is het aantal ziekten dat volgens de gezondheidsraad voldoet aan dit doel.

Hoe is het, na het uitkomen van het rapport van de gezondheidsraad in 2015, verder gegaan met dat advies? De minister van VWS heeft heel snel laten weten dat ze het advies zou overnemen. Ze gaf het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM (RIVM-CVB) opdracht om een uitvoeringstoets te doen.

Voor die uitvoeringstoets is vanuit RIVM-CVB een aantal zaken in gang gezet. Zo is er een toetskader opgesteld en zijn expertgroepen opgericht per ziektebeeld. Het toetskader wordt gebruikt om van alle ziekten van de vernieuwing te beoordelen welke stappen er nog genomen moeten worden om implementatie mogelijk te maken. Uiteindelijk wordt die beoordeling een onderdeel van de uitvoeringstoets. De uitvoeringstoets beschrijft verder de gevolgen van de uitbreiding voor het hele screeningsprogramma; voor het primair proces, de organisatie, taken en verantwoordelijkheden, kwaliteitsbeleid, monitoren en evalueren, informatiehuishouding, communicatie en voorlichting en kosten. Voor 17 ziekten is dat natuurlijk een hele kluit.

De uitvoeringstoets wordt naar verwachting in mei 2017 opgeleverd. Daarna zal de minister nog enige tijd nodig hebben om tot besluitvorming te komen. En pas daarna zullen we echt beginnen aan de implementatie van de screening voor nieuwe ziekten. Er is één uitzondering: de toevoeging van de screening voor β -thalassemie major en HbH ziekte, die nu al bijvangst zijn van de screening op sikkelcelziekte, is zo eenvoudig dat die waarschijnlijk al per 1 januari 2017 wordt geïmplementeerd. Dat geldt niet voor bijvoorbeeld de ziekte GAMT (guanodino-acetaat methyltransferase-deficiëntie), een aandoening waarvoor nog geen commercieel verkrijgbare test bestaat. Vervelend, want de laboratoria zijn afhankelijk van kant-en-klare assays; CE-IVD markering, een gegarandeerde, constante kwaliteit, dat is allemaal



Afbeelding 2: Collega Clemens Uijttenbosch bij de tandem massaspectrometer

heel belangrijk in de moderne, Nederlandse screening.

Voor sommige nieuwe ziekten is het analyseproces en het verwachte aantal verwijzingen zo onbekend dat grotere pilots, met looptijden van vele maanden en tienduizenden inclusies, noodzakelijk worden geacht. Dat is in het verleden ook gedaan, bijvoorbeeld bij de introductie van de screening op CF. Dat onderzoek werd in twee screeningsregio's uitgeprobeerd, voordat landelijke introductie in mei 2011 werd gerealiseerd. Daaraan vooraf ging een uitvoerige evaluatie van de resultaten van de pilot, op basis waarvan wederom de minister haar positieve advies gaf.

Voor de screening op Severe Combined Immunodeficiency Disorder (SCID) is de verwachting dat er ook zo'n pilot uitgevoerd gaat worden. De screening op SCID maakt gebruik van cirkelvormige stukjes DNA die vrijkomen bij de afrijping van T-cellen, de zogenaamde TREC. Die TREC komen terecht in het bloed van de baby en ze

kunnen met moleculair biologische technieken (door PCR en een hybridisatie-assay van die TREC) gemeten worden. En al is de assay op een intelligente manier ontworpen en inpasbaar in het screeningslaboratorium, DNA-technieken zijn nieuw voor de meeste screeningslaboratoria; vandaar zo'n pilot. Een pilot zal ook meer informatie opleveren over het aantal verwijzingen dat zo'n nieuwe test oplevert. Ook over het diagnostisch traject, waarschijnlijk de afdeling klinische immunologie van academische centra, en het inrichten van het klinisch behandelingstraject (een stamceltransplantatie) kunnen in de periode van de pilot-screening ideeën worden ontwikkeld.

Meer dan een jaar na het uitkomen van het rapport van de gezondheidsraad beginnen we wel een beeld te krijgen van de ziekten die waarschijnlijk iets gemakkelijker, dus zonder uitgebreide pilotscreening, kunnen worden ingevoerd. Voor sommige ziekten lijkt bijvoorbeeld de analyse heel veel op de organisch zuur meta-

bolisme-stoornissen waarvoor al gescreend wordt. Zo gebruiken we C5-carnitine voor de screening op isovalerian acidemie. Dan is het niet zo heel moeilijk om C3-carnitine te meten voor de screening op propionyl-acidurie of C4-carnitine voor de screening op methyl-malon-acidurie. Voor andere ziekten ligt het toch echt een stuk ingewikkelder. Er is in de nabije toekomst een screeningsmethode beschikbaar voor X-linked adrenoleukodystrofie (X-ALD) maar het klinisch beloop van de ziekte is soms onvoorspelbaar en anders bij jongens dan bij meisjes. Dat vraagt extra aandacht voor een aantal uitvoeringsaspecten, zoals het diagnostisch traject en het zorgtraject, communicatie en voorlichting (die wordt ingewikkelder voor ziekten met een complex verloop) en monitoring en evalueren.

Andere vernieuwingen in het hielprikprogramma.

Betekent dat nu dat we als screeningslaboratoria alleen nog maar bezig zijn met de vernieuwing? Nee, 'tijdens de verbouwing blijft de winkel open en is er nog een andere verbouwing'. Die andere verbouwing is de uitbreiding van het hielprikprogramma naar Caribisch Nederland. Je zou vergeten dat er nog gebiedsdelen van Nederland aan de andere kant van de Atlantische oceaan liggen. De eilanden Saba, St. Eustatius en Bonaire hebben de status van Nederlandse gemeente. Eenzelfde uitvoeringstoets die nu wordt opgesteld voor de uitbreiding van de neonatale screening is in 2013 verschenen om de hielprikscreening op deze drie eilanden mogelijk te maken. Inmiddels zitten alle drie de eilanden in het reguliere screeningsprogramma. De hielprikkaarten worden geanalyseerd in het referentielaboratorium. Een overzicht van de eerste resultaten is onlangs als poster gepubliceerd (4).

Welke gevolgen heeft de vernieuwing op de laboratoriumvloer en wanneer wordt dit zichtbaar?

Voor alle collega's, van screener en ICT'er tot analist en medisch adviseur, in het screeningsproces betekent de vernieuwing verandering. We zullen

mogelijk meer spotjes nodig hebben omdat een aantal ziekten echt een eigen analyse-gang nodig heeft. Maar op dit moment hebben de collega's al moeite om met de zes vlekjes alle testen te kunnen doen. Dat vraagt dus extra aandacht voor de kwaliteit van de bloedvlekken. Nog een bloedvlekje erbij op het kaartje? dat zou ook een stevige uitdaging zijn voor zowel de screener als de baby.

Een extra analyse-gang betekent waarschijnlijk ook: een extra tandem MS instrument. De capaciteit en logistieke mogelijkheden bij één instrument zijn onvoldoende om de screening tijdig uit te voeren. Bij de introductie van SCID screening zal in een aantal laboratoria een basale voorziening voor het uitvoeren van DNA-analyse, met o.a. een PCR-faciliteit, moeten worden gebouwd. Met meer testen zal ook de werkdruk hoger worden.

Onlangs alles zullen de eerste zichtbare gevolgen van de vernieuwing van de neonatale screening nog wel even op zich laten wachten. De uitvoeringstoets is zoals eerder gezegd klaar in mei 2017. Op basis van die uitvoeringstoets zal de minister opnieuw reageren. Daarna kunnen eventuele pilotprojecten van start gaan. De implementatie van de verschillende ziekten zal een gefaseerd karakter hebben. Sommige zijn gemakkelijk 'bij te zetten' in het huidige analyseproces, andere vergen het uittesten van nieuwe analyse-materialen en nieuwe apparatuur. We zullen aardig wat validatie- en verificatieonderzoek moeten uitvoeren in de laboratoria. Toch verwachten we dat eind 2017-begin 2018 de eerste ziekten van het vernieuwingspakket geïntroduceerd zullen worden.

