



# Cryptosporidiose Richtlijn



## Samenvatting

**Verwekker:** *Cryptosporidium* (parasiet) .> 90% van alle humane gevallen door *C. hominis* of *C. parvum*.

**Besmettingsweg:** Direct feco-oraal, en indirect: via verontreinigd water of voedsel.

**Incubatietijd:** Bij *C. parvum* en *C. hominis* 7 tot 10 dagen (range 4-28 dagen).

**Besmettelijke periode:** Begin na de latente periode (nog geen uitscheiding van oöcysten; meestal 2-5 dagen tot max. 28 dagen na besmetting) tot 14 dagen na het verdwijnen klachten. Asymptotisch uitscheiden is mogelijk.

**Maatregelen:** Meldingsplicht art. 26 bij 1 of meer gevallen in een instelling. Bron- en contactonderzoek bij clustering en/of recidiverende infecties. Hygiënemaatregelen.

**Symptomen:** Diarree, vaak met darmkrampen. Asymptomatische infecties zijn mogelijk.

## Versiebeheer

Juli 2012: de richtlijn Cryptosporidiose is herzien en vastgesteld door het LOI. Deze richtlijn is tot stand gekomen onder leiding van E.A. van Lieshout, LUMC, en A. Schreijer, GGD Regio Utrecht. Goedgekeurd door de Gezondheidsraad.

Deze richtlijn wordt momenteel geüpdatet.

### Wijzigingen:

- November 2019: In de paragraaf 'Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten' is een verwijzing opgenomen naar de nieuwe handleiding [Maatregelen ter voorkoming van fecaal-orale overdracht](#).
- April 2015: Opname arbotekst m.b.t. voedselbereiders en verplegend personeel.

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

Het geslacht *Cryptosporidium* bestaat uit 16 erkende soorten, die in meer dan 33 genotypes kunnen worden onderscheiden. [Smit07] De verschillende soorten zijn gerelateerd aan specifieke gastheren, variërend van reptielen, vissen en vogels tot diverse zoogdieren, waaronder huisdieren en de mens. Omdat de morfologie van de oöcysten van de diverse humane en niet-humane soorten weinig van elkaar verschilt, is het lang onduidelijk gebleven hoe de verschillende transmissieroutes tot stand komen. Echter, door het toepassen van moleculaire technieken zijn veel nieuwe gegevens ontdekt en gepubliceerd over de biologie, geografische verspreiding en transmissieroutes van deze parasiet. [Xia08] Zo behoort het organisme tot een aparte groep binnen de apicomplexa en niet, zoals voorheen werd gedacht, tot de groep van coccidiën. [Thom05]

Het volledige genoom van de drie meest relevante *Cryptosporidium*-soorten is inmiddels in kaart gebracht. Meer dan 90% van alle humane gevallen van cryptosporidiose wordt veroorzaakt door

*C. hominis* of *C. parvum*. [Xia08] Deze twee soorten werden voorheen aangeduid als *C. parvum* genotype 1 (humane stam) en *C. parvum* genotype 2 (runderstam). [Xia04] Daarnaast zijn ook humane infecties beschreven met *C. muris*, *C. suis*, *C. felis*, *C. canis* en *C. meleagridis*. [Cac06, Xia09] Er lijkt een verschil te zijn tussen de genotypen in virulentiefactoren. [Hunt02]

## Pathogenese

Hoewel er recent meer duidelijk is geworden over de ziekteveroorzakende mechanismen, is de volledige pathogenese van de infectie nog niet opgehelderd.

Besmetting met *Cryptosporidium* vindt gewoonlijk plaats door het oraal binnenkrijgen van rijpe oöcysten, hoewel een luchtweginfectie ook mogelijk is. Eenmaal in de dunne darm komen de sporoziëten vrij die het celmembraan van de epitheelcellen penetreren. [Thom05]

Binnen het celmembraan, maar buiten het cytoplasma van de gastheer cel, vindt zowel een asexuele als een seksuele delingsfase plaats, die resulteert in de productie van gesporuleerde oöcysten. Oöcysten met een dunne celwand kunnen door middel van auto-infectie de naburige epitheelcellen invaderen, terwijl voornamelijk de dikwandige oöcysten met de ontlasting worden uitgescheiden. Invasie van de epitheelcellen verstoort de borstelzoom van de microvilli en veroorzaakt beschadigingen aan het celoppervlak. Verstoring van de 'tight-junctions' zorgt voor een toenemende doorlaatbaarheid van de epitheelcellen en een verstoord transport van nutriënten. Mogelijk spelen secundaire ontstekingsreacties daarbij ook een rol. Door deze schade aan de microvilli ontstaat malabsorptie. [Merc07]

De rijpe oöcysten die via de ontlasting worden uitgescheiden, zijn direct weer infectieus. Uit recente studies is gebleken dat de parasiet tevens alle ontwikkelingsstadia binnen de darm kan doorlopen zonder invasie van een gastheer cel, maar de biologische betekenis hiervan is nog onduidelijk. Mogelijk speelt de immunestatus van de gastheer in dit proces een belangrijke rol. [Thom05]

Auto-infectie is mogelijk en dit verklaart hoe een gering aantal oöcysten toch ernstige en persisterende infecties kan veroorzaken. [Thom05]

## Incubatieperiode

De incubatietijd bij *C. parvum* en *C. hominis* is gewoonlijk 7 tot 10 dagen (range 4-28 dagen) en is gerelateerd aan de hoeveelheid parasieten die men binnengekegen heeft. [Hunt04] De minimale tijd tussen het moment van besmetting en de eerste mogelijkheid de parasiet aan te kunnen tonen in de feces (de prepatente periode), bedraagt 7 tot 21 dagen. [Chap99, Thom05]

## Ziekteverschijnselen

Het ziektebeeld kan ernstig verlopen, met name bij imuungecompromitteerde personen. Asymptomatische infecties zijn echter ook mogelijk. [Chal10a] Of verschijnselen zich voordoen hangt ondermeer af van de opgelopen dosis oöcysten, soort of genotype *Cryptosporidium*, de immunestatus en leeftijd van de gastheer en het bestaan van andere infecties zoals cytomegalovirus en candida oesofagitis in aidspatiënten. [Chap06, Chal10a]

