



### In deze nieuwsbrief

- Introductie
- Uricult of urine bij verdenking urineweginfectie – Dick Veenendaal
- Staphefekt – Bjorn Herpers
- Verhoogde incidentie *Mycoplasma pneumoniae* – Wil v.d. Reijden
- Open Avonden
- Vraag en Antwoord

### Introductie

Hierbij ontvangt u de achtste editie van de nieuwsbrief van het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland, beter bekend onder de naam Streeklab Haarlem (SLH). Dit keer hebben we een aantal interessante artikelen voor u en informatie over de nieuwe invulling voor de Open Avonden.

### Uricult of urine bij verdenking urineweginfectie

**Dick Veenendaal, arts-microbioloog**

Met enige regelmaat krijgen wij de vraag of een uricult geschikt is om een urineweg infectie vast te stellen. De NHG-standaard doet suggereren dat een urineweginfectie met een stick onderzoek op leucocyten en nitriet of met een uricult kan worden vastgesteld.

Leucocyten in de urine pleiten voor een ontsteking, meestal van de blaas. Een positieve nitriet test duidt op de aanwezigheid van Gram negatieve bacteriën (zoals een *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. of *Proteus* spp.). De nitriet test is echter negatief indien de infectie wordt veroorzaakt door bijvoorbeeld stafylokokken, streptokokken, enterokokken, aerokokken, pseudomonas en candida.

Met een uricult kan enkel bepaald worden of er bacteriën in de urine groeien en hoeveel. Op de agar van de uricult groeien Gram negatieve bacteriën en de meeste gram positieve kokken, behalve de groep B streptokokken (GBS).

Om een urinekweek goed te kunnen beoordelen is een 'schone' midstream urine nodig. Indien in een urinekweek drie of meer verschillende morfologische koloniesoorten worden gezien beschouwen we dat meestal als contaminatie. In bepaalde gevallen werken wel meerdere soorten uit (determinatie en resistentie van het micro-organisme), echter in de meeste gevallen is dan de klinische relevantie dubieus en de interpretatie lastig.

6 jaar overall resistentie urinewegpathogenen 1<sup>ste</sup> en 2<sup>de</sup> lijn

Antibioticum	2007	2008	2012	2013
Amox./Clavulaanzuur	19%	22%	19%	20%
Amoxicilline	51%	50%	47%	46%
Cefuroxime	30%	20%	28%	28%
Ciprofloxacin	16%	16%	13%	12%
Co-trimoxazol	36%	36%	33%	33%
Trimethoprim	35%	34%	30%	30%
Fosfomycin			14%	14%
Nitrofurantoïne	27%	27%	24%	27%
Gentamicine	5%	5%	5%	5%



Indien op de uricult groei wordt gezien van één soort micro-organisme dan kan deze worden opgestuurd naar het Streeklab Haarlem voor determinatie en resistentie. De volledige uitslag zal in de meeste gevallen de dag na ontvangst bekend zijn en gerapporteerd kunnen worden. Hierdoor wordt het mogelijk om binnen enkele dagen na de blinde start het antibioticum gericht aan te passen zodat gericht het micro-organisme dat de infectie veroorzaakt wordt bestreden.

Het is tot nu toe gebruikelijk om pas na een tweede of derde kuur een urinekweek in te zetten. Het is daarom niet verwonderlijk dat de resistentiecijfers van deze kweken al vele jaren erg hoog zijn (zie tabel).

In het Streeklab Haarlem wordt momenteel gekeken naar de mogelijkheid om een studie te doen onder huisartsen naar de effectiviteit van de huidige 1<sup>ste</sup> keuze antibiotica bij urineweginfecties in relatie tot de primaire verwekkers en hun resistentie.

*Indien u meer informatie wenst, neem dan contact op met [servicedesk@streeklabhaarlem.nl](mailto:servicedesk@streeklabhaarlem.nl).*

## Staphefekt

**Bjorn Herpers, arts-microbioloog**

In 2006 hoorde ik op een congres voor het eerst over endolysines, enzymen waarmee fagen de bacteriële gastheer open breken. De theoretische voordelen om endolysines te gebruiken als alternatief tegen bacteriën spraken meteen tot de verbeelding. Door 3,5 miljard jaar co-evolutie van faag en bacterie, bestaan endolysines die zeer gericht slechts één bacteriesoort doden, terwijl de rest van de bacteriële gemeenschap ongedeerd blijft. Natuurlijke selectie heeft er daarnaast voor gezorgd dat endolysines aangrijpen op sterk geconserveerde, essentiële structuren in de celwand, waardoor de kans op ontwikkeling van resistentie minimaal lijkt. Ziedaar de theoretische voordelen ten opzichte van onze antibiotica.