En daarna?

Inmiddels wordt alweer gedacht aan nieuwe innovaties in de hielprikscreening. Er wordt al met een schuin oog gekeken naar de ziekten die wel in het rapport van de gezondheidsraad van 2015 genoemd zijn maar nog niet op de 'categorie 1' lijst staan, de categorie waarvan gedacht wordt dat screening aangewezen is. Ziekten met exotische namen als Cerebrotendi-

neuze xanthomatose, Duchenne's musculaire dystrofie en spinale musculaire atrofie, vallen voorlopig nog in gezondheidsraad-categorie 2a of 2b; er is geen goede screeningsmethode beschikbaar of geen goede interventie. Door de vooruitgang in analysetechnieken en therapeutische mogelijkheden zouden deze ziekten sneller dan verwacht in categorie 1 kunnen gaan vallen. En kijk nog eens naar hoofdstuk 9 van het advies uit 2015. Daar wordt nadrukkelijk genoemd dat we in de toekomst analyses zullen doen op DNA dat we uit het hielprikje kunnen isoleren. Daar zijn we op laboratoriumniveau al heel stiekem over aan het nadenken.

De hielprikscreening?
Never a dull moment.

Literatuur

1. www.mdpi.com/books/pdfview/mono/202
2. Gezondheidsraad. Neonatale screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; publicatienr. 2005/11.
3. Gezondheidsraad. Neonatale screening: nieuw aanbevelingen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/08.
4. Abbink, F., Bouva, M., Kruisselbrink, A., Weijmans, G., Slobbe, J., Baboe, S., Boorsma, E., de Vries, C., Jansen, M., van de Voorn, H.G., Schielen, P.C.J.I., Dekkers, E. Introducing the Dutch Neonatal Screening Programme in Overseas Dutch Caribbean Netherlands. Organizational and Logistic Challenges Overcome. *Int. J. Neonatal Screen.* 2016, 2(3), 5; doi:10.3390/ijns2030005

Het was weer een mooi jaar!

December staat voor de deur. Voor velen een drukke maand met als eerste Sinterklaas. Voor wie nog jonge kinderen heeft, een tijd vol spanning of de Sint ook dit jaar jouw lijstje heeft gevonden en of je wel krijgt wat je had gevraagd. Mijn kinderen hebben het geheim van de Sint ontdekt, dus dit jaar krijgt de viering van Sinterklaas een andere dimensie. Aan de ene kant jammer, maar aan de andere kant ook wel weer heel leuk.

En dan is er natuurlijk kerst, altijd weer gezellig. Maar ja, als je dienst hebt is het toch een beetje minder leuk als je het kerstdiner moet missen. En? Zouden we dit jaar weer eens een witte kerst krijgen? Dat zou toch wel leuk zijn, maar ik heb er een hard hoofd in.



Zou deze foto genomen zijn tijdens kerst? Nee helaas dit was april 2016 in de Ardennen! Maar het blijft een mooi plaatje.

2016 is alweer bijna voorbij. Als NVML kunnen we terugkijken op een heel mooi jaar! Een jaar vol nieuwe e-learning modules waaraan hard gewerkt wordt door vele vrijwilligers. Wij zijn blij dat zij daar tijd voor willen maken en hopen ook weer op hun inzet voor 2017.

Ook waren er weer veel cursussen te volgen en ook voor het komende jaar staat er al weer van alles op de agenda. Kijk gauw eens welke cursussen er te volgen zijn, wie weet staat er nog wat interessants tussen!

En dan waren er natuurlijk nog een tal van boeiende congressen en symposia, met als hoogtepunt natuurlijk het jubileumcongres ter ere van het 70-jarig bestaan van de NVML. We kunnen terugkijken op een zeer geslaagde dag. Wat een geluk dat André Kuipers tijd had om op ons congres te komen spreken!

In 2017 beginnen we in januari met een congres voor de pre-analytische medewerker. Er is weer een mooi en divers programma opgesteld. En dan is er voor het eerst een Spring Event, voorheen bekend als vakbeurs. De naam is nieuw, de opzet is hetzelfde. Meerdere zalen met een tal van lezingen over de verschillende vakgebieden en natuurlijk een beursvloer waar de diverse firma's laten zien wat ze in huis hebben. Op dit moment wordt er al hard gewerkt om een mooi programma samen te stellen.

Tot slot rest mij niet anders dan iedereen een hele fijne decembermaand toe te wensen. En een mooi uiteinde van 2016. Hopelijk komen we elkaar in het nieuwe jaar tegen bij een van de vele activiteiten van de NVML!

Sandra Versluis – van den Born
penningmeester NVML

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. M.J. Egbers, afdeling Medische Microbiologie, Isala Klinieken Zwolle

Penningmeester

mw. S. Versluis-van den Born, Medisch Centrum Kinderwens, Leiderdorp

Secretaris/vicevoorzitter

mw. P. IJzerman, Hillelrom, transitie-manager

Leden

mw. E.C. Liesting, afdeling Specieële Klinische Chemie en Hematologie, UMC Utrecht
dhr. A.J. van der Kolk, operationeel manager KCI Deventer ziekenhuis
dhr. B. Klein Brink, Manager Histopathologie, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
mw. H. Duijn, Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis Amsterdam

Adviseurs

- Prof. dr. R. de Jonge, Amsterdam, klinisch chemicus
- dr. H. Hazelbag, Den Haag, patholoog
- mw. E.C. de Jong PhD, cellulair immunoloog
- dr. C.H.E. Boel, Utrecht, arts-microbioloog

NVML-Commissies en werkgroepen

Commissie Internationale Contacten

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Kwaliteit

Contactpersoon: Petra Melsen

Commissie Nascholing

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

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Redactiecommissie

Contactpersoon: Simone Priester-Vink

Werkgroep Registratie

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML

Commissie Sociale Belangen

Contactpersonen: Marja Pospiech en Jenny Schoemaker, bureau NVML.

Werkgroep e-learning

Contactpersoon: Nelly IJzerman

Landelijk fertiliteitsnetwerk (LFN)

Contactpersoon Sandra Versluis

Landelijk kwaliteitnetwerk (LKN)

Contactpersoon Elly Bom

Werkgroep Hoofdanalisten Medische Microbiologie (WHAMM)

Contactpersoon: Marianne Egbers

Werkgroep Hoofdanalisten Klinische Chemie (WHAKC)

Contactpersoon: Eline Liesting

Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA)

Contactpersoon: Paul Rombout

Veiligheid en Milieu in Laboratoria

Het boek "Veiligheid en milieu in laboratoria" biedt beginnende laboratoriummedewerkers een goed overzicht van de mogelijkheden om de risico's bij laboratoriumwerk te beperken en een veilige en gezonde werksituatie te creëren. Voor ervaren laboratoriummedewerkers is het boek een nuttig naslagwerk.



Titel: Veiligheid en milieu in laboratoria

Auteur: Iris van 't Leven

Uitgever: Syntax Media

ISBN: 9789491764189

Druk: 5e (2016)

Prijs: € 27,50

De schrijver, Ir. Iris van 't Leven, is afgestudeerd op de thema's toxicologie, microbiologie en de inrichting van een milieumanagementsysteem aan de Land-

bouw Universiteit Wageningen. Ze heeft o.a. gewerkt bij de Dienst Veiligheid en Milieu van de Rijksuniversiteit Leiden, als medewerker voorlichting en onderricht. Hier is de eerste versie van het boek "Veiligheid en milieu in laboratoria" geboren, als cursusboek voor studenten en onderzoekers in opleiding.