Infectie met *Cryptosporidium* veroorzaakt acute diarree die in principe zelflimiterend is. De diarree kan variëren van zeer intens en waterdun tot matig en intermitterend en gaat vaak gepaard met darmkrampen. De mate van klachten hangt onder andere af van de immunestatus van de patiënt. In sommige gevallen kan de infectie zich uitbreiden over de gehele dunne en dikke darm. Daarnaast kan bij personen met zeer ernstige immuno-incompetentie de ziekte

dissemineren naar de galwegen, de galblaas en in zeldzame gevallen kan een infectie in de longen voorkomen. Deze gedissemineerde presentaties worden vaker gezien bij immuungecompromitteerden, maar genetische variatie in virulentiefactoren lijken ook een rol te spelen. [Hunt02, Thom05]

Bij immunocompetente personen verdwijnen de klachten meestal na 2-3 weken, met een maximum van 5 weken, maar bij immuungecompromitteerden kunnen ze vele maanden tot zelfs jaren aanhouden, of tot de dood leiden doordat extreme uitdroging optreedt. [Hunt02] De mortaliteit is erg laag in immunocompetenten (< 0.01%), maar is hoog in immuungecompromitteerden (50%). [Ros97]

Er lijkt bij gezonde vrijwilligers geen verschil te zijn in de klinische presentatie tussen infecties met *C. parvum* of *C. hominis*. [Chap06] Toch zijn er enkele studies die suggereren dat er gedurende een infectie met *C. hominis* meer oöcysten worden uitgescheiden en de infectie langer aanhoudt. Ook worden er bij deze soort relatief heftigere klinische presentaties beschreven. [Hunt04]

### Ziekteverschijnselen in relatie tot arbeid

De infectie kan asymptomatisch verlopen, de werknemer ervaart dan geen beperkingen in het werk. Bij gastro-intestinale klachten, die bij deze infectie relatief lang kunnen duren, kan de werknemer (afhankelijk van de ernst van de klachten en het type functie) het werk voortzetten met goede toilet- en hygiënemaatregelen of moet hij/zij ingezet worden in andere werkzaamheden. Soms dient een persoon helemaal geweerd te worden van de werkplek (zie [Wering van werk, school, kinderdagverblijf en consultatiebureau](#)).

### Immuniteit

Personen met een goed functionerend immuunsysteem zijn in staat om de infectie binnen enkele weken onder controle te krijgen. Een eerder doorgemaakte infectie lijkt enige mate van bescherming te bieden tegen herinfectie en klinische verschijnselen, maar deze bescherming is zeker niet absoluut. De cellulaire immuniteit speelt de hoofdrol, maar ook de humorale immuniteit speelt een rol. [Thom05] CD4-positieve T-cellen en IFN-gamma spelen een cruciale rol in het controleren van de infectie en het opruimen van de parasieten. [Hunt02] Een CD4-getal van beneden de 50 cellen/ml kan tot een direct levensbedreigende situatie leiden. Daarbij lijkt er ook een verschil te zijn tussen de genotypen in virulentie factoren. [Hunt02]

### Reservoir

*Cryptosporidium* wordt beschouwd als een zoönose, maar ook directe mens-op-mensinfecties zijn mogelijk. Voor *C. hominis* is de mens de primaire gastheer, hoewel infecties ook zijn beschreven bij andere zoogdieren, waaronder runderen en schapen. Bij *C. parvum* zijn runderen, in het bijzonder jonge kalveren, samen met de mens de primaire gastheer, maar ook hier zijn infecties bij verscheidene andere zoogdiersoorten bekend. [Xiao08]. Kleine gezelschapsdieren (zoals honden en katten) werden in het verleden beschouwd als mogelijke bron voor humane *Cryptosporidium*-infecties, maar blijken uit recentere studies nauwelijks een rol van betekenis te spelen. [Thom08] Het naast elkaar bestaan van verschillende soorten en genotypes van *Cryptosporidium*, die ieder weer een eigen gastheerspecificiteit en wijze van overdracht hebben, bemoeilijkt het onderzoek naar de epidemiologie en transmissie van cryptosporidiosis.

### Besmettingsweg

*Cryptosporidium*-infecties kunnen worden opgelopen via de fecaal-orale route: via direct contact

tussen mens en dier, directe overdracht van mens op mens, maar ook indirect door fecaal besmet drinkwater, oppervlaktewater en zwembadwater of via besmet voedsel. Voedsel kan besmet raken door bijvoorbeeld irrigatie met besmet oppervlaktewater, maar overdracht kan ook plaatsvinden via een geïnficeerde voedselbereider. [Qui00, Ins08, Seme07, Eth09].

In Nederland zijn tot op heden geen uitbraken van cryptosporidiose gerelateerd aan drinkwater, zwemmen in oppervlaktewater en zwembadwater gerapporteerd. Bij de meeste *Cryptosporidium*-infecties in Nederland is de mens de bron en er is een sterke toename van het aantal cryptosporidiosegevallen in de nazomer. [TenH07, Wiel08]. Wel zijn in het Nederlandse oppervlaktewater oöcysten van *Cryptosporidium* aangetoond; deze zijn waarschijnlijk afkomstig van lozing van al dan niet gezuiverd rioolwater, riooloverstorten of afspoeling van op het land uitgereden mest. [Mede01] In een aantal Amsterdamse grachten en enkele recreatieplassen in en om Amsterdam zijn lage aantallen oöcysten van *Cryptosporidium* aangetroffen. [Sche08] Onderzoek van het terugspoelwater van zwembadfilters in vijf verschillende Nederlandse zwembaden heeft aangetoond dat oöcysten van *Cryptosporidium* ongeveer 5% van de zwembadfilters aanwezig waren. [Sche04] Mondiaal worden veruit de meeste *Cryptosporidium*-infecties opgelopen via water. Daarnaast is uit epidemiologische patiëntcontrolestudies gebleken dat internationale reizen en het verschonen van luiers van kinderen beneden de 5 jaar tot de belangrijkste risicofactoren behoren voor het oplopen van een *C. hominis*-infectie, terwijl *C. parvum*-infecties worden geassocieerd met fysiek contact met boerderijdieren. [Thom05, Yode10] Er bestaat nog veel onduidelijkheid over de mate waarin *C. parvum* van mens tot mens wordt overgedragen. Sommige genetische subtypes van *C. parvum* lijken toch strikt mensgebonden te zijn, terwijl andere een zoönotische oorsprong lijken te hebben. [Xia09] Deze bevinding is van belang voor eventuele bronopsporing.

