



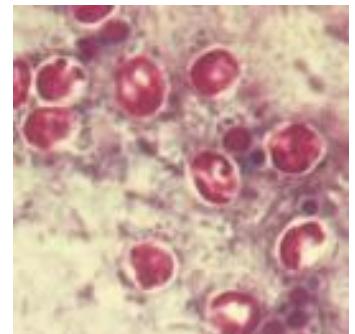
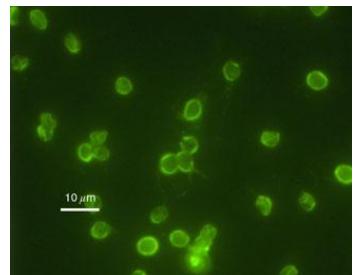
Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

CRYPTO study 2013- 2016

CRYPTO study 2013-2016

Cryptosporidium: achtergrond informatie

- Verwekker waterdunne diarree maar ook andere klachten (IBS, chronische diarrhea, arthralgia, extra intestinal symptoms)
- Bij algemene bevolking vooral *C.hominis* en *C.parvum* van belang; bij immuunstoornis ook andere soorten (*C. andersoni*, *C felis* etc).
 - Risicogroep: immuungestoorden : hiv/aids; transplantatie/prednison hoge dosis
- *C.parvum* zoonotisch; *C.hominis* strikt humaan
- Incubatie tijd gemiddeld 7 dagen
- Seizoen: najaar en kleinere voorjaarspiek
- Leeftijd: vooral jonge kinderen: <5 jaar;
- Therapie : geen effectieve therapie



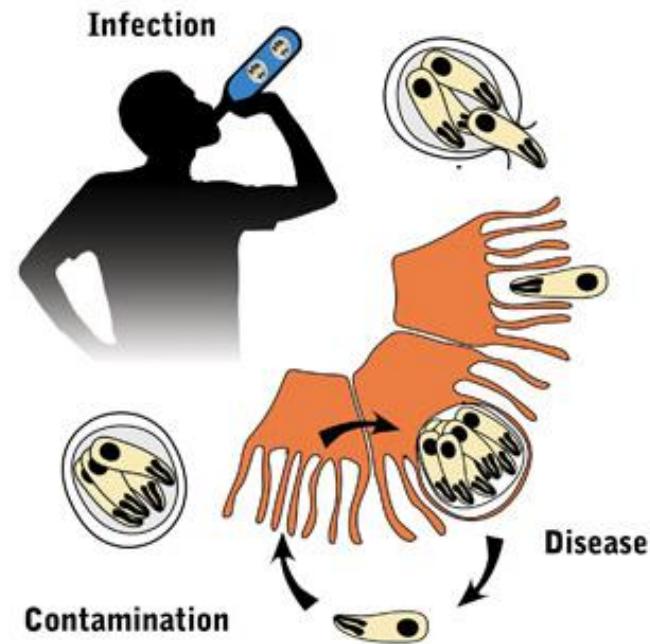


Cryptosporidium:

Risico factoren in NL: niet bekend
– enkele uitbraken beschreven
– Kinderboerderij

Infectieziekten Bulletin 2003; 14:362-5

Auteur:Yap KB ; Giessen JWB van der ; Brimcombe RW





Cryptosporidium: achtergrond informatie

- In verschillende landen Europa: belangrijke verwekker waterborn outbreaks (UK, Zweden, Duitsland, VS)
 - In UK: zowel waterborn als foodborn outbreaks zowel *C.hominis* als *C.parvum* maar ook andere soorten zoals *C.cuniculi*
- Verschil in chronische sequela tussen types in UK: ***C.hominis*** meer extra intestinale klachten (oa. gewrichtsklachten; beide geven relapses na aanvankelijk opknappen).
- Crypto toenemend belangrijk in WHO/FAO en ECDC ranking

Cryptosporidium: in NL

- In NIVEL en SENSOR studie: ca. 2% van de cases; bijna niets in controles (populatie en GP patiënten 1996-1998; microscopie)
- Weinig in eXplosie studie en KIZSS (Kinderdagverblijf 2010-2013 (PCR): alleen in 2012 wel *C.hominis*)
- In Geops (ziekenhuisopnames GE): opvallend vaak (>7 %) maar vaak dubbelinfecties (PCR)
- GCC studie (GP patienten 4 labs, case controle; PCR)

Dutch case control study GP population

Bruijnesteijn van Coppenraet LE ea

Case-control comparison of bacterial and protozoan microorganisms associated with gastroenteritis: application of molecular detection. Clin Microbiol Infect. 2015 Jun;21(6): 7 592.e9-592.e19. Epub 2015

Table 4: Positivity for all targets by age category

organism	Case								Control							
	< 5yr		5-20		21-50		>50		< 5yr		5-20		21-50		>50	
n=	152		313		557		493		104		200		445		428	
	Pos	%	Pos	%	Pos	%	Pos	%	Pos	%	Pos	%	Pos	%	Pos	%
Giardia	14	9.2	24	7.7	24	4.3	23	4.7	4	3.8	15	7.2	10	2.2	4	0.9
Crypto	12	7.9	9	2.9	21	3.8	4	0.8	5	4.8	2	0.4	2	0.4	1	0.2

