



De relevantie van parasitair laboratoriumonderzoek: de invloed van sociodemografische, lichamelijke, psychische en omgevingsfactoren

Kyra Mendes de Leon
Studentnummer: 2596072
Bachelor Gezondheidswetenschappen Vrije
Universiteit Amsterdam
Huisartsen Oude Turfmarkt/Bureau
Studentenartsen
VU-docent: Dr. M. Campos Ponce
Dagelijks begeleider: Dr. C.M. van der Heijde
Begeleider: Drs. P. Vonk

Periode: 02/03/2020 – 31/05/2020
18 EC

Samenvatting

Achtergrond: *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica* behoren tot de belangrijkste diarree-veroorzakende eencellige parasieten in Nederland. De symptomen van deze infecties kunnen zich erg variabel presenteren tussen personen. Door deze vergelijkbare presentaties kunnen infecties ook verward worden met andere chronische aandoeningen van het maag-darmkanaal. De diagnose van parasitaire infecties wordt in Amsterdam gedaan door de Gemeentelijke Gezondheidsdienst. Omdat er voor patiënten met chronische klachten van het maag-darmkanaal nog geen richtlijn is voor de beslissing om een parasitaire test af te nemen, is de onderzoeksvraag van deze studie dan ook: 'Welke sociodemografische lichamelijke, psychische en omgevingsfactoren bij chronische darmklachten kunnen de uitslag van een parasitaire laboratoriumtest voorspellen?'

Methoden: Het is een retrospectief onderzoek waarbij er gebruik is gemaakt van de gegevens van het patiënten systeem van Huisartsen Oude Turfmarkt in Amsterdam. Patiënten die chronische maag-darmklachten hadden (≥ 14 dagen) en een test voor *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica* hadden afgenomen, werden meegenomen in de studie. Het predictiemodel werd ontwikkeld door eerst univariate analyses uit te voeren, waarbij variabelen met een p-waarde van < 0.20 meegenomen werden in de multivariabele analyses. Een p-waarde van 0.10 werd gehanteerd bij de 'backward selection' logistische regressieanalyse. De kwaliteit van het resulterende predictiemodel werd beoordeeld met behulp van de Hosmer-Lemeshow toets en de C-statistic.

Resultaten: Na het toepassen van de in- en exclusiecriteria zijn er 495 patiënten meegenomen in de analyses. Na het uitvoeren van de analyses zijn de overgebleven predictoren gevonden die de uitkomst van de test het beste voorspellen. Diarree ($p=0.012$), een vette ontlasting ($p=0.035$), misselijkheid ($p=0.002$) en leeftijd ($p=0.001$) zijn de voorspellers die na de multivariate analyses zijn overgebleven. De kwaliteit van het predictiemodel is beoordeeld met de Hosmer-lemeshow test. Hieruit bleek dat de data goed bij het model past. De oppervlakte onder de ROC-curve was 0.781.

Conclusie: Diarree, een vette ontlasting, misselijkheid en leeftijd behoren tot de factoren bij chronische darmklachten die de uitslag van een parasitaire test het beste kunnen voorspellen. Bij aanwezigheid van deze factoren kunnen er doelmatigere beslissingen genomen worden waardoor het aantal overbodige tests kan worden teruggedrongen.

Inleiding

Intestinale parasitaire infecties komen wereldwijd voor (Haque, 2007). Prevalenties liggen hoog in ontwikkelingslanden met slechte hygiëne, maar komen ook in mindere mate voor in Westerse gebieden (Bahmani, Maleki, Sadeghi, Shahmoradi & Ghahremani, 2017; Haque, 2007). *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica* behoren tot de belangrijkste diarree-veroorzakende eencellige parasieten (Verweij et al., 2004). Met name mensen met een verzwakt immuunsysteem kunnen gezondheidsproblemen ervaren als zij geïnfecteerd zijn (Slack, 2012). Daarom is het van belang om deze infecties onder controle te houden. Preventie en diagnostiek zijn belangrijk voor de beheersing van infecties (Slack, 2012). Preventie richt zich voornamelijk op het verbeteren van hygiëne (Belo et al., 2014). *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica* worden over het algemeen feco-oraal, via gecontamineerd water of via voeding overgebracht (Boonen et al., 2019; Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2019). De controle van infecties neemt ook toe door diagnostiek. De mogelijkheden hiervan worden steeds groter door de toename van betrouwbare en snellere tests, zoals de polymerasekettingreactie (PCR) (Verweij et al., 2014).