Een wereldwijd overzicht van de ziekte-uitbraken veroorzaakt door parasitaire protozoa laat zien dat 50,8% van de 325 gerapporteerde uitbraken veroorzaakt werd door *Cryptosporidium*. [Kara07] De meeste van de 325 uitbraken werden gerapporteerd in de Verenigde Staten en Europa (met name Groot-Brittannië); dit is waarschijnlijk het gevolg van meer geavanceerde surveillancesystemen in deze landen. Meer dan de helft (50,3%) van de 165 *Cryptosporidium*-uitbraken was geassocieerd met zwembaden, terwijl ongeveer 20% het gevolg was van besmet drinkwater of besmette drinkwaterdistributiesystemen. [Kara07]

Doordat *Cryptosporidium*-oöcysten resistent zijn tegen chloor, en de chloorconcentraties die gebruikt worden voor de desinfectie van zwembadwater en bij de productie van drinkwater niet voldoende afdodend zijn, zijn andere processen nodig om *Cryptosporidium* uit het water te verwijderen en transmissie via water tegen te gaan. [Kori90] *Cryptosporidium*-oöcysten zijn door middel van filtratie uit water te verwijderen en ze zijn gevoelig voor desinfectie door UV-straling of ozon. Bij de productie van drinkwater worden filtratie en UV- en/of ozondesinfectie toegepast, maar bij de desinfectie van zwembadwater is meestal alleen een filtratiesysteem in combinatie met coagulatie in gebruik. In oppervlaktewater kunnen oöcysten lang overleven, zeker wanneer de watertemperatuur laag is. [King07] Bovendien kunnen zij uitzakken en in het sediment terecht komen, daar overleven en bij opwerveling voor herbesmetting van het water zorgen. [Mede98] Hoewel voedselgerelateerde besmettingen relatief niet zo vaak voorkomen zijn er verscheidene rapportages van *Cryptosporidium*-infecties die zijn opgelopen via besmet appelsap, kipsalade, melk en voedsel bereid door een geïnficeerd persoon. Het is vrij waarschijnlijk dat het aantal voedselgerelateerde uitbraken onderschat wordt, omdat de incubatietijd relatief lang is en de uitbraken veelal van beperkte schaal zijn. [Cac06] Dergelijke kleinschalige uitbraken zullen sneller worden geconstateerd bij een alerte publieke gezondheidszorg, in combinatie met het toepassen van een uiterst gevoelige laboratoriumdiagnostiek. [Hajd08]

## Besmettelijke periode

Na besmetting is er aanvankelijk een latente periode (nog geen uitscheiding van oöcysten) van meestal 2 tot 5 dagen (tot maximaal 28 dagen). Tot 14 dagen na het verdwijnen van de klachten kunnen de oöcysten met de ontlasting worden uitgescheiden. Asymptotisch uitscheiden van oöcysten is mogelijk. [Davi09]

## Besmettelijkheid

Inname van slechts een kleine hoeveelheid oöcysten (< 100) kan bij gezonde personen tot een infectie leiden. Bij immuungecompromitteerden is een infectie al mogelijk na inname van slechts enkele oöcysten. Daarbij is de besmettingsdosis ook afhankelijk van het *Cryptosporidium*-genotype dat de infectie veroorzaakt. [Teun02a, Teun02b] In een studie waarin drie verschillende *Cryptosporidium*-isolaten werden toegediend aan gezonde vrijwilligers, was de ID<sub>50</sub> voor deze isolaten 1042, 87 en 9 oöcysten. [Teun02b]

Het aantal door een gastheer uitgescheiden oöcysten wisselt in de tijd, maar kan zeer hoog zijn: 10<sup>9</sup>/gram. Tijdens asymptomatisch verlopende infecties worden meestal slechts kleine aantallen oöcysten uitgescheiden. [Davi09]

Oöcysten overleven langdurig in de buitenwereld, in rivierwater minstens 6 maanden; bij een lagere watertemperatuur is de overleving langer. [Thom05, King07]

## Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM.

Zie ook [Diagnostisch Vademecum Cryptosporidium](#).

## Microbiologische diagnostiek

Het is niet eenvoudig om de oöcysten van de parasiet met behulp van microscopisch onderzoek in de ontlasting aan te tonen, zeker niet indien geen gebruik gemaakt wordt van gerichte kleuringsmethoden, zoals de gemodificeerde ziehl-neelsenkleuring, de phenolauramine O-fluorescentie (PAF) of de safranine-kleuring. De oöcysten van *C. parvum*, *C. hominis* en verscheidene andere soorten en genotypen zijn gelijk in grootte (4-6 µm) en morfologisch praktisch niet van elkaar te onderscheiden. Ook kunnen de oöcysten gemakkelijk verward worden met gisten. In sommige landen, vooral in de Verenigde Staten, wordt veelvuldig gebruik gemaakt van een directe fluorescentietest, waarbij de oöcysten met gebruik van monoklonale antilichamen kunnen worden aangetoond.

Zowel bij het in kaart brengen van een uitbraak als bij het aantonen van een infectie bij een individueel verdachte patiënt, moet men zich realiseren dat de gevoeligheid en specificiteit van de diagnostiek per laboratorium sterk kan verschillen. Deze zijn zowel afhankelijk van de procedure die gebruikt wordt, als van de (microscopische) ervaring. [TenH07] Het onderzoeken van meerdere ontlastingmonsters verhoogt de gevoeligheid.

Binnen Nederland maakt een toenemend aantal laboratoria gebruik van een of meerdere specifieke detectiemethoden, waaronder commercieel verkrijgbare copro-antigeentesten of een realtime PCR.

Voor de detectie van *Cryptosporidium*-antigenen in ontlasting zijn verscheidene kits verkrijgbaar, zowel als ELISA-systeem als in het format van sneltesten. Deze testen hebben een gevoeligheid

en specificiteit vergelijkbaar met gericht microscopisch onderzoek. Kruisreactiviteit met andere parasitaire aandoeningen kan niet helemaal worden uitgesloten en de gevoeligheid is niet optimaal. Bij twijfel dient dan ook een tweede onafhankelijke diagnostische test te worden ingezet. De sneltesten zijn relatief simpel uit te voeren. [Cac06]

Het specifiek aantonen van *Cryptosporidium*-DNA met behulp van realtime PCR is een uiterst gevoelige en specifieke diagnostische methode, maar deze kan niet op gefixeerd materiaal worden toegepast. Ook dient er rekening mee te worden gehouden dat er geen commerciële testen beschikbaar zijn en dat dus ieder laboratorium zijn eigen validatie dient uit te voeren. De beschreven diagnostische PCR's tonen zowel *C. parvum* als *C. hominis* aan, maar niet de relatief zeldzamere andere *Cryptosporidium*-soorten. [Verw04]

## Overige diagnostiek

Het aantonen van *Cryptosporidium* in een darmbiopt met EM wordt in de praktijk in Nederland nauwelijks meer toegepast.

