

Jaarverslag 2020

SKML sectie Parasitologie

Rondzending Bloed en darmparasieten

De rondzending bloed en darmparasieten kent een jaarlijks langzaam teruglopend aantal deelnemers, mede omdat steeds meer laboratoria in Nederland fuseren. In 2020 namen 75 laboratoria deel aan deze rondzending, waarbij een aantal deelnemers alleen bloedparasieten onderzoekt en een kleiner aantal alleen darmparasieten analyseert. Sinds 2015 worden niet alleen bloed- en fecespreparaten voor microscopische beoordeling rondgestuurd, maar ook bloedlysaten voor malaria antigeentesten. Ongeveer 60 deelnemers rapporteerden in 2020 resultaten voor deze materialen, wat bevestigt dat veel laboratoria malaria antigeentesten als onderzoeksmethode gebruiken. In 2019 is de rondzending bloed- en darmparasieten uitgebreid met micro- en macroscopische afbeeldingen voor beoordeling op de aanwezigheid van (bijzondere) parasieten, zoals ectoparasieten. In 2020 zijn als pilot EDTA-bloed lysaten geïncorporeerd voor moleculair onderzoek naar malaria (middels DNA amplificatie techniek). Ruim 20 twintig deelnemers rapporteerden resultaten voor moleculair onderzoek naar *Plasmodium* spp.. Ongeveer 2/3 van deze deelnemers maakte gebruik van een "Loop-mediated isothermal amplification" (LAMP) assay en 1/3 van een real-time PCR methode. Deze proefrondzending liet zien dat homogene en stabiele materialen bereid kunnen worden, waardoor dit in 2021 een regulier onderdeel van de kwaliteitsrondzending wordt.

Al met al is de rondzending Bloed- en darmparasieten dermate omvangrijk geworden, dat de rondzending in 2021 opgesplitst wordt in een rondzending "bloedparasieten" en een rondzending "darm-, weefsel- en ectoparasieten". De rondzending Bloedparasieten bestaat uit vier rondes per jaar, waarbij iedere ronde normaal gesproken bestaat uit 2 bloedpreparaten en 2 bloedlysaten. Bij de twee bloedpreparaten wordt een korte casusbeschrijving aangeleverd en de deelnemer wordt gevraagd om morfologische beoordeling op de aanwezigheid van bloedparasieten middels microscopie. Van de 2 bloed-lysaten wordt voor gevraagd om 1 bloedlysaat te beoordelen op de aanwezigheid van malaria antigeen d.m.v. een malaria antigeentest. Van het andere bloedlysaat wordt gevraagd om onderzoek naar de aanwezigheid van Plasmodium DNA d.m.v. een DNA amplificatie techniek (bijvoorbeeld PCR of LAMP). De sectie streeft er naar om bij iedere ronde ter verdieping een theoretische vraag aan te bieden. Iedere ronde wordt afgesloten met een evaluatie waarin de resultaten van alle deelnemers tezamen met de verdiepingsvragen worden besproken. De rondzending "darm-, weefsel- en ectoparasieten" bestaat ook uit vier rondes per jaar, waarbij iedere ronde normaal gesproken bestaat uit 2 feces of weefsel(punctaat)-materialen en een digitale afbeelding. Bij de materialen wordt een korte casusbeschrijving aangeleverd en de deelnemer wordt gevraagd om morfologische beoordeling (meestal middels microscopie). De sectie streeft er naar om bij iedere ronde ter verdieping een theoretische vraag aan te bieden. Iedere ronde wordt afgesloten met een evaluatie waarin de resultaten van alle deelnemers tezamen met de verdiepingsvragen worden besproken.

Rondzending darmprotozoa moleculaire diagnostiek

Voor de rondzending darmprotozoa moleculaire diagnostiek wordt ongefixeerd fecesmateriaal rondgestuurd. In 2019 namen 36 laboratoria deel aan deze rondzending die zowel in de Nederlandse als Engelse taal wordt aangeboden. Inmiddels zijn er deelnemers uit België, Duitsland, Luxemburg, Denemarken, Zweden, Italië, Canada en de Nederlandse

Antillen. De sectie hoopt het aantal buitenlandse deelnemers de komende jaren nog verder zal toenemen door meer naamsbekendheid te vergaren.

In 2018 is het panel van protozoa uitgebreid van 5 naar 6, omdat de aan- of afwezigheid van *Blastocystis* spp. ook gevalideerd wordt. Aangezien maar een zeer beperkt aantal expert-laboratoria dit onderzoek verrichten, kan de aan- of afwezigheid van *Blastocystis* species in de bereide materialen met onvoldoende zekerheid worden vastgesteld. Resultaten voor dit target zullen daarom ook in 2021 niet van een performance score worden voorzien en wordt dus ter educatie aangeboden.