In Nederland komen *Giardia lamblia* en *Cryptosporidium parvum* regelmatig voor. De prevalentie van *Entamoeba histolytica* ligt lager in Nederland, maar het risico voor het oplopen van deze infectie neemt toe bij een verblijf in de tropen of het Middellands Zeegebied (Belo et al., 2014; De Wit et al., 2001). Deze parasieten veroorzaken meestal een acute infectie, maar kunnen ook leiden tot een chronische infectie (Einarsson, Ma'ayeh & Svärd, 2016; Boonen, Rummens, Vanlander, Vandermeulen, Hoppenbrouwers, 2010; RIVM, 2012). Als klachten 14 dagen of langer aanhouden, is er sprake van een chronische infectie (Meijer, 2003). Infectie met *Giardia lamblia* wordt ook wel giardiasis genoemd en verloopt in 50% van alle gevallen chronisch (Einarsson, Ma'ayeh & Svärd, 2016). De symptomen die hierbij horen zijn buikpijn, vette ontlasting, diarree en soms gewichtsverlies. De prevalentie van *Giardia lamblia* en *Cryptosporidium parvum*, ligt het hoogst onder kinderen (RIVM, 2019; RIVM, 2012). Een infectie met *Cryptosporidium parvum* veroorzaakt meestal darmkrampen en diarree (RIVM, 2012). In principe is de infectie zelflimiterend, waarbij de parasiet vanzelf uit het lichaam verdwijnt. De incidentie van *Cryptosporidium parvum* neemt toe in de zomer, omdat er overdracht kan plaatsvinden via gecontamineerd zwembadwater (RIVM, 2012). De symptomen die kunnen optreden bij een *Entamoeba histolytica* infectie zijn lichte buikpijn, diarree en dysenterie. Deze infectie kan in 10% van alle gevallen een ernstig verloop vertonen, waarbij er een leverabces kan ontstaan. Zonder behandeling kan dit fataal zijn (Belo et al., 2014; Verweij, Beckers & Mank, 2009).

De symptomen van infecties met *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica* kunnen zich erg variabel presenteren tussen personen. Er kan sprake zijn van asymptomatisch dragerschap (Belo et al., 2014). De infecties kunnen zich dus erg vergelijkbaar met elkaar presenteren door de aanwezigheid van specifieke klachten. Hierdoor kunnen ze ook verward worden met andere aandoeningen van het maag-darmkanaal. Een van deze aandoeningen is het prikkelbaar darm syndroom (PDS). Dit is een chronische darmziekte die veel voorkomt. Symptomen die kenmerkend zijn voor PDS zijn buikpijn, misselijkheid en een afwijking in het ontlastingspatroon (Smouth, 2001; Buret, 2008). PDS kan ook het gevolg zijn van een infectie met *Giardia lamblia*. Dit wordt een postinfectieus prikkelbaar darmsyndroom genoemd (Hanevik, Dizdar, Langeland & Hausken, 2009; Buret, 2008). Ook kan een parasitaire infectie verward worden met een lactose-intolerantie. Bij inname van lactose houdende producten kunnen er symptomen worden veroorzaakt van

buikpijn, waterige diarree en een opgeblazen gevoel (Swagerty, Walling & Klein, 2002). Een lactose-intolerantie kan ook ontstaan als gevolg van een infectie met *Giardia lamblia*. Dit wordt een secundaire lactose-intolerantie genoemd (Hanevik, Dizdar, Langeland & Hausken, 2009). Psychologische stress kan ook van invloed zijn op de gastro-intestinale functionaliteit op korte en lange termijn. Dit zou een mogelijke associatie kunnen hebben met enkele darmaandoeningen. Infectie met *Giardia lamblia* kan leiden tot functionele maag-darmziekten. De symptomen hiervan verergeren bij aanwezigheid van stress (Hanevik et al., 2009). Patiënten die veel psychische klachten ervaren hebben dus een grotere kans op het ontwikkelen van darmklachten (Bhatia & Tandon, 2005).