Het is mogelijk om *Cryptosporidium*-specifieke antilichamen aan te tonen bij personen die een infectie hebben doorgemaakt. Hiervoor zijn echter geen commerciële serologische testen beschikbaar. Omdat de aanwezigheid van specifieke antilichamen niet gecorreleerd is met een op dat moment aanwezig infectie, zijn deze serologische testen alleen voor epidemiologisch onderzoek relevant. Op basis van serologische studies lijkt meer dan 25% van de bevolking van de Verenigde Staten te zijn blootgesteld aan *Cryptosporidium*. De antilichaamrespons lijkt vooral geïnduceerd door een *C. hominis*-infectie en niet door *C. parvum*. [Chap06, McDo01]

## Risicogroepen

### Risicogroepen

In principe kan iedereen een infectie oplopen, maar zowel in Europa als wereldwijd wordt *Cryptosporidium* het meest gezien bij kinderen. [Sem07] *Cryptosporidium*-infecties zijn beschreven bij 2.9% van de internationale reizigers die zich melden met reizigersdiarree bij een tropenkliniek, waarbij meer infecties werden gezien na een bezoek aan Azië of Latijns-Amerika, dan aan Afrika. [Weit06, Puti10] In de Verenigde Staten is een toename geconstateerd in de periode 1991 tot 2004 van het aantal cryptosporidiose-gerelateerde ziekenhuisopnamen bij ouderen (> 65 jaar). Deels zou dit te wijten kunnen zijn aan de toegenomen bekendheid van de infectie, waardoor vaker de juiste diagnostische test wordt ingezet en de uitkomst ook wordt gerapporteerd. [Mor09] Ook contact met runderen en schapen, in het bijzonder jonge kalveren, verhoogt het risico om een infectie op te lopen. Epidemiologisch onderzoek heeft met name in Groot-Brittannië een associatie aangetoond tussen veehouderij en *C. parvum*. [Hunt03] Ook in Nederland is onderzoek gedaan naar de distributie van *Cryptosporidium*-soorten bij zowel de mens als bij runderen. [Huet01, Wiel08] Recente analyse laat zien dat ook hier de meeste infecties bij kinderen voorkomen, maar dat de transmissie voornamelijk antropoot is. [Wiel08]

### Arbeidsgerelateerde risicogroepen

Risicolopers: besmetting via directe route (na contact met besmet mens of dier) of via indirecte route (na contact met fecaal verontreinigde voorwerpen, voedsel of water (leiding/zwembad/oppervlakte/riool). [Mand09]

Mogelijk risicovolle beroepen zijn:

- diergerelateerde beroepen, met name wanneer er contact is met runderen (kalveren) en schapen (KIZA): veehouderij, veeartsen, dierenartsen, dierenhandelaren, slachterijen;

- medewerkers kinderopvang (kinderen jonger dan 5 jaar) en in de zorg, alsmede schoonmakers in deze branches;
- beroepen met risico op blootstelling aan gecontamineerd water (leiding/zwembad/oppervlakte/riool): werkers waterreiniging, zwembadmedewerkers en rioolwerkers;
- reizigers internationaal (met name Azië, Latijns-Amerika) en militairen.

Risicovormers: personen werkzaam in de levensmiddelen- of horecasector en personen belast met behandeling, verpleging of verzorging van andere personen. [Cout09, NHG07]

## Verhoogde kans op ernstig beloop

Bij immuno-incompetenten verloopt de infectie ernstiger, in het bijzonder bij aidspatiënten. Ook een hematologische maligniteit, het gebruik van chemotherapeutica of andere immuunsuppressiva, een IgA-deficiëntie, hypogammaglobulinemie, Severe Combined Immune Deficiency (SCID) of het hyper-IgM-syndroom en daarnaast een situatie van ondervoeding, kunnen de symptomen verergeren, en in sommige gevallen leiden tot een gedissemineerde infectie. [Dav09] Sinds het grootschalig gebruik van antivirale therapie bij aidspatiënten is de incidentie van cryptosporidiose in de Westerse landen sterk afgenomen, maar in ontwikkelingslanden komen infecties nog steeds veel voor, waarbij aidspatiënten en ondervoede kinderen de grootste risico's lopen.

Ten opzichte van volwassenen is het beloop bij jonge kinderen, vooral beneden de 5 jaar, veelal ernstiger en langduriger. [Hua04]

Bij personen met verminderde afweer (immuno-incompetente personen, bijvoorbeeld met onbehandelde aids, met chemotherapie of gebruik van immuunsuppressiva) kan de infectie ernstig verlopen.

## Epidemiologie

### Verspreiding in de wereld

Humane infecties komen wereldwijd voor, zowel bij immuungecompromitteerden als bij immuno-incompetenten. De prevalenties kunnen zeer sterk verschillen, van 2% in de Westerse wereld tot 24% in gebieden met een hoge hivprevalentie. De distributie van *C. parvum* en *C. hominis* verschilt tussen de ontwikkelingslanden en de industrielanden, en tussen rurale gebieden en de steden. [Bou08] In 1993 vond een grote uitbraak plaats in Milwaukee, USA met meer dan 400.000 zieken. [Cor03] Uitbraken komen ook in Europa voor. Eind 2010 was er een uitbraak van *Cryptosporidium* in het Zweedse Östersund met 12.700 zieken. *Cryptosporidium hominis* werd gevonden bij 174 patiënten. De oorzaak lag in rioolwater dat zonder behandeling in een stroompje uitkwam, dat weer naar een meer ging waar drinkwater uit werd gewonnen.