Het boek kent een duidelijke en praktische hoofdstukindeling. Het begint met een korte inleiding, waarin uitleg wordt gegeven over de indeling van het boek.

In het tweede hoofdstuk worden het omgaan met risico's, de risicobeoordeling, de risicobeleving op de werkvloer, de risicoacceptatie, de normstelling van gevaarlijke stoffen en de aanpak van risico's binnen de eigen organisatie uitgebreid behandeld.

Bij de risicobeleving wordt naast de standaardonderdelen ook ingegaan op onderwerpen als: gewoonte en culturele achtergrond. Bij de aanpak van risico's wordt de brede betrokkenheid van functionarissen binnen de organisaties benadrukt.

Het derde hoofdstuk beschrijft de strategie voor de risico-beheersing:

Inventariseer de risico's, ga daarna volgens een bron-gerichte aanpak na hoe men de risico's kan beheersen. Hierbij wordt uitgegaan van een stappenplan met de volgende stappen:

- Inschatten van de risico's
- Formuleren van preventieve maatregelen, onderverdeeld in organisatorisch en technisch.

- Formuleren van calamiteitenprocedures voor het afdekken van het restrisico

Bij de preventieve maatregelen komen o.a. het wegnemen van de risicobron en persoonlijke beschermingsmiddelen als laboratoriumjas, veiligheidsbrillen en handschoenen aan bod. Binnen het onderdeel "formuleren van de calamiteitenprocedure" wordt het belang van hulp bij ongelukken, voorzieningen, medische begeleiding en de wettelijk verplichte registratie van ongevallen aangegeven.

In de volgende hoofdstukken worden achtereenvolgens behandeld:

- Chemicaliën
- Biologische agentia
- Ioniserende straling
- Apparatuur
- Gascilinders
- Cryogene stoffen
- Glaswerk
- Fysieke belasting bij labwerkzaamheden

Per hoofdstuk wordt telkens uitgebreid ingegaan op het inschatten van de risico's, de preventieve maatregelen en de calamiteitenprocedures.

Het laatste hoofdstuk heet "Wetgeving en werkplek". Hierin worden de hoofdpunten van de Arbeidsomstandighedenwet, Milieuwetgeving en Kernenergiewet besproken

Heel prettig is dat per hoofdstuk Referenties zijn vermeld. Het gaat hierbij om in de tekst aangegeven 'Noten' en extra referenties onder het kopje 'Verder lezen en surfen'.

Hierna volgen er 11 heel erg praktische bijlagen met o.a. aanwijzingen voor veilig werken, veilig transporteren van gevaarlijke stoffen, afvalinzameling, omgaan met zuurkasten, overzicht van veiligheidsborden en etikettering van gevaarlijke stoffen.

Het boek is heel duidelijk geschreven en ruim voorzien van voorbeelden om de stof meer sprekend te maken. Waar nodig is de tekst verduidelijkt met tabellen en plaatjes (foto's). In kaders wordt toelichtende informatie verstrekt.

Als wijzigingen van 4^e naar 5^e druk worden aangegeven dat

de informatie over chemicaliën verder is aangepast op REACH en aan de nieuwe grenswaarden en informatie die in material safety datasheets zijn opgenomen. Nieuwe ontwikkelingen rond blootstellingsbeoordeling, zoals gebruik van de stoffenmanager en COSH-essentials, zijn erin verwerkt. Ook zijn bij brandveiligheid enkele begrippen explicieter uitgelegd en is er meer aandacht voor blootstelling aan stof en poeders en voor risico's bij opstellingen die

zonder toezicht draaien. Ten slotte bevat de 5^e druk extra praktijkvoorbeelden en foto's en is het boek nu geheel in full colour.

Al met al kan gezegd worden dat het boek "Veiligheid en milieu in laboratoria" eigenlijk niet mag ontbreken in de laboratorium bibliotheek of de afdeling die deze onderdelen in haar pakket heeft.

Nascholing

Nascholing: Basiskennis Next Generation Sequencing

Steeds meer laboratoria krijgen te maken met nieuwe molecuair biologische technieken. Vaak worden materialen opgestuurd naar specialistische laboratoria voor next generation sequencing. Wat houdt zo'n Next Generation Sequencing nu precies in? En natuurlijk zijn er verschillende methodieken van NGS, maar wat zijn de verschillen? Zou je graag meer basisinformatie willen hebben? Dan is de nascholing NGS iets voor jou! Sinds de komst van NGS-technieken is het mogelijk om relatief snel hele genomen in kaart te brengen. Via een wereldwijde databank kunnen de DNA-patronen worden vergeleken en fouten in het DNA worden opgespoord, pathogenen worden ontmaskerd of uitbraken in kaart worden gebracht.

Next Generation Sequencing

Het sequencen van DNA is al decennia lang een belangrijke techniek in de diagnostiek van verschillende vakgebieden. De laatste jaren is er een enorme technologische ontwikkeling op het gebied van DNA sequencen gaande. Deze nieuwe technieken zijn echter divers en worden samengevat onder de noemer Next Generation Sequencing (NGS). NGS-technieken maken het ontrafelen van grote genomen mogelijk voor relatief lage kosten en binnen een kort tijdsbestek. De NGS revolutie biedt een groot scala aan nieuwe diagnostische mogelijkheden en de implementatie van deze technieken vindt dan ook op steeds uitgebreidere schaal plaats.

Tijdens de nascholingsmiddag zal het volgende aan bod komen:

- Basiskennis moleculaire diagnostiek en terminologie
- De principes en verschillen van NGS technieken.
- Monster voorbereiding /contaminatie
- Data interpretatie.
- Toekomstige toepassingen

De nascholing is geschikt voor een breed publiek, maar veel voorbeelden zullen uit de microbiologie komen.

Spreekers

Dr. J.G. Kusters, Medisch Moleculair Microbioloog, UMC Utrecht

Dr. A.C. Fluit, Moleculair Microbioloog, UMC Utrecht

Datum en locatie

24 januari 2017 Meander Medisch Centrum Amersfoort

Programma

13.30	Ontvangst met koffie/thee
14.00	Opening NVML
14.05	Interactieve nascholing
15.15	Pauze
15.30	Vervolg interactieve nascholing
17.00	Afsluiting

Niveau

Post-HBO

UEC

Voor deze nascholingsmiddag ontvangt u 3 UEC.

Kosten

NVML-lid € 55,=

Niet-lid € 85,=

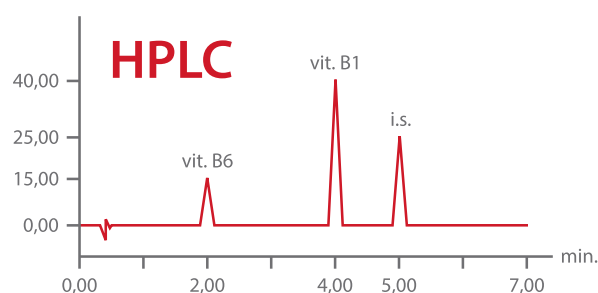
(NVML-leden kunnen persoonlijk 30 euro via de geld-terugbon aanvragen)

Aanmelden

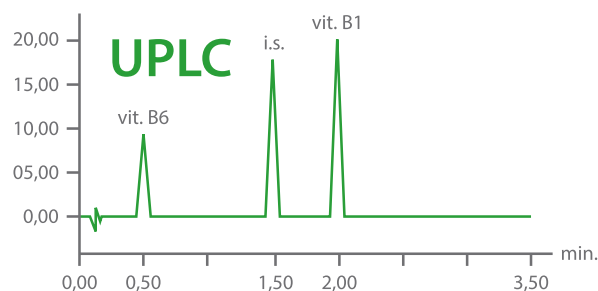
Graag vóór **8 januari 2017**. U kunt zich uitsluitend aanmelden via de website van de NVML: www.nvml.nl

Vitamine B1 & B6 test

- HPLC & UPLC methode
- 3 levels calibrator set
- geen incubatietijd bij 60 °C
- prima scores SKML rondzendingen
- uiterst gunstige prijs per test



Retentietijden: vit. B6 (PLP) - 2 min.
vit. B1 (TDP) - 4 min.
interne standaard - 5 min.