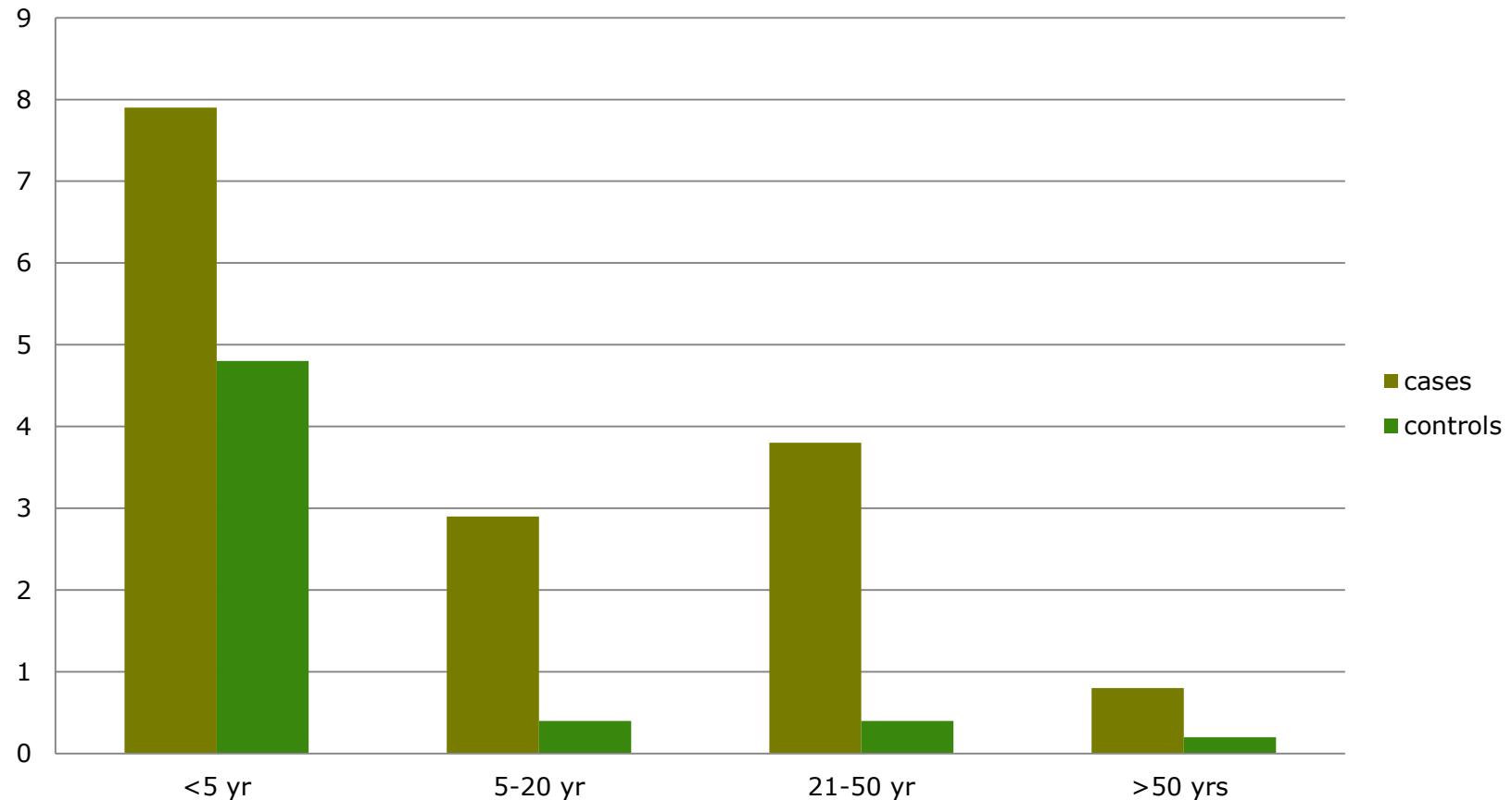
Age difference detection *Cryptosporidium* in controls ;

<5 yr old cases: 7.9 %; controls 4.8 %

>50 yrs cases : 0.8 %; controls 0.2%

GCC study results parasites

Cryptosporidium % pos per age group



Increase Cryptosporidium 2012

RAPID COMMUNICATIONS

Simultaneous increase of *Cryptosporidium* infections in the Netherlands, the United Kingdom and Germany in late summer season, 2012