In veel landen is sprake van een seizoensgebonden patroon, onder andere door blootstelling aan zwembadwater en een toename aan vakantiereizen gedurende de zomermaanden. [Puti10]

### Voorkomen in Nederland

Met eenmalig microscopisch onderzoek op ontlasting is *Cryptosporidium* in Nederland aangetoond bij 2-3% van de mensen die zich presenteren met een gastro-enteritis, vergeleken met een prevalentie van ongeveer 0,2% bij personen zonder klachten. [DeW01a, DeW01b] Bij het toepassen van moleculaire diagnostische technieken worden hogere prevalenties gezien. [TenH07] De meeste infecties in Nederland betreffen kinderen beneden de 10 jaar en de incidentie neemt sterk toe aan het eind van de zomer, wanneer een scherpe piek wordt gezien in het aantal *C. hominis*-infecties. [TenH07, Wiel08] Het dominante genotype gedurende deze

verheffing betreft een *Cryptosporidiumhominis* dat bij runderen niet voorkomt. [Wiel08] Dit duidt erop dat, net als in vele andere gebieden in West-Europa, de transmissie in Nederland sterk gerelateerd is aan blootstelling aan besmet zwemwater. [Chal10b, Puti10]

### **Meldingen van beroepsgerelateerde infecties**

Bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) zijn geen beroepsmatige gevallen van cryptosporidiose gemeld. Dit zegt weinig over het daadwerkelijk aantal beroepsmatig opgelopen gevallen, het NCvB heeft te maken met onderrapportage.

## **Preventie**

### **Immunisatie**

Er is momenteel geen vaccin beschikbaar, ook omdat er nog weinig bekend is over welke immunologische mechanismen bij bescherming tegen infectie en ernstige klinische presentatie betrokken zijn. Passieve immunotherapie door het toedienen van colostrum met hoge concentraties van anti-*Cryptosporidium*-specifieke immunoglobulinen lijkt bij dieren wel effectief, maar geeft bij mensen nog wisselende resultaten. [Cac06]

### **Algemene preventieve maatregelen**

De belangrijkste preventieve maatregelen bestaan uit:

- alleen drinken van schoon drinkwater;
- vermijden van ongewassen groente, salade en fruit;
- algemene hygiënische voorzorgsmaatregelen, dat wil zeggen: handen wassen voor het eten en na toiletbezoek, luiers verwisselen en tuinieren; en verder contact met feces vermijden;
- goed handen wassen na direct fysiek contact met boerderijdieren, in het bijzonder jonge kalveren;
- het gebruik van handen alcohol is niet voldoende, was de handen met water en zeep;
- bovenstaande punten vooral in acht nemen bij bezoek aan buitenland.

Immuungecompromitteerden, inclusief personen met een primaire T-celdisfunctie en kinderen met acute leukemie, dienen contact met boerderijdieren te vermijden en absoluut geen water in te slikken tijdens het zwemmen (zowel in gechlloreerde als in niet-gechlloreerde baden). [Cac06] Specifieke behandeling van drinkwater, zoals minimaal 1 minuut koken en het toepassen van geschikte filtratie (< 1 micron), is voor dergelijke risicogroepen te adviseren, in het bijzonder bij bezoek aan landen waar geen zekerheid is over de kwaliteit van het drinkwater. [Hunt02] Voor evidence-based uitwerking zie bijlage I, vraag 1. Aangezien *Cryptosporidium*-oöcysten zijn aangetoond in Nederlandse oesters dient de consumptie hiervan door risicogroepen vermeden te worden. [Sche07] Dit geldt tevens voor oesters en andere rauw geconsumeerde schelpdieren die geïmporteerd worden uit andere landen en in Nederland worden verkocht en geserveerd. In het Nederlandse Waterleidingbesluit is opgenomen dat waterleidingbedrijven voor een aantal pathogenen waaronder *Cryptosporidium*, een risicoanalyse moeten uitvoeren om vast te stellen of het door hen geproduceerde drinkwater voldoet aan het wettelijk vastgestelde maximale infectierisico van 1 infectie per 10 000 personen per jaar ten gevolge van consumptie van ongekookt drinkwater.

### **Preventieve maatregelen op het werk**

- Voorlichting aan werknemers binnen beroepen waar blootstelling plaats kan vinden over de symptomen (en het melden hiervan), de wijze van transmissie en hoe transmissie te voorkomen (contact met humane/dierlijke feces en mogelijk fecaal besmette voorwerpen vermijden). [Mand09]



- Voorlichting over en toezicht op het strikt toepassen van algemene hygiënemaatregelen waaronder met name handen wassen (met water en zeep) na: toiletgang, verzorging/wisseling luiers van kinderen, verzorging personen met diarree, contact met dieren en vóór voedselbereiding/consumptie [CDC2010], verpleging en verzorging.
- Bij verzorging van personen met een *Cryptosporidium*-infectie gebruik van beschermende kleding: handschoenen en, bij mogelijke blootstelling aan excreta, masker/bril alsmede (plastic/vochtwerend) schort over de werkkleding heen. [Cout09, WIP2008] Voor en na het gebruik van handschoenen en beschermende kleding dienen de handen grondig te worden gewassen. [HPA04, WIP08] Daarnaast dienen voorwerpen en omgeving van de patiënt gereinigd te worden om (re)contaminatie van handen/kleding te voorkomen. [HPA04]

## Desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheid](#).

## Maatregelen

### Meldingsplicht

Geen.

Als zich in een instelling een of meerdere gevallen met klachten en symptomen passend bij de ziekteverwekker uit deze richtlijn voordoen, kan er sprake zijn van meldingsplicht op basis van artikel 26 Wet publieke gezondheid.

Op Europees niveau is cryptosporidiosis een meldingsplichtige aandoening. Gegevens uit 2005 laten zien dat er 7.960 infecties werden gemeld vanuit 16 landen. Er worden grote verschillen gezien tussen de landen onderling. [Seme07]

### Arbeidsgerelateerde meldingsplicht

Indien de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet dit door een geregistreerd bedrijfsarts gemeld worden bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB), <http://www.beroepsziekten.nl/>.

### Inschakelen van andere instanties

Bij verdenking op overdracht via besmet voedsel of drinkwater de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit inschakelen.

De bedrijfsarts inschakelen indien van toepassing.

### Bronopsporing

Bij clustering van patiënten en/of recidiverende infecties.

### Contactonderzoek

Bij clustering van patiënten en/of recidiverende infecties. In vergelijking met *Giardia* worden opmerkelijk weinig gezinsinfecties gezien.

### Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Gedurende de periode van oöcystenuitscheiding is het geïnfecteerde individu besmettelijk voor anderen en voor zichzelf. Hygiënemaatregelen zijn dan noodzakelijk, waaronder handhygiëne

en op de juiste wijze omgaan met feces en mogelijk fecaal besmette voorwerpen.

Zie voor de te nemen (hygiëne)maatregelen, zowel in de gezinssituatie als in instellingen, de handleiding [Maatregelen ter voorkoming van fecaal-orale overdracht](#).

Het bereiden van voedsel door iemand met cryptosporidiosis is sterk af te raden, aangezien op deze wijze veroorzaakte uitbraken zijn beschreven, zie [Wering van werk, school, kinderdagverblijf en consultatiebureau](#).

## Profylaxe

Niet van toepassing.

## Wering van werk, school, kinderdagverblijf en consultatiebureau

Voor gezonde personen is cryptosporidiose een 'selflimiting' darminfectie. In het algemeen is wering dan ook niet zinvol en volstaan goede hygiëneadviezen om transmissie te voorkomen (zie [Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten](#)). Mocht een geval zich echter voordoen in een setting waarin personen met een verhoogd risico op ernstig beloop kans lopen om besmet te worden, dan is contact met de lokale GGD gewenst voor een advies op maat. Afhankelijk van de omstandigheden zal dan afgewogen worden of de besmette persoon tot 2 weken na klinisch herstel tijdelijk geweerd dient te worden, tijdelijk andere werkzaamheden dient te krijgen of dat het in acht nemen van strikte hand- en toilethygiëne voldoende is.

## Wering van werk

Personen met gastro-enteritisklachten (zie [Ziekteverschijnselen](#), o.a. diarree) die betrokken zijn bij de bereiding, verpakking of behandeling van eet- en drinkwaren en/of verplegend personeel dienen de eerst verantwoordelijke van de afdeling hiervan direct op de hoogte te stellen. Deze kan hierop actie ondernemen, de voorkeur heeft een tijdelijke tewerkstelling elders in de instelling. Werknemers dienen bij indiensttreding hierover te worden geïnformeerd. Een werkverbod waarmee de werknemer niet instemt is moeilijk te verwezenlijken, maar kan in uiterste nood uitgevaardigd worden door de burgemeester van de betreffende gemeente. Klachtenvrij personeel kan overal tewerkgesteld worden tenzij bij fecesonderzoek een positieve fecesweek wordt gevonden op Shigella, Salmonella typhi of Salmonella paratyphi B. Na uitsluiten van deze verwekkers kunnen medewerkers na het doormaken van gastro-enteritisklacht in keuken en verpleging, altijd na informeren van en/of overleg met de leidinggevende of bedrijfsarts en goede voorlichting weer de eigen werkzaamheden hervatten. Werkhervatting na klinisch herstel is mogelijk op voorwaarde dat voorlichting, hygiënisch werken en toezicht hierop gewaarborgd is. ([LCI-Draaiboek Uitbraken van gastro-enteritis en voedselinfecties](#)); (Europees Parlement 2004).

## Profylaxe & Behandeling

### Profylaxe

Niet van toepassing.

### Behandeling

Ondanks uitgebreid onderzoek bestaat er momenteel geen afdoende therapie tegen cryptosporidiose. [Colli10] De meest waarschijnlijke verklaring hiervoor is het feit dat de parasiet zich op een uitzonderlijke locatie bevindt binnen de epitheelcellen. De parasiet is dan ook weinig gevoelig voor de gebruikelijk tegen coccidiën/apicomplexa gerichte geneesmiddelen. [Ros10]

Omdat de infectie bij immuuncompetente personen in principe zelflimiterend is, wordt voor deze groep geen behandelingsadvies gegeven, anders dan zo nodig symptoombestrijding door middel van het toedienen van vocht en elektrolyten. Alleen bij uitzondering, indien de klachten ernstiger zijn of lang duren, kan worden overwogen om antibiotische therapie voor te schrijven, hoewel het effect omstreden is. [Cac06, Hewt00, Ros01] De middelen die hiervoor het meest worden toegepast, zijn paramomycine, azitromycine en nitazoxanide. [Ros10] Bij immuungecompromitteerden is het herstel van het immuunsysteem de belangrijkste vorm van behandeling. Bij aidspatiënten is therapie met HAART uiterst effectief, niet alleen vanwege de immuunrestitutie, maar ook door een direct antiparasitair effect. [Cac06, Guer01] Het toedienen van paramomycine, azitromycine of nitazoxanide blijkt uit verscheidene studies juist bij niet-immuuncompetente personen slechts wisselend effectief. [Ros10] De huidige Nederlandse richtlijnen adviseren op basis van internationale richtlijnen eventueel bij immuungecompromitteerden paramomycine voor te schrijven. [Guer01] In de Verenigde Staten is nitazoxanide sinds 2004 geregistreerd voor de behandeling van cryptosporidiose bij immuuncompetente personen, en wordt met name geadviseerd bij kinderen. [Huan04, Ros10]

Het toedienen van hyperimmune polyklonale antistoffen afkomstig uit serum of uit colostrum kan de uitscheiding van oöcysten en de mate van klinische verschijnselen reduceren, maar de therapeutische toepassing hiervan is nog slechts experimenteel. [Thom08, Ros10]

## Immunisatie

Er is momenteel geen vaccin beschikbaar, ook omdat er nog weinig bekend is over welke immunologische mechanismen bij bescherming tegen infectie en ernstige klinische presentatie betrokken zijn. Passieve immunotherapie door het toedienen van colostrum met hoge concentraties van anti-*Cryptosporidium*-specifieke immunoglobulinen lijkt bij dieren wel effectief, maar geeft bij mensen nog wisselende resultaten. [Cac06]

## Historie

*Cryptosporidium* is een eencellige darmparasiet die in 1907 voor het eerst werd aangetroffen in de maag van muizen. Het duurde echter tot 1976 voordat *Cryptosporidium* bij de mens werd aangetoond. De parasiet staat het meest bekend als een opportunistisch pathogeen, dat vooral bij immuno-incompetente personen heftige tot levensbedreigende diarree kan veroorzaken. [Thom05] De afgelopen decennia heeft de parasiet enkele grote uitbraken van diarree veroorzaakt, ondermeer in de Verenigde Staten en Groot-Brittannië. [Kar07] Deze waren gerelateerd aan gecontamineerd drinkwater. Momenteel wordt *Cryptosporidium*, na *Giardia*, gezien als één van de belangrijkste parasitaire diarreeverwekkers bij kinderen in Nederland. De verspreiding wordt veelal geassocieerd met blootstelling aan zwembadwater en is sterk seizoensgebonden. Hoewel directe mens-op-mensoverdracht mogelijk is, wordt cryptosporidiose wereldwijd voornamelijk gezien als een (drink-)watergerelateerde infectie. [Dav09]