Retentietijden: vit. B6 (PLP) - 0,5 min.
interne standaard - 1,5 min.
vit. B1 (TDP) - 2,0 min.

instruchemie.nl

INstru

chemie BV
+31 (0) 596 634 831
info@instru

chemie
Zwet 26
9923 AB Delfzijl
The Netherlands



Presentaties speciaal voor hoofdanalisten en teamleiders

Op dinsdag 14 maart 2017 komt de Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA) bijeen in het Meander MC te Amersfoort. Het wordt een interessante dag voor de hoofdanalisten/teamleiders werkzaam in de pathologie.

Op dinsdag 14 maart 2017 komt de Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA) bijeen in het Meander MC te Amersfoort. Het wordt een interessante dag voor de hoofdanalisten/teamleiders werkzaam in de pathologie.

Het ochtendprogramma gaat over *ziekteverzuim en gedrag* en na de lunch staat *ISO in de praktijk* op het programma. Beide onderwerpen worden ingezet met een of meerdere presentaties gevolgd door discussiegroepen; er wordt op stellingen uit deze onderwerpen in gegaan.

Programma, abstracts en aanmelding vanaf medio december op de NVML website: www.nvml.nl.

Meer informatie over de WHAPA vindt u op de NVML website:
www.nvml.nl/NVML/30/317/Commissies__Werkgroepen

Eerste persoon getest met vaccin voor genezing diabetes type 1

Professor dr. Bart Roep van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) zet belangrijke stap naar een nieuwe behandeling om diabetes type 1 te genezen. Voor de eerste keer is een persoon geïnjecteerd met behandelde afweercellen, om het afweersysteem te corrigeren en daarmee diabetes te genezen. Deze nieuwe celtherapie, een vaccin, wordt vanaf nu bij negen mensen in Nederland getest. Het baanbrekende onderzoek van professor dr. Bart Roep is gefinancierd door stichting DON (Diabetes Onderzoek Nederland) en het Diabetes Fonds.

Het vaccin

Het team van Roep neemt afweercellen uit het bloed, behandelt deze met vitamine D3 en zet ze terug in het lichaam. Naar verwachting corrigeren deze 'heropgevoede' cellen het afweersysteem, zodat het voortaan de insuline producerende cellen met rust laat. Het vaccin wordt eerst getest bij negen volwassenen met diabetes type 1. De eerste fase van het onderzoek duurt anderhalf jaar, om de haalbaarheid en veiligheid van de therapie te testen. Daarna volgt een groter onderzoek.

Bart Roep deed de afgelopen jaren essentiële kennis op over hoe diabetes type 1 in elkaar zit. Hij bracht eerder naar buiten dat veel mensen met diabetes nog een resterende hoeveelheid cellen hebben die insuline kunnen maken maar dat niet doen en zich verschuilen voor de aanval van het afweersysteem. Die aanval kan met het

vaccin worden gestopt.

Bart Roep, immunoloog en hoogleraar Diabetologie: 'Dit is echt een nieuw hoofdstuk. Een radicale nieuwe kijk op de therapie van diabetes. Tot nu toe konden we alleen symptomen bestrijden, maar nu pakken we echt de ziekte aan. Wij hebben, denken wij, nu een hele belangrijke stap gezet om de diabetespuzzel op te lossen.'

Hanneke Dessing, directeur Diabetes Fonds: 'Voor mensen met diabetes is de start van deze trial een belangrijke stap en daarom is onderzoek nodig. Het Diabetes Fonds, stichting DON en onderzoekers zijn al jaren met elkaar bezig om een grote puzzel op te lossen en de puzzelstukjes lijken nu in elkaar te vallen. Dit zou geweldig nieuws zijn voor 100.000 Nederlanders, waaronder veel jonge kinderen.' Maarten de Gruyter, voorzitter stichting DON: 'Een fantastische stap richting de genezing van diabetes type 1. Deze

stap laat weer zien hoe dichtbij we zijn. Is het niet voor deze generatie, dan toch zeker voor de volgende. We hopen dat iedereen ons blijft steunen om gezamenlijk de genezing van diabetes type 1 te bewerkstelligen.'

Over stichting DON

Stichting Diabetes Onderzoek Nederland, kortweg stichting DON is in 2006 met een duidelijk doel: diabetes type 1 genezen. Want hoewel diabetes type 1 te behandelen is, is de ziekte nog niet te genezen. De complicaties zijn ingrijpend, van blindheid en amputaties tot hart- en nierfalen. Gek genoeg wordt er meer geïnvesteerd in het veraangename van het dagelijks leven van patiënten, dan in het zoeken naar een echte oplossing: volledige genezing.

Over het Diabetes Fonds

Het Diabetes Fonds werkt aan oplossingen voor diabetes en is de grootste financier van diabetesonderzoek in Nederland. Sinds de oprichting in 1978 investeert het Diabetes Fonds in fundamenteel en toegepast onderzoek naar een beter en gezonder leven voor mensen met diabetes. In Nederland hebben ruim 1,2 miljoen mensen diabetes. Bij diabetes heeft het lichaam moeite om de bloedsuiker normaal te houden. Als de bloedsuiker jarenlang te hoog is, lijdt het lichaam daaronder. En dat heeft ernstige gevolgen: hartaandoeningen, slechter zien of blind worden, beschadiging van nieren en zenuwstelsel.

Bron: Diabetes Fonds



Jubileumcongres

70 jaar NVML gevierd!

Op het moment dat deze Analyse bij u in de bus valt, is het Jubileumcongres net geweest. Heeft u het meegemaakt? Of bent u benieuwd hoe de dag verlopen is?

Een kort verslag met enkele foto's wordt op 1 december geplaatst op de nieuwspagina van de NVML-website.

Cao Ziekenhuizen: onderhandelingen starten

Op 1 januari 2017 loopt de huidige cao Ziekenhuizen af. Afgelopen maanden is gewerkt aan een inzet voor de komende onderhandelingen. Zo is er onder andere een peiling geweest via de website van FNV Zorg & Welzijn, waar ook NVML-leden de 'Zorgbarometer 2016' konden invullen. De resultaten van de Zorgbarometer zijn gebruikt

voor de inzet van de onderhandelingen.

Als er nieuws is over de onderhandelingen, dan plaatsen wij dit kort op de nieuwspagina van www.nvml.nl.

Wilt u uitgebreider geïnformeerd worden hierover, log dan in met uw account (of maak er één aan, mocht u dit nog niet gedaan hebben) en kijk bij de ledenpagina's.

Cao umc's

Petitie voor structurele loonsverhoging

In de vorige Analyse is gemeld dat de 1,4% loonsverhoging waar iedere umc-medewerker per 1 januari 2016 recht op heeft, nog niet is uitbetaald. Inmiddels blijkt dat in de begroting van het Ministerie van VWS geld is vrijgemaakt om de loonsverhoging in de umc's uit te betalen. Werkgevers hebben hierop alle medewerkers laten weten dat zij in december een éénmalige uitkering van 1,1% van de bruto loonsom ontvangen.

Maar: de vakbonden willen méér: Tenslotte haalt éénmalig

1,1% van het loon het bij lange na niet van 1,4% structureel. Zij hebben daarom in oktober een petitie georganiseerd onder het personeel van de umc's: 'Geen eenmalige fooi in plaats van structurele loonsverhoging!'. Ook de NVML-leden, werkzaam in umc's, hebben hiervan bericht gehad. De petitie is door velen ondertekend, waarbij dank aan alle NVML-leden die zich hiervoor ingezet hebben! Bij de sluitingsdatum van deze Analyse waren nog geen resultaten bekend, mocht er nieuws zijn dan treft u dit aan op de nieuwspagina van de NVML-website.