De diagnostiek van parasitaire infecties wordt in Amsterdam door het laboratorium van de Gemeentelijke Gezondheidsdienst (GGD) gedaan. Dit bestaat standaard uit een test voor de drie parasieten *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica* (Gemeentelijke Gezondheidsdienst Amsterdam, 2020). De richtlijnen voor de beslissing van de huisarts om een test af te nemen van parasieten zijn vastgelegd in de Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)-standaard acute diarree. Hierin worden klachten en indicaties besproken die tot het advies leiden om wel of niet te testen. De richtlijn is vastgesteld op basis van bestaande literatuur over veel voorkomende klachten veroorzaakt door bacteriën, virussen en parasieten. Acute buikklachten worden meestal veroorzaakt door bacteriën en bacteriële toxines, maar in mindere mate door virussen of parasieten (Belo et al., 2014). De NHG adviseert terughoudend te zijn met testen op parasieten, omdat de uitslag zelden iets oplevert voor het beleid (Belo et al., 2014). Er is echter aangetoond dat 20% van alle test aanvragen voldoet aan deze aanbevelingen (Schierenberg, Broekhuizen & de Wit, 2016). Van de aanvragen die niet aan de aanbevelingen van de NHG voldoen, ontbreekt er vaak een indicatie voor het uitvoeren van een test, of is de aanvraag op verzoek van de patiënt verricht (van den Brandhof, Bartelds, Koopmans & van Duynhoven, 2006). Indicaties om te testen zijn onder anderen de veel voorkomende klachten of verhoogde risicofactoren voor het oplopen van een parasitaire infectie, zoals een recent tropen bezoek of een verzwakt immuunsysteem (Belo et al., 2014; van den Brandhof, Bartelds, Koopmans & van Duynhoven, 2006). De aanvragen zijn dus vaak overbodig en brengen hoge kosten met zich mee (Schierenberg, Broekhuizen & de Wit, 2016).

Voor mensen met acute klachten zijn er al duidelijke aanbevelingen van de NHG voor het besluit om wel of niet te testen op de aanwezigheid van een parasiet. Van alle testaanvragen bij de huisarts, hebben de meeste patiënten chronische maag-darmklachten (van den Brandhof et al., 2006). Er is echter nog geen richtlijn voor het besluit om te testen voor mensen met chronische klachten van het maag-darmkanaal. Ook kunnen er naast deze klachten andere factoren een rol spelen in deze beslissing, zoals de leeftijd van de patiënt, het seizoen en onderliggende aandoeningen (RIVM 2019; RIVM 2012; Smouth 2001; Swagerty, Walling & Klein, 2002). Daarom volgt hieruit de onderzoeksvraag: *‘Welke sociodemografische, lichamelijke, psychische en omgevingsfactoren bij chronische darmklachten kunnen de uitslag van een parasitaire laboratoriumtest voorspellen?’*.

Door meer inzicht te krijgen in wat deze voorspellende factoren precies zijn, zou er een betere inschatting gemaakt kunnen worden over de noodzakelijkheid van de test. Hierdoor zal het aantal overbodige tests worden teruggedrongen, waardoor er veel kosten bespaard zullen worden.

Methoden

Studie design

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden is er een retrospectief onderzoek uitgevoerd. Het onderzoek is uitgevoerd bij de Huisartsen Oude Turfmarkt/ Bureau Studentenhuisartsen gelieerd aan de Universiteit van Amsterdam. De praktijk is gespecialiseerd in studenten gezondheidszorg en is gevestigd in Amsterdam. Het onderzoek begon op 2 maart 2020 en duurde tot 31 mei 2020.