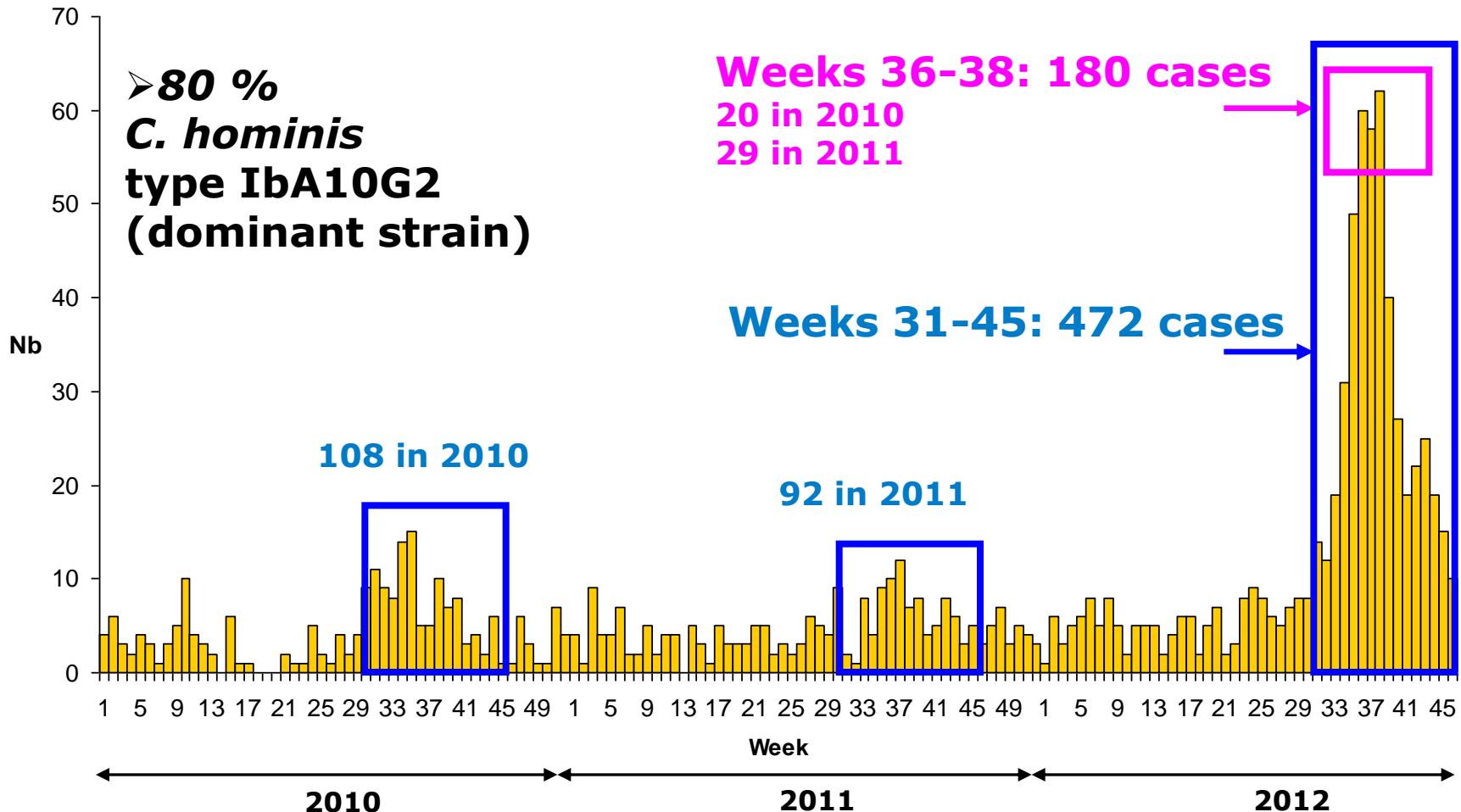
N Fournet^{1,2,3}, M P Degeer^{3,4,5}, A T Urbanus¹, G Nichols⁶, B M Rosner⁷, R M Chalmers⁸, R Gorton⁹, K G Pollock¹⁰, J W B van der Glessen¹, P C Wever¹¹, J W Dorlgo-Zetsma¹², B Mulder¹³, T G Mank¹⁴, I Overdevest¹⁵, J G Kusters⁵, W van Pelt¹, L M Kortbeek (Titia.Kortbeek@rivm.nl)¹

1. Centre for Infectious Diseases Control, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, the Netherlands
2. European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Sweden
3. These authors contributed equally to this work
4. Saltro Diagnostic Centre, Utrecht, the Netherlands
5. Department of Medical Microbiology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, the Netherlands
6. Gastrointestinal, Emerging and Zoonotic Infections Department, Health Protection Agency Colindale, London, United Kingdom
7. Department for Infectious Disease Epidemiology, Robert Koch Institute (RKI), Berlin, Germany
8. Cryptosporidium Reference Unit, Public Health Wales, Swansea, United Kingdom
9. Health Protection Agency, North East Region, Newcastle, United Kingdom
10. Health Protection Scotland, Glasgow, United Kingdom
11. Department of Medical Microbiology and Infection Control, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, the Netherlands
12. Central Laboratory for Bacteriology and Serology, Tergooil ziekenhulzen, Hilversum/Almere, the Netherlands
13. Laboratory of Medical Microbiology and Public Health, Enschede, the Netherlands
14. Regional Laboratory for Medical Microbiology and Public Health, Haarlem, the Netherlands
15. Laboratory for Medical Microbiology and Immunology, St Elisabeth Hospital, Tilburg, the Netherlands

Cryptosporidium increase 2012



Number of *Cryptosporidium* positive faecal samples by week of confirmation in 4 laboratories*, Netherlands, January 2010 to November 2012



*CBSL (Hilversum), Haarlem, Saltro (Utrecht) and Labmicta (Enschede)



