

Gezamenlijke bijeenkomst Werkgroep Klinische Parasitologie West en Proost

Op 27 oktober 2004 werd op het RIVM de jaarlijkse themamiddag georganiseerd voor de werkgroepen Klinische Parasitologie West en Oost. Het doel van deze middag, tevens najaarsvergadering van de NVP, was om een samenvatting te geven van de Nederlandse inbreng op de Internationale *Giardia* en *Cryptosporidium* conferentie, welke van 20-24 september in Amsterdam werd gehouden. De opkomst op het RIVM was hoog, met bijna 50 deelnemers. Er werden 7 uitgebreide presentaties gegeven.

Theo Mank (Haarlem) ging van start met een overzichtsverhaal over de diagnostische uitdagingen bij het aantonen van een *Giardia* en *Cryptosporidium* infectie. Goed laboratorium onderzoek is essentieel omdat bij deze infecties klinische symptomen te weinig voorspellende waarde hebben. Met een enkelvoudig faeces onderzoek wordt een infectie makkelijk gemist, er dient drievoudig onderzoek te worden uitgevoerd (bijvoorbeeld met de Triple Feces Test; TFT). Bij *Cryptosporidium* moeten tevens gerichte methoden worden toegepast, bij voorbeeld een zuurvaste kleuring. Uitgebreid werd ingegaan op de waarde van copro-antigeen testen en verschillende commercieel verkrijgbare testsystemen werden vergeleken, in het bijzonder voor *Giardia*. De test die er als beste uitkwam vertoonde een hogere gevoeligheid dan microscopisch onderzoek met een goede specificiteit. Doordat ook de antigenen intermitterend worden uitgescheiden heeft slechts een tweevoudig uitgevoerde test een zelfde gevoeligheid als drievoudig microscopisch onderzoek.

Jaco Verweij (LUMC) ging verder door op de diagnostiek. Hij presenteerde onderzoeksgegevens over de multiplex real-time PCR, waarbij gelijktijdig *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* en *Cryptosporidium parvum/hominis* wordt aangetoond. Deze methode vertoonde dezelfde sensitiviteit en specificiteit als de individuele PCR's voor een gedefinieerde set faeces monsters. Gegevens werden gepresenteerd over het toepassen van deze zeer specifieke multiplex-PCR in verschillende (klinische) onderzoekspopulaties. Vergeleken met microscopie of antigeen detectie vertoonde de test een hoge gevoeligheid. Indien de faeces met alcohol wordt vermengd kan deze enkele maanden bij kamer temperatuur worden bewaard zonder nadelig effect op de DNA isolatie. Dit is een belangrijk logistiek voordeel indien materiaal verzameld wordt in gebieden met weinig laboratorium faciliteiten (tropen)

Lisette van Lieshout (LUMC) liet gegevens zien over het op dergelijke wijze toepassen van de multiplex-PCR in een epidemiologische studie in Malawi. Eenmalige ontlasting werd verzameld bij zowel kinderen van een pediatrische afdeling als bij een cohort HIV-positieve personen met diarree klachten. *Microsporidium*, *Giardia* en *Cryptosporidium* waren de belangrijkste protozoaire intestinale infecties, waarbij *Microsporidium* als enige was gerelateerd aan de HIV status en CD4 getallen. De mate van diarree klachten vertoonde geen voorspellende waarde voor deze infecties. Bij microscopisch onderzoek werden veel infecties gemist. Geconcludeerd werd dat de hogere gevoeligheid van moleculair diagnostische technieken met name voordelen biedt indien het verzamelen van meerdere ontlasting monsters op logistieke problemen stuit.

Ruud Jansen (Haarlem) ging verder in op het genetisch typeren van *Giardia* stammen als methode om de transmissieroute van groepsinfecties nauwkeuriger in kaart te brengen. De nieuwe methodologie van fingerprinting door middel van microsatelliet analyse werd in detail uitgelegd. Gegevens werden vertoond van 2 repeats, toegepast op 16 gekweekte laboratorium stammen. In de toekomst zullen hier nog 6 repeats aan worden toegevoegd en zal worden gekeken of deze methode kan worden toegepast bij DNA rechtstreeks geïsoleerd uit patiënten materiaal.

