

'The highly susceptible patient in the modern world'

Robbert G. Bentvelsen, dr. Caroline Schneeberger, Fleur M.H.P.A Koene, Elisa (Lisa) Mallinckrodt, dr. Gregorius (George) J. Sips



Het zilveren jubileumsymposium van de wetenschapscommissie van de NVAMM werd dit jaar georganiseerd in het Wereldmuseum te Rotterdam op 17 februari. De kwetsbare patiënt in onze huidige wereld stond centraal. Verbeterde neonatale zorg, de vergrijzing, geavanceerde behandelopties waardoor dodelijke ziektes chronische ziektes zijn geworden en exponentiële toename van migratie en reizen hebben geleid tot de opkomst van diverse groepen kwetsbare patiënten. Hoe moeten we omgaan met infectieziekten bij een kwetsbare patiënt? Verschillende sprekers gaven daar hun visie op.

Personalised microbiology for the immunocompromised host - The need of metagenomics and metacompetence

Het wetenschappelijk programma werd geopend met een inspirerend betoog van prof. Alex Friedrich. Om een goede behandeling van de complexe patiënt te kunnen garanderen is het belangrijk dat er metacompetente teams worden gevormd waarin monovalente en polyvalente professionals nauw samenwerken. Aan de hand van zijn visiestuk *Verticaal verankerd, horizontaal verweven* liet hij zien hoe de grenzen tussen bacteriologie en virologie vervagen en er vanuit een patiëntgecentreerde visie moet

worden gedacht. Prof. Alex Friedrich sloot zijn betoog af met een visie op de toekomst waarin infectiologen, microbiologen en deskundigen infectiepreventie zich verenigen tot een sterk netwerk van 'hubs' en 'spokes', waarin kennis wordt gedeeld, kostenbeheersing mogelijk is en antimicrobiële resistentie zoveel mogelijk wordt beperkt.

Pandemics in the 21st century

De tweede spreker van de dag was prof. Ab Osterhaus. De ondertitel van het symposium 'In the modern world' kwam goed naar voren in zijn presentatie over pandemieën in de 21^e eeuw. Hierbij legde hij de nadruk op zoönosen. De toename van zoönosen is te wijten aan genetische adaptatie van het micro-organisme, aan veranderingen bij de host zoals demografische veranderingen en internationale migratie, en aan veranderingen in ecosystemen en intensieve veehouderij. Aan de hand van verschillende voorbeelden illustreerde hij het gevaar van zoönosen en het belang van internationale samenwerking.

Global experiences (Asia)

Prof. Heiman Wertheim sloot het eerste ochtendblok af met een inspirerend verhaal over zijn ervaringen als voormalig hoofd van de Oxford University Clinical Research Unit in Hanoi, Vietnam. Armoede is en blijft een belangrijke

R.G. Bentvelsen, Leids Universitair Medisch Centrum, dr. C. Schneeberger, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, F.M.H.P.A Koene, Maastricht Universitair Medisch Centrum, L.M. Mallinckrodt, Universitair Medisch Centrum Groningen, dr. G.J. Sips, Erasmus MC Rotterdam. Correspondentieadres: dr. C. Schneeberger, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, e-mail: c.schneeberger@amc.uva.nl.

onderliggende factor voor de verspreiding van infectieziekten. Eén dode in de Verenigde Staten door een multiresistent micro-organisme staat op de voorpagina van alle kranten, hoewel in Vietnam doden door mazelen of een carbapenemase-resistente bacterie dagelijkse praktijk zijn. Prof. Heiman Wertheim benadrukte dat de juiste diagnostiek maar ook controle van de vaccinatiegraad door serosurveillance essentieel zijn om uitbraken te identificeren en in te dammen. Maar hoe doe je dat als je in heel Vietnam minder microbiologen hebt dan in de provincie Gelderland?