Jaaroverzicht NVML 2017

NVML- congressen, -symposia, en besloten groepen 2017

31 januari	Congres: Vooruit in de Preamanalyse (pre-ana. medew.)	Amersfoort
14 maart	WHAPA (Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie/cytologie)	Amersfoort
16 mei	Spring Event (voorheen Vakbeurs techniek en diagnostiek)	Ede
16 mei	ALV	Ede
5 oktober	Symposium Fertilititeit (LFN)	Amersfoort
31 oktober	Congres Autoimmunititeit	Amersfoort
28 november	Congres Focus Op Stofwisselingsziekten (KCL)	Amersfoort
November	LKN	Amersfoort
30 november	WHAMM	Amersfoort
Onbekend	CSB-symposium	Amersfoort

NVML- nascholingen 2017

24 januari	Next Generation Sequencing en Digital PCR	Amersfoort
------------	---	------------

NVML- cursussen 2017

12 januari	start Meewerkend Leidinggeven plus (A)	Utrecht
17 januari	start Stollingsdiagnostiek	Utrecht
26 januari	start Stagebegeleiding (A)	Utrecht
7 februari	Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (A)	Utrecht
4 april	start Meewerkend Leidinggevende plus (B)	Utrecht
2 mei	start Stagebegeleiding (B)	Utrecht
1 juni	start Malariadiagnostiek	Rotterdam
15 juni	start Vervolgcurcus Stagebegeleiding (NIEUW)	Utrecht
14 september	start Stagebegeleiding (C)	Utrecht
5 oktober	start Meewerkend Leidinggevende plus (C)	Utrecht
24 oktober	start Invloedrijk communiceren	Utrecht
2 november	Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (B)	Utrecht

NVML- cursussen te verwachten datum onbekend

Dermatofieten	Utrecht
Bloedcelmorfologie in de dagelijkse praktijk van een routine laboratorium	Utrecht
Start Fertilititeit en zwangerschap	Utrecht
Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Utrecht
Hemoglobinopatieën	Utrecht
Moleculair biologische technieken	Utrecht
SAFER	Utrecht
Incidentanalyse	Utrecht

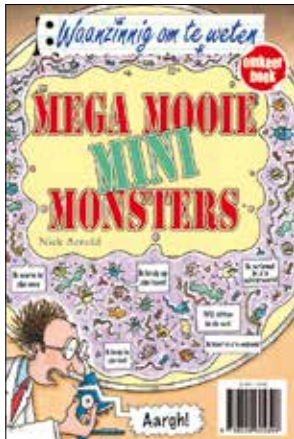
Er komen in de loop van het jaar nog cursussen en nascholingen bij, met name in de 2e helft van het jaar. Kijk regelmatig op de website: www.nvml.nl

Redactieleden gezocht

Vind jij het ook altijd zo leuk om Analyse te lezen, of mis je nog onderwerpen die je graag belicht zou zien? Dan is dit je kans! Analyse is op zoek naar nieuwe redactieleden. We zoeken enthousiaste analisten, die graag mee brainstormen over de inhoud van Analyse, die ideeën aandragen en misschien zelf ook wat willen schrijven. Wil je meer informatie of een keertje kijken of dit iets voor jou is, neem dan contact op met de NVML via nvml.redactie@nvml.nl of 030 - 2523792

Boekentips voor kinderen

De redactie van Analyse is voor u op zoek gegaan naar leuke kinderen boeken die een biologisch onderwerp bespreken of kinderen stimuleert om zelf iets te onderzoeken. Een leuk idee voor de feestdagen of misschien als verjaardagscadeau!



Titel: Mega Mooie Minimonsters
Auteur: Nick Arnold
Uitgever: Kluitman
ISBN: 9789020605327
Prijs: €24,89

Verdiep je eens in de wereld van bacteriën, luizen, schimmels en cellen. Met het blote oog kun je ze niet zien. Maar met dit boek wel. Dit boek is namelijk net een microscoop. Een waarschuwing vooraf:

je hebt een sterke maag nodig. Want wist jij:

- Dat er op dit moment duizenden beestjes over je wang kruipen?
- Dat miljoen mijten je bed onder poepen?
- Dat je voortdurend stukjes van je eigen lichaam opeet?
- Dat je kat in een paar uur je hele huis onder kwijlt?
- En dat er elke minuut miljoenen van je cellen afsterven?

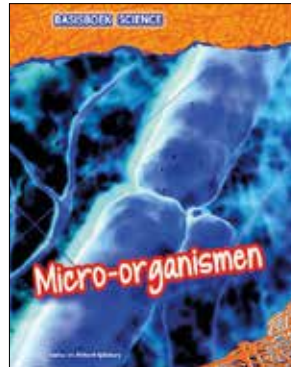
Dit boek is geschikt vanaf 10 jaar.



Titel: Je Lichaam binnenstebuiten
Auteur: Emmanuelle LePetit
Uitgever: Deltas Centrale Uitgeverij
ISBN: 9789044726145
Prijs: €19,90

Vraag jij je soms ook af waarvoor al je organen eigenlijk dienen? Of wil je weten hoeveel beentjes er in

een hand zitten of hoe een tand er aan de binnenkant uit ziet? Wat gebeurt er als je moet huilen, de hik hebt of een boertje laat? En weet je al precies waar de baby'tjes vandaan komen? Op deze en vele andere vragen over het menselijk lichaam geeft dit boek je een duidelijk antwoord. Alles komt aan bod: het skelet, de spieren, de organen, de huid, de zintuigen, de ademhaling, de spijsvertering en de voortplanting. Bovendien krijg je ook een heleboel tips over wat je moet doen om jezelf te verzorgen zodat je in goede gezondheid blijft. Heb je toch nog meer vragen? Bij elk hoofdstuk staat er een infohoekje voor de ouders dat hen helpt om jou nog meer informatie te kunnen geven. Je lichaam zal voor jou geen geheimen meer hebben! Dit boek is geschikt van 9 tot 12 jaar.

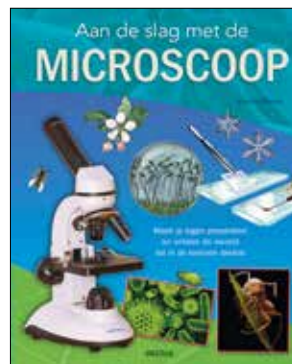


Titel: Basisboek Science – Micro-organismen
Auteur: Louise Spilsbury
Uitgever: Corona
ISBN: 9789461752895
Prijs: €19,-

- Wat zijn micro-organismen precies?
- Wat is het verschil tussen bacteriën en virussen?
- Waar groeien schimmels?

De serie Basisboek Science laat je kennismaken met belangrijke onderwerpen uit de natuurkunde en de biowetenschap. In dit boek kom je meer te weten over micro-organismen. Ontdek hoe bacteriën die schadelijk zijn voor je gezondheid en over bacteriën die ons lichaam juist nodig heeft. Lees hoe het komt dat zweet stinkt en dat voedsel beschimmelt. Elk boek in deze serie bevat drie leuke proefjes om zelf te doen.

Dit boek is geschikt van 10 t/m 14 jaar.



Titel: Aan de slag met de microscoop
Auteur: Annerose Bommer
Uitgever: Deltas Centrale Uitgeverij
ISBN: 9789044731163
Prijs: €12,95

Heb je zin om een bijzondere en mysterieuze wereld te ontdekken die onzichtbaar is voor het blote oog? Dat kan met de microscoop!