Ciska Schets (RIVM) gaf een presentatie over het aantonen van *Giardia* en *Cryptosporidium* in zwembadwater in Nederland. Aanleiding voor het monitoren van Nederlandse zwembaden was het feit dat eerdere studies contact met zwembaden hadden aangewezen als een van de risicofactoren. Op vijf locaties vond bemonstering plaats, in totaal werden 153 monsters geanalyseerd. In bijna 12% van de monsters werden een of beiden organismen aangetoond. Op basis van enkele aannames werd een voorlopige risicoschattingen opgesteld. Hieruit blijkt dat zwembaden niet uitgesloten kunnen worden als bron voor cryptosporidose in Nederland. *Giardia*-cysten worden sneller geïnactiveerd en vormen een geringer risico.

Theo Mank (Haarlem) gaf tevens nog een presentatie over de relatie tussen het genotype en klinische symptomen bij *Giardia*. Een eerdere studie van zijn afdeling beschrijft een relatie tussen genotype B (assemblage B) en persistente diarree klachten, terwijl patiënten geïnfecteerd met een *Giardia* stam van genotype A (assemblage A) meer last hadden van milde, intermitterende diarree. Deze studie had echter een beperkte omvang. Bovendien leken de resultaten van een Australische groep hiermee in tegenspraak. Daarin werd bij een longitudinale studie onder crèche kinderen juist een relatie gevonden tussen de mate van darm klachten en genotype A; genotype B werd geassocieerd met asymptomatisch dragerschap. Theo liet gegevens zien van een recente uitbreiding van de Haarlemse studie, waarbinnen 100 patiënten waren geïncludeerd. Opnieuw werd een associatie gevonden tussen aanhoudende en ernstige diarree klachten en genotype B. De verschillen tussen de Haarlemse en Australische studie werd uitgebreid besproken, met name het fundamentele verschil in monsterselectie. In de toekomst zullen monsters tussen de laboratoria worden uitgewisseld en zal er gesproken worden over gestandaardiseerde selectieprocedures. Geografische verschillen en de invloed van de leeftijd van de gastheer moeten hiermee duidelijk worden. Input van andere onderzoeksgroepen wordt hierbij verwelkomd.

De middag werd afgesloten met een presentatie van Titia Kortbeek (RIVM) die een uitgebreide samenvatting gaf van de vier epidemiologische studies met prevalentie gegevens over *Giardia* en *Cryptosporidium* in Nederland. Gezien de verschillende inclusie criteria van deze vier studies geven ze gezamenlijk een vrij volledig beeld van deze infecties onder de Nederlandse bevolking. Voor *Giardia* lijkt contact met andere geïnfecteerde individuen, contact met schoolgaande kinderen en het bezoeken van zwembaden de belangrijkste risicofactoren. Voor *Cryptosporidium* is de prevalentie te laag om hierover een berouwvolle analyse te doen. Daarnaast werd tevens ingegaan op het zoonotisch potentieel bij de transmissieroutes van *Giardia* en *Cryptosporidium* in Nederland. Titia presenteert een samenvatting van de huidige kennis omtrent het voorkomen van de verschillende genotypes van *Giardia* en *Cryptosporidium* in Nederland. (werk uitgevoerd binnen RIVM; MGB van Joke van der Giessen en Ankje de Vries)

Naast de Nederlandse inbreng waren er op de conferentie in Amsterdam natuurlijk ook veel buitenlandse sprekers. Er zal een samenvatting worden opgesteld van de belangrijkste presentaties en discussies van de conferentie en deze zal worden gepubliceerd in Trends in Parasitology.

Lisette van Lieshout
Theo Mank
November 2004