Rondzending moleculaire diagnostiek Seksueel Overdraagbare Aandoeningen (SOA)

In 2015 heeft de sectie parasitologie een aparte rondzending opgezet voor moleculaire diagnostiek naar *Trichomonas vaginalis*, omdat deze op dat moment ontbrak. Inmiddels verzorgen diverse andere organisaties rondzendingen voor moleculaire diagnostiek naar Seksueel Overdraagbare Aandoeningen (SOA), waardoor het deelnemer aantal voor een aparte rondzending voor *Trichomonas vaginalis* langzaam afnam. Daarom heeft de sectie een projectsubsidie aangevraagd voor uitbreiding van deze rondzending met bacteriële SOA (chlamydia en gonorrhoeae). De projectsubsidie is in het voorjaar van 2018 verkregen, waarbij in het najaar 2018 een succesvolle pilot validatie en rondzending is uitgevoerd. De rondzending moleculaire diagnostiek *Trichomonas vaginalis* is in 2019 vervangen door een interdisciplinaire rondzending moleculaire diagnostiek SOA. Deze rondzending is ook in de Engelse taal aangeboden zodat ook buitenlandse laboratoria kunnen deelnemen. In 2019 namen 29 laboratoria uit Nederland, België en Griekenland, deel aan deze rondzending.

Uit de verdiepingvragen gesteld in 2018 bleek dat een substantieel aantal deelnemers geen PCR gebaseerde moleculaire diagnostiek gebruikt, maar een Transcription Mediated Amplification (TMA) gebaseerde techniek. TMA gebaseerde moleculaire testen detecteren RNA i.p.v. DNA, waardoor de eerder uitgevoerde validatie ten aanzien van de vervaardiging van materialen met een homogene en stabiele hoeveelheid DNA misschien niet representatief is voor RNA. In samenwerking met de belangrijkste fabrikant van TMA gebaseerde SOA testen (Hologic) heeft de sectie onderzoek gedaan naar de geschiktheid van de vervaardigde SKML materialen (stabiliteit, homogeniteit en aliquotering) voor TMA gebaseerde SOA testen. Dit onderzoek heeft aangetoond dat het niet mogelijk is om stabiele en commuteerbare materialen te bereiden voor zowel TMA als PCR gebaseerde technieken voor de bacteriële targets. Het stabiliseren van zowel DNA als RNA in een oplossing die bruikbaar is voor reguliere opwerking voor beide technieken blijkt niet mogelijk. De sectie heeft daarom besloten de kwaliteitsrondzending te richten op DNA amplificatie gebaseerde technieken (waarbij het materiaal wel geschikt is gebleken voor TMA detectie van *T. vaginalis*).

Rondzending moleculaire diagnostiek worminfecties (HEMQAS)

In de periode 2017-2018 heeft de sectie met behulp van een SKML-projectsubsidie en in samenwerking met het internationale onderzoek consortium "Children without worms" een proefrondzending gedaan voor moleculaire diagnostiek naar helminthen in feces die in ethanol geconserveerd was. Bij deze rondzending was de aan- of afwezigheid van de volgende helminthen gevalideerd; *Ascaris* spp., *Trichuris trichiura*, *Necator americanus*, *Ancylostoma* spp., *Schistosoma* spp. en *Strongyloides stercoralis*. Aangezien deze diagnostiek maar door een zeer beperkt aantal laboratoria in Nederland wordt verricht, is gebruik gemaakt van een apart (internationaal) panel van expert-laboratoria (in Nederland, India, USA en Australië). De proefrondzending in 2018 goed is verlopen en in samenwerking met het internationale consortium heeft dit tot een publicatie geleid waarin

de eerste bevinden worden gepresenteerd (1). Na het succes van deze proefrondzending is de sectie i.s.m. het internationale consortium in 2019 gestart een reguliere rondzending voor moleculaire diagnostiek naar helminthen in feces. Aan deze rondzending hebben in 2020 28 laboratoria deelgenomen (uit Afrika, Amerika, Australië, Azië en Europa). Daarbij moet worden opgemerkt dat ondanks de ruime openstelling slechts 20 deelnemers een resultaat hebben ingestuurd. Meest waarschijnlijk werd dit veroorzaakt door de COVID-19 uitbraak en tekorten aan noodzakelijke laboratorium benodigdheden op de wereldmarkt, waardoor deelnemers hun prioriteiten moesten stellen. In 2021 zal deze rondzending gecontinueerd worden. Hopelijk is de situatie dan verbeterd.

Verdiepingsvragen

Ook vanwege de COVID-19 uitbraak en daarmee veroorzaakte druk op de microbiologische laboratoria heeft de sectie besloten om in 2020 weinig tot geen verdiepingsvragen rond te sturen. In 2021 zullen verdiepingsvragen weer onderdeel uitmaken van de rondzendingen Bloedparasieten en Darm-, weefsel- en ectoparasieten. Bij de overige (moleculaire) rondzendingen zullen geen verdiepingsvragen gesteld worden, behoudens vragen die tot doel hebben om inzicht te krijgen in gebruik van specifieke methoden in relatie tot behaalde resultaten.