Onderzoek piepkleine, bijna doorzichtige wezentjes in een druppel vijverwater. Ontdek de rode en witte bloedlichaampjes in je bloed. Bewonder hoe suikerkristallen van dichtbij schitteren als edelstenen. In dit boek kom je te weten hoe de microscoop werkt en wat je allemaal nodig hebt om de natuur van dichtbij te bekijken. Stap voor stap leer je hoe je kleine doorsneden maakt en hoe je met behulp van objectglaasjes een preparaat samenstelt. De vele tips begeleiden je bij je onderzoek en zorgen ervoor dat je maximaal kunt genieten van je ontdekkingen. Zoek snel wat blaadjes, haartjes en ander materiaal bij elkaar en ga op ontdekking in de wonderlijke wereld van microscopisch kleine deeltjes! Dit boek is geschikt vanaf 10 jaar.



Titel: Het waanzinnige boek over het menselijk lichaam
Auteur: Andy Griffiths
Uitgever: Lannoo
ISBN: 9789401424172
Prijs: €12,50

Lees het meest ONVERANTWOORDE boek over het menselijk lichaam OOIT! Deze geïllustreerde waanzinnige gids leert je alles over: de gekste, de harigste, de stoerste, de meest explosieve en de

smerigste onderdelen van je lichaam! Dit boek is geschikt voor jonge tieners.

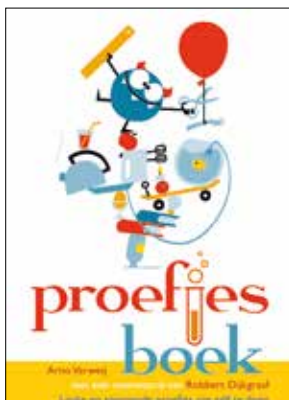


Titel: Gek op wetenschap – het grote info- en doeboek voor kinderen
Auteur: Robert Pince
Uitgever: Deltas Centrale Uitgeverij
ISBN: 9789044723656
Prijs: €24,95

Ben jij geïnteresseerd in het hoe en waarom van alles? In dit boek lees je over onze planeet en het heelal, over

het ontstaan van leven op aarde, over de werking van onze zintuigen, over begrippen zoals energie, kracht en beweging, maar ook over elektriciteit, magnetisme, wiskunde en scheikunde. Zet de theoretische uitleg in het boek om in de praktijk en voer met eenvoudige materialen zelf proefjes uit. Zo zul je begrijpen dat wetenschap draait om testen, uitproberen en ondervinden. Misschien word jij wel een beroemd wetenschapper en vind je een raket uit die tegen lichtsnelheid naar Mars kan vliegen of ontdek je een nieuwe diersoort. Wetenschap is voortdurend in beweging en juist daarom is wetenschap zo interessant!

Dit boek is geschikt van 11 t/m 14 jaar.

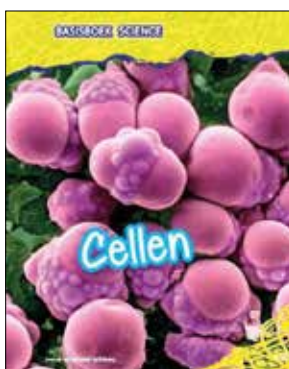


Titel: Proefjesboek
Auteur: Arno Verweij
Uitgever: Nieuwezijds B.V.
ISBN: 9789057124518
Prijs: €16,95

Met het Proefjesboek maken kinderen vanaf 8 jaar kennis met natuurkunde, scheikunde en biologie. Kinderen worden vanzelf onderzoekers – zonder gevaar voor eigen leven!

- Hoe krijg je een gekookt ei in een fles?
- Kun je een vierkante zeepbel maken?
- Hoe schrijf je een geheim bericht met melk?
- Kun je kleuren zien die er niet zijn?

Je kunt alle 65 proefjes uit dit boek doen met heel gewone huis-tuin-en-keukenspullen. Bij ieder proefje staan vragen die je eerst laten nadenken: Wat denk je dat er zal gebeuren? En waarom? Daarna volgt de uitleg. Eerst eenvoudig en beknopt voor 8-12 jaar en dan uitgebreider voor 12 jaar en ouder.



Titel: Basisboek Science – Cellen
Auteur: Louise Spilsbury
Uitgever: Corona
ISBN: 9789461753915
Prijs: €19,-

Wat is een cel, hebben levende wezens verschillende soorten cellen en hoeveel cellen heeft het menselijk lichaam? Dit soort vragen over cellen staan

centraal in dit deel van de serie 'Basisboek science'. In negen hoofdstukken, variërend van twee tot zes bladzijden, wordt ook ingegaan op bijvoorbeeld de vorming en samenwerking van cellen. Tot slot wordt verteld hoe je je cellen gezond houdt, bv. door gezonde voeding en verstandig zonnen. Dit boek is geschikt van 10 t/m 14 jaar.

Bureau NVML in kerstvakantie gesloten

Het bureau van de NVML is in de kerstvakantie gesloten van 23 december 2016 tot en met 1 januari 2017.

Uit de oude doos: Terugblikken tijdens het 5-jarig jubileum



Dit jaar bestaat de NVML 70 jaar! In die 70 jaar is natuurlijk heel wat gebeurd. Daarom zijn we de archieven ingedoken en blikken we af en toe terug naar stukken uit het verleden van de NVML. De officiële schrijfwijze van de NVML was destijds nog: V.v.M.A. (Vereniging van Medisch Analisten). Deze titel is pas sinds 1996 veranderd naar Nederlandse Vereniging voor bioMedisch Laboratoriummedewerkers (het huidige NVML).

In 1954 werd het 5-jarig jubileum feestelijk gevierd met een heel weekend in Woudschoten met toespraken, zang en cabaret. De toenmalige voorzitter (mw. de Jong van Beek en Donk) en de eerste voorzitter (mw. de Vlam) blikken in het Tijdschrift terug op de begintijd.

5 jaren V.v.M.A. door Jonk-vrouw Clementine de Jong van Beek en Donk (werkzaam bij de Gemeentelijke Gezondheids Dienst, Amsterdam)

Begin October 1945 ontvingen de analisten van verschillende ziekenhuizen in de grote steden een brief uit Haarlem van de dames W. Claessen en A.M.Th.R. Jansen, waarin het voorstel werd gedaan een vereniging van medische analisten te vormen. In deze grote steden kwamen toen groepjes bij elkaar en teneinde contact te krijgen met collega's uit het hele land, werd een bijeenkomst in Utrecht georganiseerd. Er werden verschillende suggesties aan de hand gedaan, maar tot een definitief resultaat is het die middag niet gekomen.

1946

Op 20 januari kwamen de medische analisten weer bijeen, ditmaal in Haarlem. Nadat gebleken was, dat het samengaan met de reeds eerder opgerichte Nederlandse Analisten Vereniging (hoofdzakelijk uit chemische analisten bestaand), door het uiteenlopen van de belangen, niet



mogelijk was, werd besloten tot het oprichten van een Vereniging van Medische Analisten (VvMA). De Amsterdamse medische analisten werden verzocht een voorlopig hoofdbestuur te vormen van de nieuwe vereniging, welke met behulp van een jurist op 25 januari officieel werd opgericht. De vereniging werd op democratische wijze ingericht: een

verenigingsraad (bestaande uit vertegenwoordigers van de negen opgerichte afdelingen) neemt de besluiten, welke door het hoofdbestuur uitgevoerd dienen te worden. Uit en door deze raad werd het definitieve hoofdbestuur gekozen, waarvan mejuffrouw J. de Vlam voorzitter werd. [...] De V.v.M.A. was nauwelijks tot stand gekomen of mejuffrouw W.J.A.



Krayenhoff Sloot nam het initiatief tot het oprichten van een tijdschrift, waarvan het eerste nummer reeds verscheen in de maand Mei.

1947

De 6^e Januari werd onze vereniging bij Koninklijk Besluit goedgekeurd. Op de verenigingsvergadering van 25 januari trad mejuffrouw de Vlam, in verband met haar aanstaand huwelijk, uit het hoofdbestuur, waarin ik sindsdien haar plaats heb ingenomen.