Sporadic *Cryptosporidium* - study design

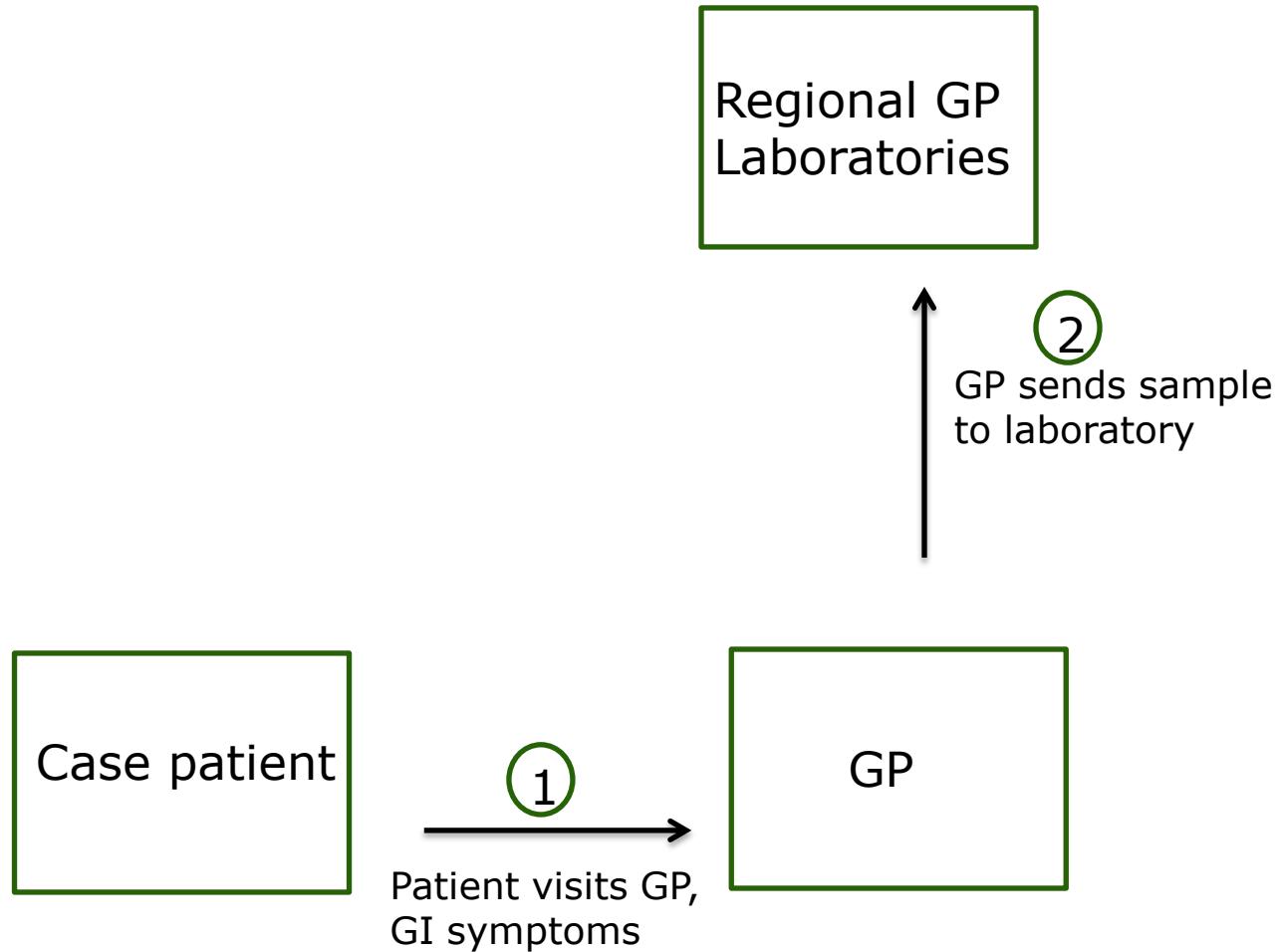


Study objectives

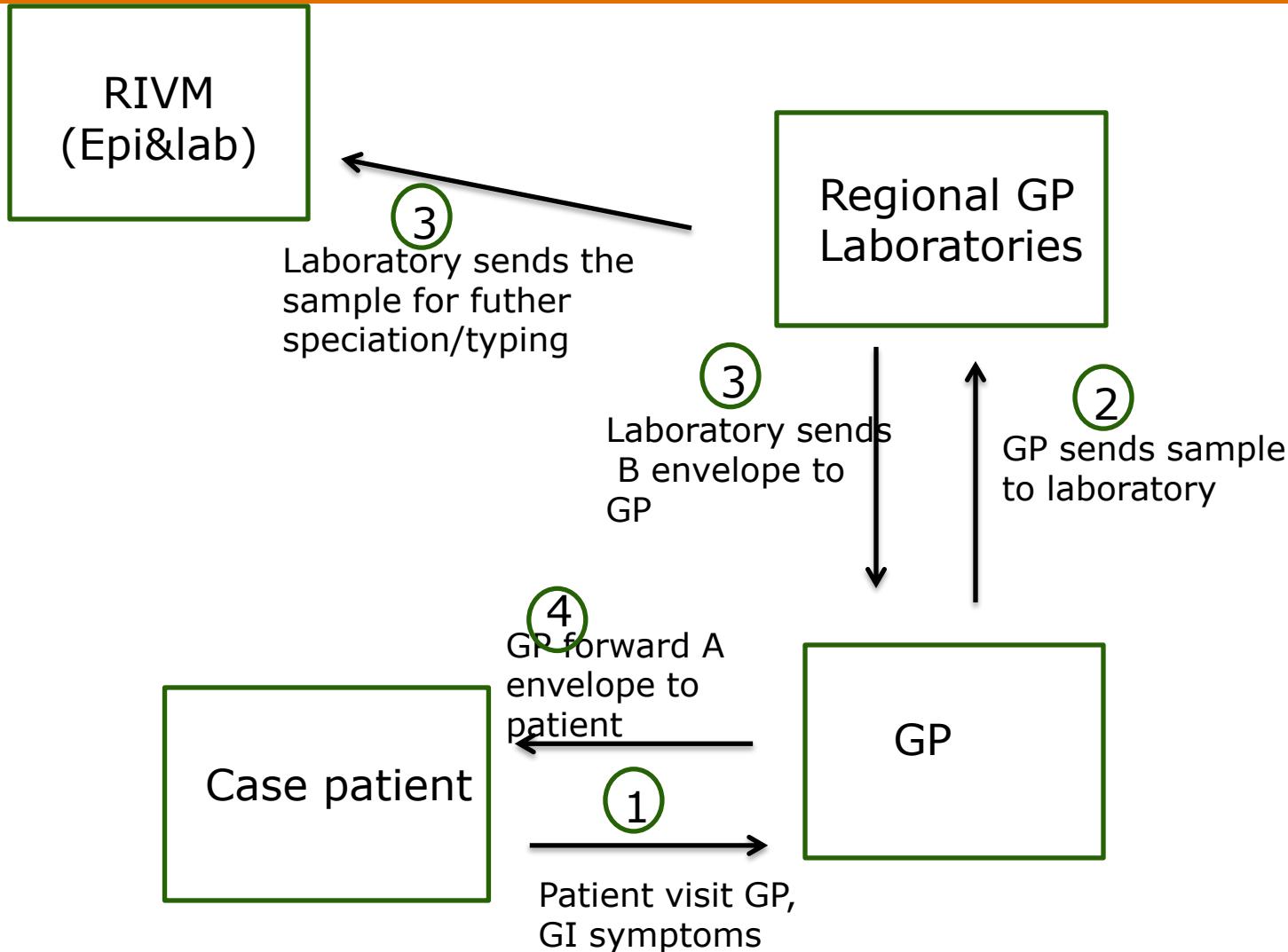
- Beschrijving van de epidemiologie van sporadische cryptosporodiose in de algehele bevolking in Nederland .
 - Vaststellen welk type (*C.hominis* of *C.parvum*) een rol speelt;
 - Gevolgen op langere termijn;
- Vaststellen van risicofactoren van sporadische cryptosporodiose in Nederland om controle strategieen te kunnen ontwikkelen.