## Literatuur

- Bouzid M, Steverding D, Tyler KM. Detection and surveillance of waterborne protozoan parasites. *Curr. Opin. Biotechnol.* 2008;19:302-6.
- Caccio SM, Pozio E. Advances in the epidemiology, diagnosis and treatment of cryptosporidiosis. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2006;4:429-43.
- Chappell CL, Okhuysen PC, Langer-Curry R, Widmer G, Akiyoshi DE, Tanriverdi S, et al. *Cryptosporidium* hominis: experimental challenge of healthy adults. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 75: 851-7.
- Chako CZ, Tyler JW, Schultz LG, Chiguma L, Beerntsen BT. Cryptosporidiosis in people: it's not just about the cows. *J. Vet. Intern. Med* 2010;24:37-43.
- Chalmers RM, Davies AP. Minireview: Clinical cryptosporidiosis. *Exp. Parasitol.* 2010a;

124: 38-46.

- Chalmers RM, Smith R, Elwin K, Clifton-Hadley FA, Giles M. Epidemiology of anthroponotic and zoonotic human cryptosporidiosis in England and Wales, 2004-2006. *Epidemiol. Infect.* 2010b;1-13.
- Chappell CL, Okhuysen PC, Sterling CR, Wang C, Jakubowski W, Dupont HL. Infectivity of *Cryptosporidium* parvum in healthy adults with pre-existing anti-C.parvum serum immunoglobulin G. *Am J Trop Med Hyg.* 1999 Jan;60(1):157-64.
- Chappell CL, Okhuysen PC, Langer-Curry R, Widmer G, Akiyoshi DE, Tanriverdi S, et al. *Cryptosporidium* hominis: experimental challenge of healthy adults. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006;75:851-7.
- Collinet-Adler S, Ward HD. Cryptosporidiosis: environmental, therapeutic, and preventive challenges. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010;29:927-35.
- Corso P, Kramer M, Blair K, Addiss D, Davis J, Haddix A. Cost of illness in the 1993 waterborne *Cryptosporidium* outbreak, Milwaukee, Wisconsin. *Emerg Infect Dis* 2003;9(4):426-31.
- Davies AP, Chalmers RM. Cryptosporidiosis. *Brit. Med. J.* 2009;339:b4168.
- De Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, van Leeuwen NJ, Vinje J, van Duynhoven YT. Etiology of gastroenteritis in sentinel general practices in the Netherlands. *Clin. Infect. Dis.* 2001a;33:280-8.
- De Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, Wannet WJ, Vinje J, van LF, et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am. J. Epidemiol.* 2001b;154:666-74.
- Europees Parlement en de Raad Verordening (EG) nr. 852/2004 van 29 april 2004 inzake levensmiddelenhygiëne [Zie wijzigingsbesluiten]. Bijlage 2, H 8, punt 2.
- Ethelberg S, Lisby M, Vestergaard LS, Enemark HL, Olsen KE, Stensvold CR, et al. A foodborne outbreak of *Cryptosporidium* hominis infection. *Epidemiol. Infect.* 2009;137:348-56.
- Guerrant RL, Van GT, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin. Infect. Dis.* 2001;32:331-51.
- Hajdu A, Vold L, Ostmo TA, Helleve A, Helgebostad SR, Krogh T, et al. Investigation of Swedish cases reveals an outbreak of cryptosporidiosis at a Norwegian hotel with possible links to in-house water systems. *BMC. Infect. Dis.* 2008;8:152.
- Hewitt RG, Yiannoutsos CT, Higgs ES, Carey JT, Geiseler PJ, Soave R, et al. Paromomycin: no more effective than placebo for treatment of cryptosporidiosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *AIDS Clinical Trial Group. Clin. Infect. Dis.* 2000;31:1084-92.
- Huang DB, Chappell C, Okhuysen PC. Cryptosporidiosis in children. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* 2004;15:253-9.
- Huetink RE, van der Giessen JW, Noordhuizen JP, Ploeger HW. Epidemiology of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* on a dairy farm. *Vet. Parasitol.* 2001;102:53-67.
- Hunter PR, Chalmers RM, Syed Q, Hughes LS, Woodhouse S, Swift L. Foot and mouth disease and cryptosporidiosis: possible interaction between two emerging infectious diseases. *Emerg. Infect. Dis.* 2003;9:109-12.
- Hunter PR, Hughes S, Woodhouse S, Raj N, Syed Q, Chalmers RM, et al. Health sequelae of human cryptosporidiosis in immunocompetent patients. *Clin. Infect. Dis.* 2004;39:504-10.
- Hunter PR, Nichols G. Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* infection in immunocompromised patients. *Clin. Microbiol. Rev.* 2002;15:145-54.
- Insulander M, De Jong B, Svenungsson B. A food-borne outbreak of cryptosporidiosis among guests and staff at a hotel restaurant in Stockholm county, Sweden, September 2008. *Euro. Surveill* 2008;13.
- Karanis P, Kourenti C, Smith H. Waterborne transmission of protozoan parasites: a