Twee jaar geleden las ik in een krantje in de trein over Microeos, een Nederlands biotech bedrijf gespecialiseerd in faag-technologie, dat werkte aan endolysines. Met de ECCMID in gedachten en een vriezer vol klinische isolaten zocht ik contact. In het eerste gesprek bleek dat Microeos Staphefekt had ontwikkeld, een endolysine tegen *S. aureus*, geregistreerd als medisch hulpmiddel voor humaan gebruik op de intacte huid. Het UMC Utrecht had al aangetoond dat Staphefekt selectief *S. aureus* doodde, inclusief MRSA (Fluit, 2012). In Haarlem zagen wij vervolgens dat de MIC-verdeling gelijk was voor MSSA en MRSA, en dat bij continue blootstelling er wel resistentie-inductie optrad bij lysostaphine en mupirocine, maar niet bij Staphefekt. Twee kleine observationele studies bij mensen volgden. Bij drie van de drie mensen met rosacea met *S. aureus* huiddragerschap, verdween de bacterie bij gebruik van een crème met Staphefekt, terwijl andere huidbacteriën aanwezig bleven. In een groep van 6 patiënten met *S. aureus* gerelateerde dermatitis (eczeem, allergische dermatitis en peri-orale dermatitis) bleken bij vijf de kolonisatiegraad en symptomen af te nemen. Ook gaven enkelen zelf aan dat ze minder corticosteroïden nodig hadden gehad.

Op 5 november zijn deze eerste resultaten in Londen gepresenteerd op het congres Antibiotic Alternatives for the new Millennium. Dit is door media wereldwijd opgepakt als belangrijke doorbraak in de strijd tegen resistente bacteriën, van de voorpagina van The Times tot Radio 1. Een niet-antibiotisch alternatief bleek gerealiseerd te zijn, en al beschikbaar voor gebruik in de strijd tegen MRSA.



Hierbij zijn natuurlijk enkele kanttekeningen te plaatsen. Hoewel Staphefekt als crème (Gladskin) inmiddels door meer dan 10.000 mensen bij huidaandoeningen is gebruikt, is het helaas niet beschikbaar voor systemische behandeling van invasieve MRSA infecties. Staphefekt is een zeer groot molecuul dat niet de cel binnendringt, en gezien het natuurlijk voorkomen van de epitopen kunnen problemen ontstaan met immunogeniciteit bij systemisch gebruik. Maar zelfs als in de toekomst intraveneuze therapie een brug te ver blijkt, zijn er nog altijd miljoenen mensen met huidaandoeningen die mogelijk geholpen kunnen worden zonder gebruik van antibiotica. Daarom voert het Erasmus MC onder leiding van Suzanne Pasmans inmiddels gecontroleerd onderzoek uit bij patiënten met eczeem. De Vereniging Samenwerkende Brandwondencentra Nederland onderzoekt de lokale toepasbaarheid bij geïnfecteerde brandwonden.

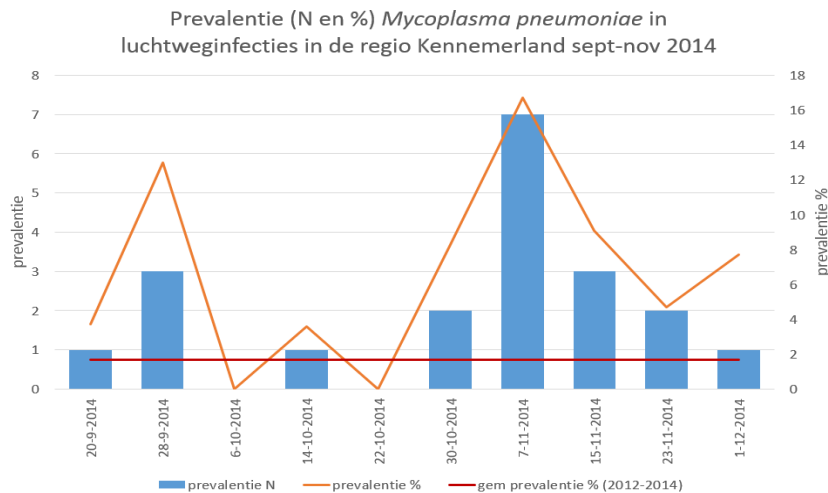
De observatie dat er in het laboratorium geen resistentie tegen Staphefekt opgewekt kon worden past in de theorie, maar bewijst niet dat resistentie nooit zal optreden als het middel breed wordt ingezet. Tot nu toe is gebleken dat tegen elk antibioticum bij grootschalig gebruik uiteindelijk resistentie ontstaat. Maar als je bedenkt dat endolysines dag in dag uit de helft van alle bacteriën op aarde doden, vraag je je af of grootschaliger blootstelling eigenlijk wel mogelijk is.