'Een terugblik van Joke van Acker-de Vlam, Eerste voorzitter van de V.v.M.A.'

Nu de VvMa haar eerste lustrum viert, gaan mijn gedachten vanzelfsprekend terug naar de oprichting en de daaraan voorafgaande maanden. Enige medische analisten in Haarlem besloten zelf een vereniging op te richten. Het enthousiasme bij de collegae was niet groot. Men wilde graag een vereniging, men wilde ook wel een steentje bijdragen, maar waar

niemand wist hoe het aan te pakken, was de houding in 't algemeen afwachtend. [...] Toch werd dankzij het doorzettingsvermogen van enkelen met de hulp van een bevriend jurist tenslotte besloten tot de oprichting, 25 januari 1946.

Ik denk niet, dat er van onze ca. 1000 leden, aspirant-leden en donateurs velen zijn, die weten wat hieraan voorafging. Vergaderen met enkele analisten op één der kamers, ik denk aan vulkacheltjes, opgespaarde schepjes thee, 'n snoepbonnetje, aan uren praten en wikken en wegen om de juiste weg te vinden. Prettige, vriendschappelijk verlopende avonden, maar daarna moe, voldaan naar huis fietsen door een halfdonkere stad, want de trams reden maar tot tien uur. In de vrije uren praten, informeren, uitleggen aan collegae, chefs, directeuren van ziekenhuizen wat de bedoeling was. [...] Als ik dan nu het tijdschrift voor mij zie liggen, stemt het toch tot dankbaarheid voor de vele medewerking, die wij mochten ontvangen.'

Uit: Tijdschrift voor Medische Analisten Januari 1951, 6e jaargang nr. 1

PCR: Permanent Contaminatie Risico

Anna Listje

Lab uitspraken is een nieuwe rubriek in Analyse. Wij verzamelen grappige en treffende uitspraken over hoe het is om te werken in het lab. Heeft u zelf een grappige uitspraak? Stuur deze dan naar: nvml.redactie@nvml.nl en misschien staat uw uitspraak de volgende keer in Analyse.

En de winnaar is...

Deze zomer hebben we u uitgedaagd uw mooiste lab-foto naar de NVML te sturen. De winnaar is Eugenie Gemen met haar foto van Carla van Ooijen met haar kleindochter Mijke.



Eugenie heeft hiermee één gratis toegang tot het NVML-jubileumcongres 'Grenzeloos Medisch Spoorwerk' gewonnen.



PLB bewaren of opmaken?

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 van mw. A. te R: ik val onder de cao Ziekenhuizen en heb inmiddels aardig wat PLB-uren opgebouwd.

Klopt het dat ik deze mag bewaren en voorafgaand aan de pensioendatum opnemen?

Antwoord: Het PLB, Persoonlijk Leeftijd Budget, is vanaf 2009 opgenomen in de cao Ziekenhuizen, als vervanging voor de 55+-uren. Iedere ziekenhuiswerknemer ontvangt jaarlijks 57 extra vrije uren, op te nemen wanneer de werknemer dit zelf nodig acht (in overleg met de werkgever). Het is bedoeld om werknemers in drukke of zware periodes, zoals met jonge kinderen of bij het ouder worden, te ontlasten en zo de duurzame inzetbaarheid te vergroten. Degenen die op 31 december 2009 45 jaar of ouder waren, krijgen bij wijze van overgangsregeling meer uren (art. 12.2.4 cao Ziekenhuizen).

Oorspronkelijk mochten deze uren niet vooraf aan de pensionering worden opgenomen, maar sinds enkele jaren is dit wel toegestaan (ook weer: in overleg met de werkgever).

In de praktijk zien we nu dat er hier en daar 'PLB-verlofstuwmeren' ontstaan. Vooral bij kleine werkgevers, of als op het lab veel ouderen werken, dan kan opname voorafgaand aan het pensioen problemen geven. Is er geld gereserveerd om deze mensen te vervangen? Soms is de formatie onvoldoende en kunnen de PLB-uren niet opgenomen worden. Ook horen we wel dat degenen met een klein contract, bijvoorbeeld van 24 uur, die ook nog één dag in de week PLB-uren opnemen, te weinig op de afdeling zijn

om het werk goed bij te houden.

Over deze problemen is in cao-verband nagedacht, en de huidige cao heeft enkele regels gesteld aan de opname van PLB-uren (Pre-ambule en art. 12.2, cao 2015-2017):

- de werkgever mag de werknemer vragen om een 'gemotiveerd voorstel' te maken voor opname van PLB-uren;
- dit PLB-plan wordt besproken in het jaargesprek;
- de PLB-uren mogen ook uitbetaald worden (alleen als de werknemer hiermee instemt!);
- 'de personeelsformatie dient zodanig te zijn dat de PLB-uren daadwerkelijk kunnen worden opgenomen';
- het opnemen van alle opgebouwde PLB-uren voorafgaand aan de pensionering kan alleen op basis van een goedgekeurd plan;
- ontbreekt die goedkeuring dan kan de PLB alleen als volgt worden opgenomen: ten hoogste de helft van de arbeidsduur van het voorafgaande kalenderjaar' (art. 13.2.2 lid 2, laatste punt uit de cao 2012-2014)

Al met al betekent dit dat er zeker enkele beperkingen zijn gesteld aan de opname van PLB-uren. Hopelijk komt u er, samen met de werkgever, uit. En anders kunt u uw zaak voorleggen aan onze commissie voor advies.

Commissie Sociale Belangen van de NVML

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.

Cursussen NVML

Aanmelding NVML cursussen geopend

Voor de volgende NVML cursussen is het aanmeldingsformulier te vinden op de website www.nvml.nl:

	Aanmelding geopend per	Sluitingsdatum inschrijving
Meewerkend leidinggevende plus Stagebegeleiding Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (vernieuwde inhoud) Stollingsdiagnostiek	Vanaf 27 oktober	20 december 2016
	Vanaf 27 oktober	3 januari 2017
	Vanaf 27 oktober	10 januari 2017
	Er zijn nog plaatsen	13 december

Verbreed uw blik!



voorheen Vakbeurs Techniek en Diagnostiek

SPRING EVENT

16.05.2017 CineMec Ede

KCHI

Pre-analyse

Fertiliteit

Pathologie

Medische microbiologie

Kwaliteit



www.nvml.nl

Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Cursussen, post-hbo en maatwerkopleidingen Life Sciences

Titel: **Basiskennis Chemie**
Datum: **e-learning (vrije keus startdatum)**
Omvang: **2,5 maand**
Kosten: **€ 603,-**
Locatie: **n.v.t.**

Titel: **Immunologie**
Start: **6 december 2016 (3 dagen 18.00-21.00 uur)**
Kosten: **€ 342,-**
Locatie: **Amsterdam**

Titel: **Immunohematologie**
Start: **6 december 2016 (16 dagen 18.00-21.00 uur)**
Kosten: **€ 1.595,-**
Locatie: **Amsterdam**

Titel: **Labmanagement - Kwaliteitszorg**
Start: **13 december 2016 (4 dagen 14.00-17.00 uur)**
Kosten: **€ 948,-**
Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Research Immunologie**
Start: **17 januari 2017 (6 dagen 18.00-21.00 uur)**
Kosten: **€ 705,-**
Locatie: **Amsterdam**

Titel: **Klinische Cytologie**
Start: **17 januari 2017 (10 dagen 9.30 – 16.00 uur)**
Kosten: **€ 1.968,-**
Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Introductie Massa Spectrometrie**
Datum: **7 maart 2017 (1 dag 9.00 – 17.30 uur)**
Kosten: **€ 550,-**
Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Proteomics**
Data: **14 en 21 maart 2017 (2 dagen 9.00 – 17.00 uur)**
Kosten: **€ 1.505,-**
Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Toegepaste Microbiële Genomics**
Start: **22 maart 2017 (2x2 dagen 9.30 – 16.30 uur)**
Kosten: **€ 1.910,-**
Locatie: **Nijmegen**

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

Hogeschool Utrecht

Institute for Life Sciences & Chemistry, Heidelberglaan 7, Utrecht

Cursussen met een efficiënt studieprogramma en een erkend certificaat.