Studie populatie

De studiepopulatie bestond uit patiënten die in het OmniHis systeem stonden van de huisartsenpraktijk Oude Turfmarkt. OmniHis is een informatiesysteem voor huisartsen waarin de medische geschiedenis en patiëntgegevens worden vastgelegd. Patiënten die een parasitaire feces test voor *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica* hebben laten afnemen tussen 1 januari 2015 en 1 januari 2020 werden geïnccludeerd. Een infectie is chronisch als deze 14 dagen of langer duurt, daarom deze patiënten geïnccludeerd (Meijer, 2003). Patiënten met acute klachten, onduidelijkheid over de duur van klachten of patiënten met onvoldoende geregistreerde informatie werden geëxcludeerd van het onderzoek.

Data verzameling

De dataset die nodig was om de analyses uit te voeren werd handmatig samengesteld door de patiëntgegevens van het Omnihis systeem over te zetten naar een Excel bestand. Dit was een geanonimiseerd bestand. Er werd eerst globaal geanalyseerd om te beslissen welke gegevens er mee werden genomen in het onderzoek. Dit werd gedaan door de gegevens uit het systeem te vergelijken met bestaande literatuur over de factoren die leiden tot of samenhangen met een infectie met *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica*. De uitkomstvariabele is een positieve of een negatieve testuitslag. De volgende variabelen zijn meegenomen in het onderzoek: leeftijd (RIVM 2019; RIVM 2012), reiziger (Belo et al., 2014), seizoen (RIVM, 2012), symptomen van de patiënt: diarree, bloed en slijm bij de ontlasting, stinkende ontlasting, vette ontlasting, brijige ontlasting, winderigheid, braken, buikpijn, obstipatie, gewichtsverlies, verminderde eetlust, vermoeidheid en koorts (Belo et al., 2014), prikkelbaar-darmsyndroom (Smouth, 2001), lactose-intolerantie (Swagerty, Walling & Klein, 2002) en psychische klachten (Bhatia & Tandon, 2005). Deze factoren zijn vervolgens allemaal per patiënt in het Excel bestand gezet. Dit bestand kon worden geëxporteerd naar SPSS om tot de definitieve dataset te komen. Deze SPSS-dataset werd gebruikt voor het uitvoeren van de analyses.

Data-analyse

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden werd er een kwantitatieve data-analyse uitgevoerd. Het predictiemodel is voor de drie parasieten *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica* gezamenlijk gemaakt. Hiervoor is er een nieuwe variabele aangemaakt 'positieve testuitslag'. Dit was de uitkomstvariabele van het predictiemodel, waarbij er sprake is van een positieve of negatieve testuitslag van *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* of *Entamoeba histolytica*. Een logistische regressie kent een aantal assumpties waaraan voldaan moet worden. Hiervoor werd van tevoren gecontroleerd. De variabele 'leeftijd' was niet lineair gerelateerd in de uitkomst. Hiervoor werd gecorrigeerd door een log transformatie uit te voeren. Aan de andere voorwaarden voor de logistische regressie werden voldaan.

Om het predictiemodel te ontwikkelen, zijn er eerst univariate analyses uitgevoerd waarbij de associatie van de variabelen apart met de uitkomst werden geanalyseerd. Variabelen met een

significantiëniveau van $p < 0.20$ werden beoordeeld als potentiële voorspeller van de uitkomst en werden daarom meegenomen bij het uitvoeren van de multivariate analyses. Het predictiemodel werd ontwikkeld door alle potentiële predictoren toe te voegen aan het model. Hierbij werd er een 'backwards selection' uitgevoerd met behulp van een logistische regressieanalyse. De variabelen die een significantieniveau van $p < 0.10$ hadden zouden de uitkomst het beste kunnen voorspellen. Er is gekozen voor een significantieniveau van $p < 0.10$ om foutieve exclusie van predictoren te voorkomen. In het complete model zijn de variabelen er een voor een uitgehaald als het significantieniveau hoger was dan $p < 0.10$. De variabelen die hierna over zijn gebleven voorspellen de aanwezigheid van de parasiet bij een laboratoriumtest het beste. De kwaliteit van het predictiemodel werd vastgesteld door de Hosmer-Lemeshow test en de samenhang tussen de sensitiviteit en specificiteit is vastgesteld door de 'C-statistic'.