Zelf denk ik dat met Staphefekt het elegante principe van endolysine-technologie daadwerkelijk is gerealiseerd. Naast de klinische studies met Staphefekt verwacht ik de ontwikkeling van nieuwe endolysines, bijvoorbeeld tegen *Clostridium difficile*. En onze positie als schakel tussen lab en kliniek maakt microbiologische laboratoria bij uitstek geschikt om deze innovatie te onderzoeken, te beoordelen en indien geschikt te implementeren.

## **Verhoogde incidentie *Mycoplasma pneumoniae***

**Wil van der Reijden, medisch moleculair microbioloog**

De laatste twee maanden wordt een opvallend hoog aantal luchtweginfecties gezien waarbij een *Mycoplasma pneumoniae* bacterie wordt gedetecteerd. Detectie van deze bacterie kan wijzen op kolonisatie met deze bacterie, echter kunnen ze ook luchtweginfecties veroorzaken. Luchtweginfecties met *Mycoplasma pneumoniae* vertonen een mild griepachtig beeld, waarbij de patiënt over het algemeen een niet-productieve hoest heeft met algehele malaise. In zeldzame gevallen kan een infectie leiden tot cardiale complicaties zoals een pericarditis of myocarditis, maar ook neurologische of immunologische complicaties zoals encephalomeningitis of het Guillain-Barré syndroom komen voor.



In de periode januari 2012 tot september 2014 bedroeg de gemiddelde prevalentie *Mycoplasma pneumoniae* in de regio Kennemerland 1,7% hetgeen normaal is vergeleken met vorige jaren (zie grafiek). Sinds medio september 2014 zijn er 20 patiënten met *Mycoplasma pneumoniae* gevonden. Hiermee is de relatieve prevalentie van *Mycoplasma pneumoniae* verhoogd tot gemiddeld 7%. De positieve monsters zijn gevonden onder 287 aanvragen waarbij een respiratoir pakket (moleculaire diagnostiek, MLPA) is aangevraagd voor luchtweginfecties. Indien u dit pakket aanvraagt wordt op atypische luchtweginfectie verwekkers getest maar ook op virale verwekkers. Bij verdenking op een pneumonie is het kosteneffectief omdat er maar één PCR wordt berekend terwijl u 12 uitslagen krijgt en een adequate behandeling kan instellen. Heeft u vragen over luchtweginfecties met *Mycoplasma pneumoniae*, raadpleeg de website van het LCI-RIVM, of neem contact op met een van de artsen-microbioloog van het Streeklab Haarlem.

Met dank aan dr. T. Hoogeboezem en dr. C. Vink, Erasmus Medisch Centrum.

## Open Avond 'Nieuwe Stijl'

Zoals aangekondigd in de vorige nieuwsbrief wil het Streeklab Haarlem de Open Avonden in 2015 een nieuwe impuls geven. Hiervoor wordt momenteel een nieuwe opzet uitgewerkt.

De Open Avond zal worden georganiseerd rondom één specifiek thema, aangepast aan de doelgroep (huisartsen, praktijkassistenten, praktijkondersteuners, verpleeg- en verzorgingshuizen). De frequentie van de Open Avond wordt ongeveer 8 thema-avonden per jaar, verdeeld over de doelgroepen. Bij huisartsbezoeken, het klanttevredenheidsonderzoek en de Open Avonden zijn volgende thema's reeds genoemd: ziekte van Lyme, diarree en faeceskweek, urineweginfecties, algemene microbiologie etc.

In 2015 zullen we wederom een symposium voor huisartsen organiseren omdat het symposium in 2014 erg goed werd ontvangen.

Indien u belangstelling heeft in een bepaald thema voor de Open Avond kunt u dit aangeven via: [servicedesk@streeklabhaarlem.nl](mailto:servicedesk@streeklabhaarlem.nl). Wij kunnen dit thema dan eventueel opnemen in de Open Avond nieuwe stijl.



### Vraag en Antwoord

Tijdens de praktijkbezoeken en Open Avonden krijgt het Streeklab Haarlem natuurlijk diverse vragen. In elke nieuwsbrief behandelen wij een aantal vragen, die voor meerdere aanvragers van belang kunnen zijn. Dit keer hebben we slechts één belangrijke vraag te beantwoorden.

***Tijdens de komende dagen voor de jaarwisseling wordt de opening in de brievenbussen verkleind. Waar kan ik de verzendveloppen naartoe brengen?***

Wij zijn geïnformeerd door PostNL dat met ingang van 1 december 2014 de opening van de brievenbussen wordt verkleind. Naar aanleiding van deze opmerking van een van onze klanten heeft het Streeklab Haarlem alle mogelijke inleverpunten per plaats geïnventariseerd en op de website vermeld. Het overzicht is tevens in de bijlage bij deze Nieuwsbrief opgenomen.