Infants and infection

Dr. Gijs van Well ging in op de ontwikkeling van het immuunsysteem van het zeer jonge kind en de rol van perinatale infecties. Prenataal kunnen de maternale (chorion) en de foetale (amnion-) inflammatoire respons zowel een goed als een slecht effect op het kind hebben. Het is belangrijk dat men zich realiseert wat het effect is van het geven van vaccinaties op het zich ontwikkelende immuunsysteem. Levend verzwakte vaccins laten bij deze groep patiënten een verminderde antistofrespons zien en zijn niet veilig. Geïnactiveerde vaccins zijn veilig, maar hebben vanwege lage respons herhaling nodig om de effectiviteit te verhogen. Er wordt pas een adequate respons gezien op polysaccharidenvaccins bij kinderen ouder dan 2 jaar. Ten slotte ging dr. Gijs van Well in op het RIVAR-project: Risk-group Infant Vaccination Against Rotavirus. In dit project worden risicofactoren op ernstige rotavirusinfectie vastgesteld en wordt de jeugdige risicogroep gevaccineerd.

Microbiologists can play an important role in identifying potential immunodeficiency

Primaire immuundeficiënties zijn zeldzame maar vooral moeilijk te herkennen ziekten. Prof. Esther de Vries liet aan de hand van een aantal casus zien hoe een arts-microbioloog kan helpen bij het identificeren van patiënten met een primaire immuundeficiëntie. Ze legde de nadruk op patroonherkenning waarbij bepaalde combinaties van patiëntkarakteristieken en (ingestuurde) diagnostiek een belletje moeten doen rinkelen. Het tijdig herkennen van een immuundeficiëntie kan veel schade voorkomen, zoals bronchiëctasieën als gevolg van verscheidene sudderende infecties in de longen.

Infectious complications in solid-organ transplant recipients

Na de lunchpauze presenteerde de in Zwitserland werkzame Spaanse infectioloog dr. Oriol Manuel een eenvoudig model om het risico op (opportunistische) infectie in de eerste zes maanden na een transplantatie in te schatten. In de zogeheten 'simplicity score' kan met IgG, complement en CD8+ T-cellen, een stratificatie worden gemaakt in drie groepen. Infecties vanuit de donor zijn zeldzaam, er is een brede variëteit aan casus bekend. Het risico van het overbrengen van een infectie wordt afgewogen tegen het tekort aan organen en tijdsdruk. Ook foutpositieve bevindingen compliceren het screeningsproces, waar de HTLV-1-screening in de Verenigde Staten wordt uitgelicht. De met bijzonder resistente micro-organismen (BRMO's) gekoloniseerde kandidaat-ontvanger kan een risico vormen voor zichzelf en zijn omgeving, een probleem dat groeit met de toenemende resistentie. Uit de Swiss Transplant Cohort Study (STCS) werden infecties na transplantatie besproken. Dat waren voornamelijk bacteriële (ziekenhuis)infecties en virale ziekten als een infectie met het cytomegalovirus of het BK-virus.



Fungal infections

De lezing van dr. Alieke Vonk focuste vervolgens op schimmelinfecties en vormde een kernachtige 'crash course' over mycologische diagnostiek van weefselsecties. Daarbij passeerden belangrijke aandachtspunten en mogelijke valkuilen de revue. Geleid door het adagium 'meten is weten' besprak ze hoe diverse schimmels, op grond van hun specifieke kenmerken, in histopathologische coupes betrouwbaar herkend en gedetermineerd kunnen worden. Ook benadrukte ze het belang van een goede samenwerking tussen arts-microbioloog en patholoog. Zij illustreerde dit alles met diverse voorbeelden uit de praktijk, en deed dat op een heel interactieve wijze. Een stroomdiagram en een leidraad met een twaalfal kernachtige aandachtspunten vormden de diagnostische kapstokken. Met het oog op adequate verslaglegging gaf ze ten slotte 'best practice recommendations' voor een goede, gestandaardiseerde rapportage van de gevonden bevindingen.