Titel: **Antibiotica en resistentie**
Startdatum: **23 maart 2017**
Omvang: **3 bijeenkomsten van 09.30-17.00 uur**
Kosten: **€ 1.275,-**

Titel: **Hematologie**
Startdatum: **7 maart 2017**
Omvang: **8 bijeenkomsten van 18.00-21.40 uur**
Kosten: **€ 1.250,-**

Kijk op onze website www.cvnt.nl voor het volledige cursusaanbod of kies voor keuzemodules uit het bacheloronderwijs. U kunt denken aan cursussen als Moleculaire biologie, Immunologie, Humane Fysiologie, Virologie en Microbiologie. Een groot aantal van de cursussen start in de eerste week van februari. Prijs is 700 euro voor een cursus van 5 EC.

Ook bieden wij de opleiding Proefdierkunde hbo biotechnicus aan.

Wilt u de opleidingsbehoefte binnen uw organisatie in huis en op maat invullen, dan kunt u contact opnemen met de studieadviseur Life Sciences via 088-481 8888 of info@cvnt.nl.

Hogeschool Leiden

Centrum Bioscience en Diagnostiek

Incompany maatwerk

Het CBD heeft al meer dan twintig jaar ervaring met het verzorgen van scholing op maat en is voor veel bedrijven en instellingen uitgegroeid tot een betrouwbare partner. De kracht van de CBD-aanpak is dat we specifiek trainen op wat in de werksituatie van belang is. Wij kunnen dit organiseren door middel van een individueel traject of een groepsgewijze aanpak. Zo garanderen we maximale effectiviteit.

Titel: **Introductie tot de (real-time) PCR**
Data: **7, 8 en 9 februari 2017**
Inschrijven: **vóór 20 december 2016**
Cursusprijs: **€ 1.550,-**

Titel: **Masterclass kwaliteitsanalyse van real-time PCR amplificatiecurven**
Data: **14 en 15 februari 2017**
Inschrijven: **vóór 3 januari 2017**
Cursusprijs: **€ 785,- (bij inschrijving tot 6 december 2016 € 715,-)**

Titel: **De PCR van A tot Z**
Data: **20, 27 maart, 3 en 10 april 2017**
Inschrijven: **vóór 6 februari 2017**
Cursusprijs: **€ 2.320,- (bij inschrijving tot 9 januari 2017 € 2.110,-)**

Titel: **Antibiotica resistentie nu en in de toekomst**
Datum: **16 januari 2017**
Inschrijven: **vóór 5 december 2016**
Cursusprijs: **€ 515,-**

Titel: **Immunologie en diagnostiek: Pathogeen-gastheer interacties**
Data: **5, 13 en 19 april 2017**
Inschrijven: **vóór 22 februari 2017**
Cursusprijs: **€ 650,- (bij inschrijving tot 25 januari 2016 € 590,-)**

Titel: **Immunohistochemie**
Data: **16 februari, 9, 23 maart, 6, 20 april en 11 mei 2017**
Inschrijven: **vóór 4 januari 2017**
Cursusprijs: **€ 2.120,- (bij inschrijving tot 7 december 2016 € 1.935,-)**

Titel: **Alternatieven voor ELISA's: Luminex, MSD assay en AlphaLISA**
Datum: **29 maart 2017**
Inschrijven: **vóór 15 februari 2017**
Cursusprijs: **€ 510,- (bij inschrijving tot 18 januari 2017 € 460,-)**

Titel: **Klinische chemie**
Data: **14 februari, 7, 14, 21, 28 maart, 4, 11 en 18 april 2017**
Inschrijven: **vóór 3 januari 2017**
Cursusprijs: **€ 1.485,- (bij inschrijving tot 6 december 2016 € 1.350,-)**

Indien u zich minimaal vier weken voor de uiterste inschrijfdatum inschrijft, ontvangt u korting. 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.

Tarieven lidmaatschap 2017

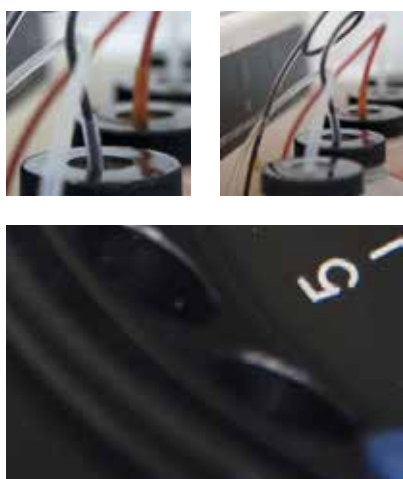
De tarieven voor het lidmaatschap van de NVML voor 2017 zijn vastgesteld:

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

Dit bedrag wordt op **22 december 2016** 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)

Wat is het?



Wat is het?

Vorige keer stond de rubriek 'Wat is het?' weer in Analyse. De oplossing was: een kleurapparaat (zoals links te zien). De gelukkige winnaar is Mirjam Silvius. Zij krijgt binnenkort een leuke prijs thuisgestuurd.

Dit keer hebben we weer een nieuw raadsel. Wat staat hiernaast op de foto? Het antwoord kun je sturen naar nvml@nvml.nl onder vermelding van 'Wat is het?'. Oplossingen kunnen ingestuurd worden tot 23 december 2016. De winnaar ontvangt een prijs. De winnaar en de oplossing worden bekend gemaakt in Analyse nummer 1 in 2017.

Agenda

December	6	NVML-cursus Incidentanalyse	Utrecht
	7	NVML-cursus Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Utrecht
	8	Start NVML-cursus Invloedrijk Communiceren	Utrecht
Januari	12	Start NVML-cursus Meewerkend leidinggevende plus	Utrecht
	17	Start NVML-cursus Stollingsdiagnostiek	Utrecht
	24	NVML-nascholing Next Generation Sequencing en Digital PCR	Amersfoort
	26	NVML cursus Stagebegeleiding	Utrecht
	31	NVML-congres Vooruit in de Pre-Analyse	Amersfoort
Februari	7	NVML cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	Utrecht
Maart	14	Bijeenkomst WHAPA	Amersfoort
April	4	Start cursus Meewerkend Leidinggevende plus	Utrecht



* De lettertoevoeging geeft aan dat de cursus meerdere keren wordt gegeven; de inhoud is echter identiek.

Voor meer informatie over de NVML-nascholingen kunt u terecht bij het bureau van de NVML, tel: 030-252 37 92;

fax: 030-254 18 14; e-mail: nvml@nvml.nl. Ga via uw mobiel naar de agendapagina op de website middels de QR-code hiernaast.

RIDA[®] GENE – Meer dan een PCR test

Flexibel:

gevalideerd voor een breed scala aan manuele en geautomatiseerde extractiemethoden; kan uitgevoerd worden op meest gebruikelijke real-time PCR instrumenten – vele studies beschikbaar

Compleet:

bevat alle benodigde componenten – geen extra kosten

Validated:

CE gemarkeerd en QCMD (externe kwaliteitsevaluatie) deelname

Specifiek en gevoelig:

real-time PCR met 'Taqman Hydrolysis Probe Technology'

Betrouwbaar:

- inclusief extractiecontrole (Internal Control RNA/ Internal Control DNA) voor de detectie van PCR
- remming en/of monitoren van kwaliteit reagentia
- en efficiëntie van DNA/RNA extractie

Efficiënt:

- Identiek PCR profiel voor
- alle DNA en RNA analyses