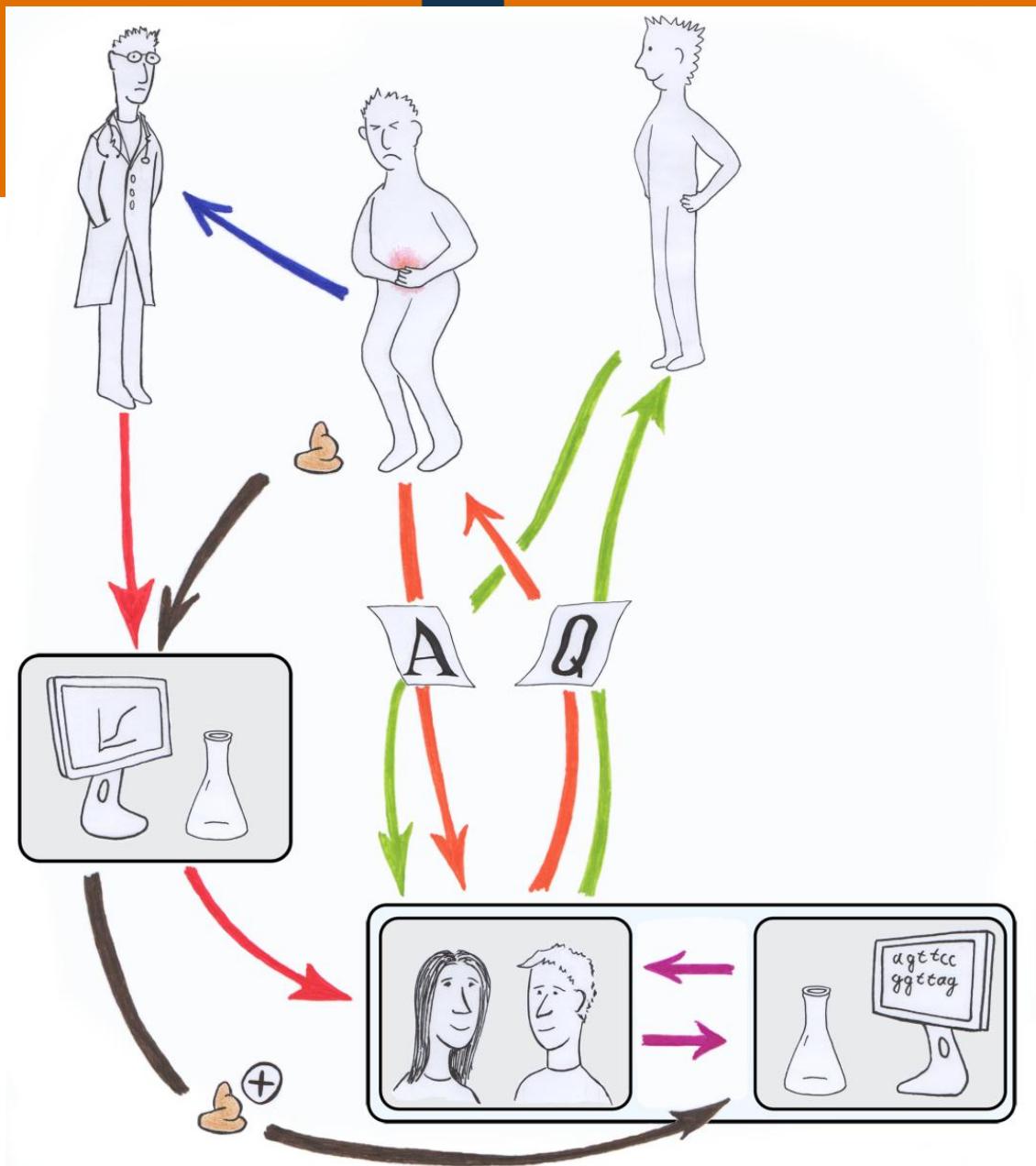


Envelopes distributed to laboratories **before the study**



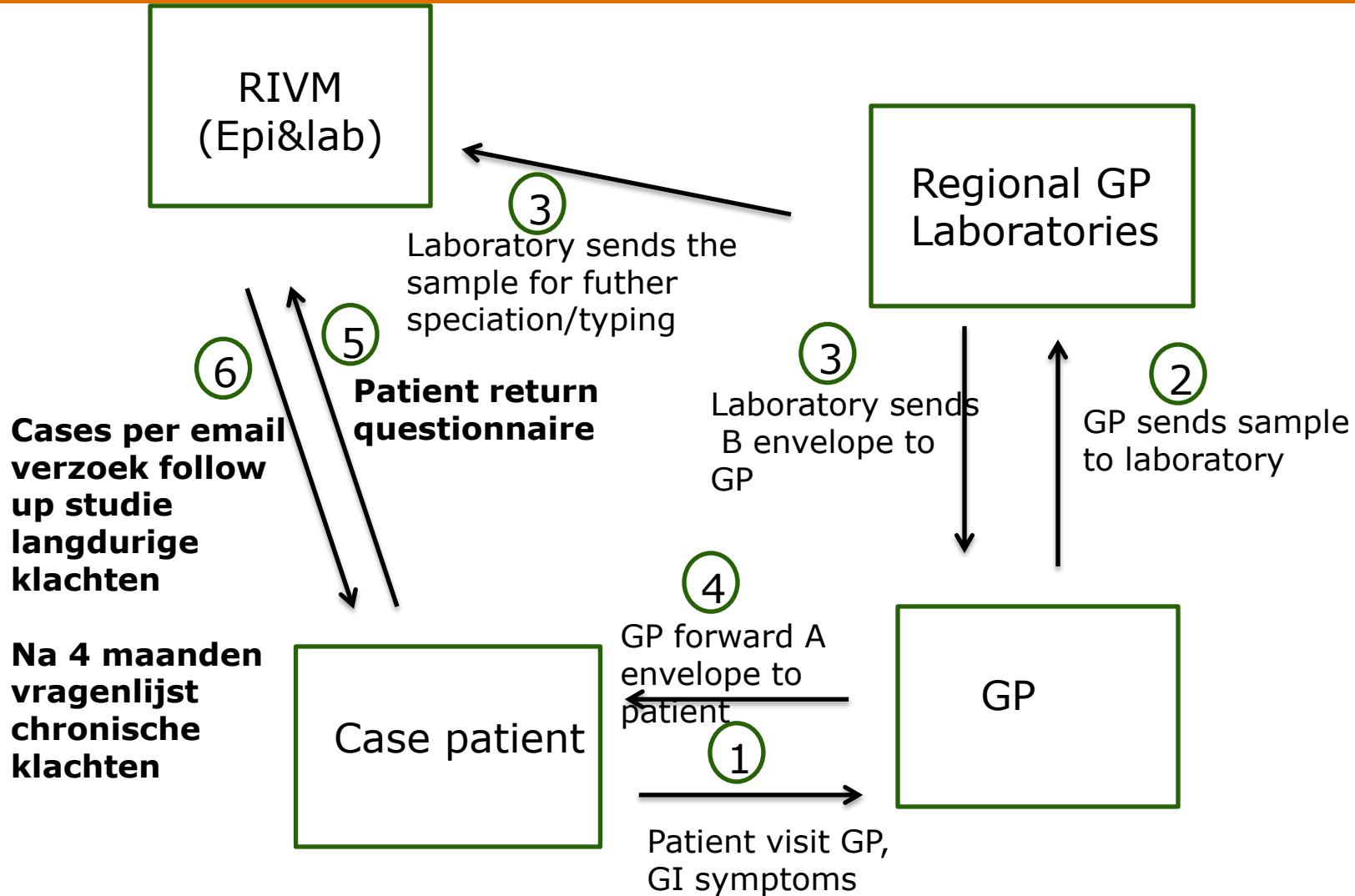
Sporadic *Cryptosporidium* - study design