Deelnemersmiddag

De sectie organiseert sinds lange tijd met groot succes een jaarlijkse deelnemersmiddag. Deze middag is bedoeld voor laboratoriummedewerkers die zich inhoudelijk bezighouden met de parasitologie rondzendingen van de SKML, zoals (arts-) microbiologen en klinisch chemici; microbiologische en klinisch chemische analisten met een parasitologische specialisatie en arts-assistenten in opleiding. Het doel van de bijeenkomst is het bespreken van bijzondere bevindingen uit de rondzendingen parasitologie van het voorafgaande jaar en het intensiveren van het contact tussen de deelnemers en de sectie parasitologie. In 2020 werd op 13 februari in het Trippenhuys KNAW in Amsterdam de jaarlijkse deelnemersmiddag georganiseerd. Net als in de voorafgaande jaren was de middag met 125 deelnemers 'uitverkocht'.

Samenstelling van de SKML sectieparasitologie

In 2020 zijn de functies van de leden van de SKML sectie parasitologie aangepast, omdat de functie coördinator niet gecombineerd kan worden met de functie voorzitter van de sectie, omdat de voorzitter van de sectie het functioneren van de coördinator moet controleren. Foekje Stelma heeft daarom voorzitterschap overgenomen van Jaap van Hellemond, die op zijn beurt het penningmeesterschap van Theo Mank heeft overgenomen. Dr. Welmoed Silvis is als lid namens de NVMM benoemd, omdat Foekje Stelma als voorzitter nu voorgedragen is door de NVP en niet meer door de NVMM. De samenstelling van de SKML sectie parasitologie was in 2020 daarmee als volgt;

Dr. Foekje Stelma	(voorzitter)
Dr. Lisette van Lieshout	(secretaris)
Dr. Jaap van Hellemond	(penningmeester en coördinator)
Dr. Welmoed Silvis	(lid namens de NVMM)
Dr. Theo Schuurs	(lid namens de WMDI van de NVMM)
Dr. Theo Mank	(adviserend lid)
Dr. Bert Mulder	(adviserend lid)
Drs. Titia Kortbeek	(adviserend lid)
Dhr. Eric Brienen	(adviserend lid)

Onderzoek en ontwikkeling van nieuwe rondzendingen

De SKML sectie parasitologie gebruikt de geanonimiseerde resultaten van de haar kwaliteitsrondzending voor onderzoek dat tot doel heeft de kwaliteit van diagnostisch onderzoek naar parasieten te verbeteren.

In 2020 heeft de sectie de variatie in malaria diagnostiek tussen laboratoria onderzocht doormiddel van een vragenlijst over gebruik van methoden en uitvoering. Dit onderzoek liet zien dat de variatie in malaria diagnostiek groot is, met name buiten kantooruren. De resultaten zijn gepresenteerd tijdens de deelnemersmiddag en zijn ter publicatie aangeboden.

In 2020 heeft sectie parasitologie een projectsubsidie van de SKML verkregen voor de validatie en implementatie van een kwaliteitsrondzending voor moleculaire (DNA amplificatie gebaseerde) diagnostiek naar *Acanthamoeba*. In 2021 zal daarvoor de internationale proefrondzending plaats vinden.

Coördinatie en materiaal bereidingscentrum

Sinds 2012 wordt de coördinatie en materiaalbereiding voor de parasitologische rondzendingen van de SKML verzorgt door de afdeling Medische Microbiologie & Infectieziekten van het Erasmus MC (en destijds het Havenziekenhuis) te Rotterdam. Sinds die tijd is de Nederlandstalige rondzending bloed- en darmparasieten uitgebreid met 3 internationale rondzendingen voor moleculaire diagnostiek naar parasieten. Voor al deze rondzendingen worden jaarlijks circa 25 verdiepvragen en 20 resultaat/discussierapporten opgesteld, waarvan het merendeel in zowel het Nederlands als het Engels. Voor alle rondzendingen zijn veel materialen nodig en daarvoor worden jaarlijks meer dan 50 verschillende materialen bereid. Om alle 25 tot 90 deelnemers (afhankelijk van de rondzending) van materiaal te kunnen voorzien worden door het materiaal bereidingscentrum jaarlijks ongeveer 1500 uitstrijkjes en 1500 dikke druppels gemaakt en gekleurd. Daarnaast worden er meer dan 400 bloedlysaten , 1200 fecesususpensies en 200 urines/urogenitaal uitstrijkmaterialen uit gevuld in cupjes, meer dan 5000 etiketten geplakt en meer dan 600 poststukken verzonden. Dankzij de tomeloze inzet, kennis en kunde van Rob Koelewijn, Nicolette v.d. Ham en het team van analisten van de afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten van het Erasmus MC heeft de SKML sectie parasitologie het afgelopen jaar weer kwalitatief goede preparaten met een divers en bijzonder pallet van parasieten kunnen selecteren voor de parasitologische rondzendingen.

Namens de SKML-sectie parasitologie,

Dr. Foekje Stelma (voorzitter), Dr. Jaap van Hellemond (coördinator) & Dr. Lisette van Lieshout (secretaris)

Februari 2021

Referenties

1. Cools *et al* (2020) First international external quality assessment scheme of nucleic acid amplification tests for the detection of *Schistosoma* and soil-transmitted helminths, including *Strongyloides*: A pilot study. *PLoS Negl Trop Dis* 14:e0008231.