Statistische analyse

Voor de analyse van de data en het maken van de predictiemodellen is er gebruik gemaakt van SPSS-versie 26.

Resultaten

In tabel 1 staan de karakteristieken van de onderzoekspopulatie weergegeven. De dataset bestond uit 756 patiënten. Na het toepassen van de exclusiecriteria zijn er 495 patiënten overgebleven die zijn meegenomen in de analyses. De gemiddelde duur van de patiënten met chronische klachten was 168 dagen. De leeftijd van de patiënten lag tussen de 0,5 jaar en 79 jaar. De gemiddelde leeftijd was 33 jaar. De variabelen weergegeven in tabel 1 zijn gebruikt voor het uitvoeren van de analyses.

	N	%
Patiënten	495	100
Geslacht		
Vrouw	326	66
Man	168	34
Positieve testuitslag		
<i>Giardia lamblia</i>	35	7.1
<i>Cryptosporidium parvum</i>	1	0.2
<i>Entamoeba histolytica</i>	0	0
Klachten		
Diarree	234	47.3
Bloed bij de ontlasting	61	12.3
Slijm bij de ontlasting	68	13.7
Vettige ontlasting	3	0.6
Brijige ontlasting	222	44.8
Stinkende ontlasting	11	2.2
Winderigheid	57	11.5
Braken	51	10.3
Buikpijn	259	52.4
Obstipatie	54	10.9
Misselijkheid	80	16.2
Opgezette buik	121	24.4
Gewichtsverlies	51	10.3
Verminderde eetlust	50	10.1
Vermoeidheid	57	11.5
Koorts	43	8.7
Psychische klachten	99	20
Seizoen afname test		
Winter	88	17.8
Lente	124	25.1
Zomer	142	28.7
Herfst	141	28.5
Reiziger		
Nee	272	54.9
Azië	97	19.6
Zuid-Amerika	53	10.7
Afrika	46	9.3
Europa	21	4.2
Noord-Amerika	3	0.6
Australië	3	0.6

Prikkelbaar darm-syndroom	61	12.3
Lactose-intolerantie	13	2.6

Tabel 1. Karakteristieken onderzoekspopulatie.

De resultaten van de eerste univariate logistische regressieanalyse zijn te vinden in tabel 2. De variabelen ‘diarree’, ‘vettige ontlasting’, ‘brijige ontlasting’, ‘buikpijn’, ‘obstipatie’, ‘misselijkheid’, ‘verminderde eetlust’, ‘koorts’, ‘leeftijd’ en ‘prikkelbaar darm-syndroom’ vertoonden een p-waarde van lager dan 0.20 bij de uitvoering van de univariate analyses. Deze variabelen zijn daarom meegenomen in het ontwikkelen van het multivariabele predictiemodel. De overige variabelen hadden een p-waarde van hoger dan 0.20, deze waren dus niet significant en zijn niet meegenomen in de multivariabele analyses.