Tekeningen: Jeroen Roelfsema

Sporadic *Cryptosporidium* - study design





Case en controle: definities

Case definition

- Gastrointestinale klachten 2 weken voorafgaand aan monstername ;
- Tussen 2 april 2013 en 1 april 2016 met laboratorium bevestiging (*Cryptosporidium spp.*)

Control recruitment

- 5 controls/ case prospectief gekozen uit het bevolkingsregister
- Leeftijd en provincie ‘Frequency matched’
- Exclusie: diarrhea 2-4 weeks voor begin invullen enquête

Data collection methods

Questionnaire with 200 items

- Symptoms
- Personal hygiene
- Day care attendance
- Travel
- Housing conditions
- Swimming
- Water consumption
- Outdoor activities
- Food history
- Animal contact (pets, farm animals)

Recall periode

- voor cases is 2 weken voor start van symptomen
- voor controles afgelopen 2 weken



Laboratory and statistical methods

Microbiologie

- *Cryptosporidium* species bepaling :real-time PCR.
 - C. hominis en C.parvum
 - Alleen bij feces/DNA van case met vragenlijst

Statistical analysis : Laura Nic Lochlainn , Sofie Mooij

- Single variate en multivariate logistic regressie analyse
- Variables were included if P-value <0.15
- Likelihood ratio tests used to identify exposures independently associated with cryptosporidiosis infection

Deelnemende laboratoria

In totaal 17 labs

- 'S-GRAVENHAGE
- AMSTERDAM
- DELFT
- ENSCHEDE/HENGELO
- GRONINGEN
- HAARLEM
- HEERLEN
- HILVERSUM
- LEEUWARDEN
- MAASTRICHT
- NIJMEGEN
- ROTTERDAM
- TERNEUZEN
- TILBURG
- UTRECHT/SALTRO
- VELDHOVEN
- WOERDEN



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM



Bedankt!!

Westfriesgasthuis



samen tegen infecties



Orbis Medisch en Zorgconcern

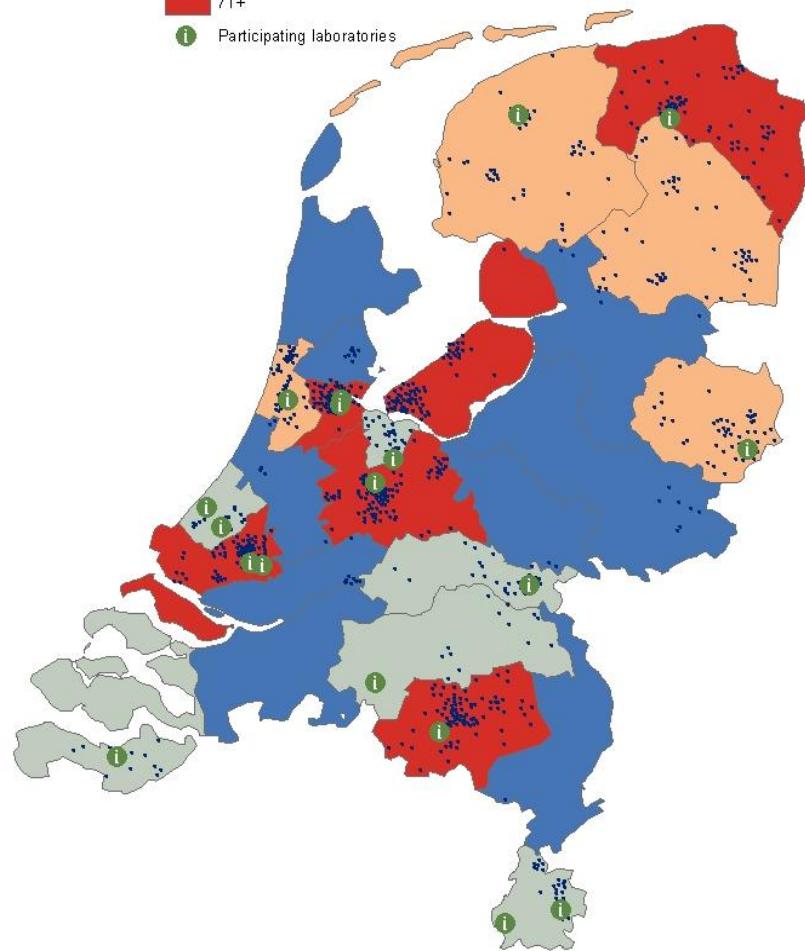
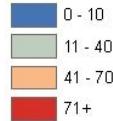