- worldwide review of outbreaks and lessons learnt. *J. Water Health* 2007;5:1-38.
- King BJ, Monis PT. Critical processes affecting *Cryptosporidium* oocyst survival in the environment. *Parasitology* 2007;134:309-23.
  - Korich DG, Mead JR, Madore MS, Sinclair NA, Sterling CR. Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on *Cryptosporidium parvum* oocyst viability. *Appl. Environ. Microbiol.* 1990;56:1423-8.
  - McDonald AC, Mac Kenzie WR, Addiss DG, Gradus MS, Linke G, Zembrowski E, et al. *Cryptosporidium parvum*-specific antibody responses among children residing in Milwaukee during the 1993 waterborne outbreak. *J. Infect. Dis.* 2001;183:1373-9.
  - Medema GJ, Schets FM, Teunis PF, Havelaar AH. Sedimentation of free and attached *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in water. *Appl. Environ. Microbiol.* 1998;64:4460-6.
  - Medema GJ, Schijven JF. Modelling the sewage discharge and dispersion of *Cryptosporidium* and *Giardia* in surface water. *Water Res.* 2001;35:4307-16.
  - Mercado R, Buck GA, Manque PA, Ozaki LS. *Cryptosporidium hominis* infection of the human respiratory tract. *Emerg. Infect. Dis.* 2007;13:462-4.
  - Mor SM, DeMaria A, Jr., Griffiths JK, Naumova EN. Cryptosporidiosis in the elderly population of the United States. *Clin. Infect. Dis.* 2009;48:698-705.
  - Putignani L, Menichella D. Global distribution, public health and clinical impact of the protozoan pathogen *cryptosporidium*. *Interdiscip. Perspect. Infect. Dis.* 2010;2010.
  - Quiroz ES, Bern C, MacArthur JR, Xiao L, Fletcher M, Arrowood MJ, et al. An outbreak of cryptosporidiosis linked to a foodhandler. *J. Infect. Dis.* 2000;181:695-700.
  - Rose JB. Environmental ecology of *Cryptosporidium* and public health implications. *Annu Rev Public Health.* 1997;18:135-61.
  - Rossignol JF. *Cryptosporidium* and *Giardia*: Treatment options and prospects for new drugs. *Exp. Parasitol.* 2010;124:45-53.
  - Rossignol JF, Ayoub A, Ayers MS. Treatment of diarrhea caused by *Cryptosporidium parvum*: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of Nitazoxanide. *J. Infect. Dis.* 2001;184:103-6.
  - Schets FM, Engels GB, During M, De Roda Husman AM. Detection of infectious *Cryptosporidium* oocysts by cell culture immunofluorescence assay: applicability to environmental samples. *Appl. Environ. Microbiol.* 2005;71:6793-8.
  - Schets FM, Engels GB, Evers EG. *Cryptosporidium* and *Giardia* in swimming pools in the Netherlands. *J. Water Health* 2004;2:191-200.
  - Schets FM, Van den Berg HH, Engels GB, Lodder WJ, De Roda Husman AM. *Cryptosporidium* and *Giardia* in commercial and non-commercial oysters (*Crassostrea gigas*) and water from the Oosterschelde, The Netherlands. *Int. J. Food Microbiol.* 2007;113:189-94.
  - Schets FM, Van Wijnen JH, Schijven JF, Schoon H, De Roda Husman AM. Monitoring of waterborne pathogens in surface waters in Amsterdam, the Netherlands, and the potential health risk associated with exposure to *cryptosporidium* and *giardia* in these waters. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008;74:2069-78.
  - Semenza JC, Nichols G. Cryptosporidiosis surveillance and water-borne outbreaks in Europe. *Euro. Surveill* 2007;12:E13-E14
  - Smith HV, Caccio SM, Cook N, Nichols RA, Tait A. *Cryptosporidium* and *Giardia* as foodborne zoonoses. *Vet. Parasitol.* 2007;149:29-40.
  - Ten Hove RJ, Schuurman T, Kooistra M, Moller L, Van Lieshout L, Verweij JJ. Detection of diarrhoea-causing protozoa in general practice patients in The Netherlands by multiplex real-time PCR. *Clin. Microbiol. Infect.* 2007;13:1001-7.
  - Thompson RC, Olson ME, Zhu G, Enomoto S, Abrahamsen MS, Hijjawi NS. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. *Adv. Parasitol.* 2005;59:77-158.
  - Thompson RC, Palmer CS, O'Handley R. The public health and clinical significance of *Giardia* and *Cryptosporidium* in domestic animals. *Vet. J.* 2008;177:18-25.

- Teunis PF, Chappell CL, Okhuysen PC. *Cryptosporidium* dose response studies: variation between isolates. Risk Anal. 2002a; 22:175-83.
- Teunis PF, Chappell CL, Okhuysen PC. *Cryptosporidium* dose-response studies: variation between hosts. Risk Anal. 2002b; 22:475-85.
- Verweij JJ, Blange RA, Templeton K, Schinkel J, Brienen EA, van Rooyen MA, et al. Simultaneous detection of *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, and *Cryptosporidium parvum* in fecal samples by using multiplex real-time PCR. J. Clin. Microbiol. 2004;42:1220-3.
- Weitzel T, Wichmann O, Muhlberger N, Reuter B, Hoof HD, Jelinek T. Epidemiological and clinical features of travel-associated cryptosporidiosis. Clin. Microbiol. Infect. 2006;12:921-4.
- Wielinga PR, De Vries A, van der Goot TH, Mank T, Mars MH, Kortbeek LM, et al. Molecular epidemiology of *Cryptosporidium* in humans and cattle in The Netherlands. Int. J. Parasitol. 2008;38:809-17.
- Xiao L. Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: An update. Exp Parasitol. 2010 Jan;124(1):80-9. Epub 2009 Apr 7.
- Xiao L, Feng Y. Zoonotic cryptosporidiosis. FEMS Immunol. Med Microbiol. 2008;52:309-23.
- Xiao L, Ryan UM. Cryptosporidiosis: an update in molecular epidemiology. Curr. Opin. Infect. Dis. 2004;17:483-90.
- Yoder JS, Beach MJ. *Cryptosporidium* surveillance and risk factors in the United States. Exp. Parasitol. 2010;124: 31-9.

#### Literatuur bij arboparagrafen

- CDC Prevention & Control of Cryptosporidiosis. Last reviewed/updated November 2, 2010. <http://www.cdc.gov/parasites/crypto/prevention.html>
- Couturier A. Occupational and environmental Infectious diseases. Second edition. Beverly Farms: OEM Press, 2009.
- HPA Guidelines. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. Vol.7 no.4. December 2004.
- KIZA Kennissysteem Infectieziekten en Arbeid. [www.kiza.nl](http://www.kiza.nl).
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of Infectious diseases. Seventh edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2009.
- NHG-Standaard acute diarree (Tweede herziening). Brühl PhC, Lamers HJ, Van Dongen AM, Lemmen WH, Graafmans D et al. Huisarts Wet 2007;50(3):103-13.
- WIP. Stichting Werkgroep Infectiepreventie. Persoonlijke beschermingsmiddelen (vastgesteld Juli 2008). [http://www.rivm.nl/Onderwerpen/W/Werkgroep\\_Infectiepreventie\\_WIP](http://www.rivm.nl/Onderwerpen/W/Werkgroep_Infectiepreventie_WIP).