Bacterial and parasitic infections, and immune disorders post-transplantation

Het eerste middagblok werd afgesloten door dr. Hetty Jolink. Bij transplantatiepatiënten, die risico lopen op bacteriële, fungale en virale infecties, biedt antimicrobiële therapie niet altijd soelaas. Gestoorde T-celimmunitet is de belangrijkste oorzaak van het falen van antivirale middelen. In analogie met de anti-CMV-seropositieve donoren, die een significant betere 'sustained virological response' hebben op initiële therapie, is adaptieve immunotherapie vaak een remedie, waardoor minder behandelingen falen. Het isoleren van CMV-specifieke T-cellen werd als voorbeeld besproken, waarbij een vergelijkbare procedure wordt toegepast tegen

adenovirusziekte en EBV-geassocieerde lymfomen. Voor invasieve schimmelinfecties wordt onderzoek uitgevoerd naar adaptieve immunotherapie. Hier is de uitdaging echter groter vanwege de meer complexe cascade van de betrokken afweer. Nieuwe strategieën werden besproken, zoals 'third party donor-derived' T-cellen, die korter persisteren maar snel een hoge opbrengst geven, wat relevant kan zijn bij refractaire ziekte.

Biologics and immunodeficiency

Het onderwerp van de presentatie van dr. Jan Damoiseaux was 'biologics and immunodeficiency'. Er bestaan drie effectormechanismen: plasmacellen, macrofagen en cytotoxische T-cellen.

Neutralisatie van de functie van de moleculen die zijn betrokken bij de inflammatoire respons, zoals bij biologicals, geeft een groter risico op bepaalde infecties, afhankelijk van het molecuul dat wordt uitgeschakeld of geremd. Zo moet er bij anti-TNF α -therapie altijd worden gescreend op tuberculose, is influenzavaccinatie geïndiceerd en zijn levend verzwakte vaccins gecontra-indiceerd en moet men bedacht zijn op opportunistische infecties. Bij anti-B-cel-therapie is actieve hepatitis B een contra-indicatie. Dr. Jan Damoiseaux ging vervolgens in op het complexe complementsysteem en anti-C5-therapie (eculizumab), waarbij het geïndiceerd is te vaccineren tegen *Neisseria meningitidis*. Ten slotte legde hij uit hoe anti-integrinetherapie, zoals natulizumab bij MS, het risico op progressieve multifocale leuko-encefalopathie en (fatale) herpesvirusinfectie vergroot.

Infection and immunity: challenges to healthy aging

Het lustrumsymposium werd afgesloten met een blik op het toekomstige werkveld, waarin een vergrijzende populatie een belangrijke rol zal spelen. Prof. Janet McElhaney hield een inspirerende lezing over infectie en immuniteit bij ouderen. Afgenomen immuniteit door veroudering van het immuunsysteem ('immunosenescence'), comorbiditeit en afhankelijkheid kunnen ouderen vatbaarder maken voor infecties en tegelijkertijd hun respons op vaccinatie negatief beïnvloeden. Daarbij liet prof. Janet McElhaney juist zien dat de morbiditeit en mortaliteit als gevolg van

infectieziekten onder ouderen significant is. Zij illustreerde dit laatste aan de hand van diverse klinische casus en overzichtsfiguren, waarbij een toenemende kwetsbaarheid en score op de zogeheten 'frailty index' terugkerende kernbegrippen vormden. Ten slotte besprak zij het grote belang van effectievere vaccins voor ouderen, met een focus op vaccinatie voor influenza en varicellazostervirus.

Het programma werd op zeer adequate wijze voorgezeten door dr. Annemiek van der Eijk en dr. Ann Vossen. Hun voorzitterschap kenmerkte zich door leuke interactie met de diverse sprekers en actieve deelname tijdens de wetenschappelijke nabesprekingen. Al met al was het een zeer geslaagde dag met een zilveren randje.