CERTE
MEDISCHE DIAGNOSTIEK & ADVIES
ZEKER VOOR ZORG

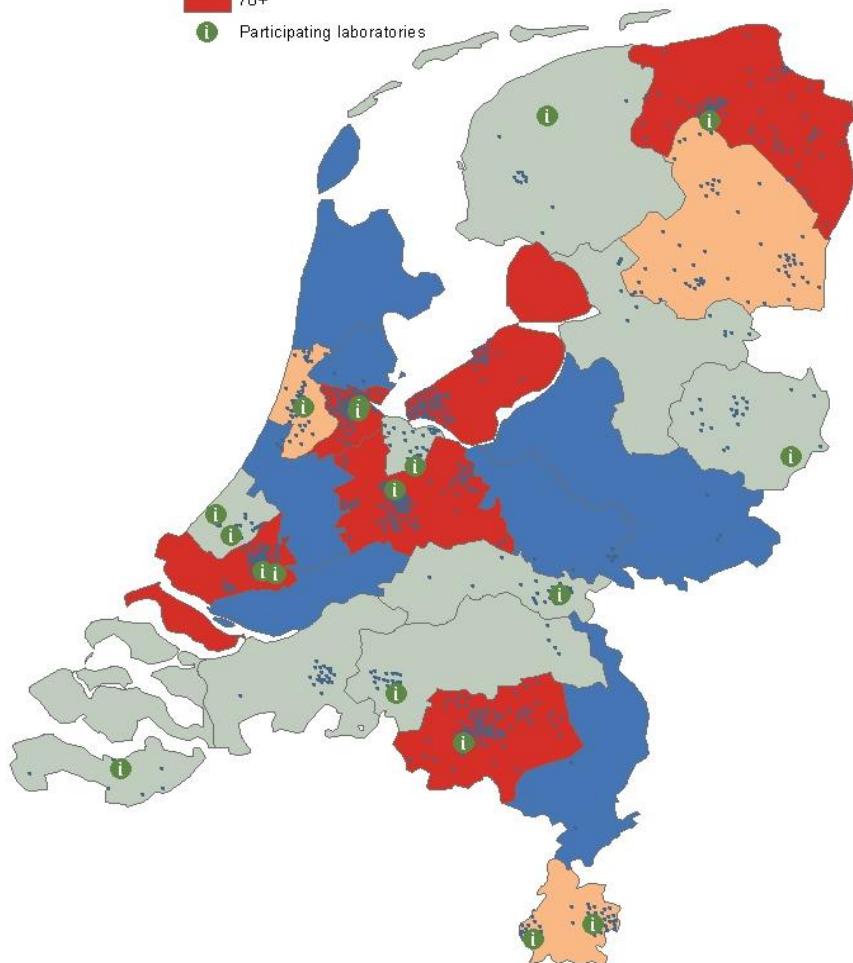
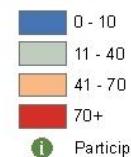
streek lab Streeklaboratorium Kennemerland

VieCuri

Samples sent by participating laboratories (2013-2014)



Samples sent by participating laboratories (2014-2015)





Vragen?



Vragen van ons:

- Verklaring voor de omslag van C.hominis in 2012 naar C.parvum in 2013 ?
- Waarom C.parvum gedurende 2 jaar en dan weer C.hominis?
- Is het test algoritme bij diarree aangepast?
 - Wordt Cryptosporidium altijd bepaald – ook als het niet specifiek wordt aangevraagd?
 - Wanneer wel/wanneer niet?
- Zien we meer Crypto of letten we meer op?
- Hoe een infectie te voorkomen?
- Wat hebben we nog over het hoofd gezien?



Wat te doen met de materialen?

- Feces hebben we bewaard:
 - Getypeerde monsters: gebruiken voor rondzendingen SKML
 - Valideren testen: beperkt mogelijk
 - Gebruiken voor verbetering typering: project in europees verband
 - > GP60 niet voldoende discriminerend- zoeken naar extra markers (Cost action FA1408)

Acknowledgements

RIVM Epidemiology Dept

- Jussi Sane
- Barbara Schimmer
- Wilfrid Van Pelt
- Rody Zuidema
- Susan Hahné
- Laura Nic Lochlainn
- Lennard Pisa
- Sofie Mooij

RIVM Laboratory Dept

- Jeroen Roelfsema
- Sietze Brandes
- Nahid Nozari
- Denise Hoek

• Deelnemende labs

- 'S-GRAVENHAGE
- AMSTERDAM
- DELFT
- ENSCHEDE
- GRONINGEN
- HAARLEM
- HEERLEN
- HILVERSUM
- LEEUWARDEN
- MAASTRICHT
- NIJMEGEN
- ROTTERDAM
- TERNEUZEN
- TILBURG
- UTRECHT/SALTRO
- VELDHOVEN
- WOERDEN



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM



Bedankt!!

Westfriesgasthuis



samen tegen infecties



Orbis Medisch en Zorgconcern



CERTE
MEDISCHE DIAGNOSTIEK & ADVIES
ZEKER VOOR ZORG

streek lab Streeklaboratorium Kennemerland

VieCuri



Vervolg

- Cryptosurveillance
 - Saltro, Certe, labMicta en PAMM
- Signaal: meer crypto in Radboud
 - Monsters binnen – samen met andere positieven surveillance typeren
 - Resultaat deze week

Liefst DNA, feces mag ook