	OR	95% BI	p-waarde
Diarree	2.56	1.22-5.35	0.013
Bloed bij de ontlasting	1.19	0.45-3.22	0.718
Slijm bij de ontlasting	0.79	0.27-2.33	0.678
Vettige ontlasting	6.72	0.59-76.00	0.124
Brijige ontlasting	0.47	0.22-0.99	0.048
Stinkende ontlasting	1.32	0.16-10.62	0.794
Winderigheid	0.99	0.34-2.91	0.983
Braken	1.50	0.55-4.05	0.427
Buikpijn	1.81	0.88-3.73	0.107
Obstipatie	2.19	0.91-5.29	0.081
Misselijkheid	3.00	1.43-6.31	0.004
Opgezette buik	1.07	0.49-2.36	0.862
Gewichtsverlies	1.13	0.38-3.34	0.824
Verminderde eetlust	0.51	0.20-1.30	0.160
Vermoeidheid	0.70	0.21-2.38	0.571
Koorts	2.36	0.92-6.05	0.074
Psychische klachten	1.44	0.65-3.18	0.368
Seizoen	1.01	0.73-1.39	0.965
Reiziger	0.99	0.76-1.30	0.959
Leeftijd	0.10	0.03-3.55	0.000
Prikkelbaar darmsyndroom	0.19	0.03-1.46	0.111
Lactose-intolerantie	1.09	0.138-8.68	0.931

Tabel 2. Resultaten van de univariate analyses

OR = Odds ratio

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval

Het predictiemodel kwam tot stand door de uitvoering van een multivariabele ‘stepwise backwards’ selectie met een logistische regressieanalyse. Er kwam er een predictiemodel tot stand waarbij de predictoren een significantieniveau van $p < 0.10$ hadden, in het model werden

geïnccludeerd. De resultaten hiervan staan weergegeven in tabel 3. De variabelen die zijn weergegeven zijn de overgebleven predictoren na het uitvoeren van de multivariate analyses.

	Predictiemodel		p-waarde
	OR	95% BI	
Diarree	2.651	1.24-5.70	0.012
Vettige ontlasting	14.40	1.21-171.22	0.035
Misselijk	3.34	1.53-7.26	0.002
Leeftijd	0.10	0.03-0.37	0.001

Tabel 3. Resultaten van de multivariabele analyses

De multivariate analyse liet zien dat diarree, een vette ontlasting, buikpijn, misselijkheid en leeftijd de positieve testuitslag het beste voorspellen.

Om de kwaliteit van het predictiemodel te beoordelen is er een Hosmer-Lemeshow test uitgevoerd. De p-waarde die hieruit volgt is 0.192. De p-waarde is niet significant, de nulhypothese wordt dus aangenomen en de alternatieve hypothese wordt verworpen. Hieruit blijkt dat er geen overeenkomst is tussen de geobserveerde en de voorspelde kansen op een positieve testuitslag. De data past dus goed past bij het model.

Er is ook gebruik gemaakt van de kwaliteitsmaat 'C-statistic'. Deze grafiek toont de samenhang tussen sensitiviteit en specificiteit bij meerdere afkapwaarden. Hierbij is een waarde van 0,5 een waardeloos model, en een waarde van 1,0 een perfect model. De oppervlakte onder de ROC-curve bedraagt 0.781. Het model voorspelt dus goed.

Discussie

Het doel van dit onderzoek was om de lichamelijke, sociodemografische, psychische en omgevingsfactoren vast te stellen die het beste de uitkomst voorspellen van een parasitair laboratoriumonderzoek bij chronische klachten van het maag-darmkanaal. Diarree, een vette ontlasting, misselijkheid, prikkelbaar darm-syndroom en leeftijd zijn in deze studie de beste voorspellers voor een parasitaire testuitslag.

De gevonden variabelen die de uitkomst het beste voorspellen kunnen onderverdeeld worden in lichamelijke en sociodemografische factoren. Lichamelijke factoren zijn diarree, een vette ontlasting en misselijkheid. Deze komen overeen met de eerder beschreven klachten die een parasitaire infectie veroorzaken bij acute klachten (Belo et al., 2014). Een sociodemografische factor die in deze studie aanwezigheid van een parasiet voorspelt is leeftijd. Dit komt overeen met eerder onderzoek. De prevalentie van infecties met *Giardia lamblia* en *Cryptosporidium parvum* ligt volgens het RIVM (2019; 2012) het hoogst onder kinderen. De reden hiervoor is onvoldoende hygiëne onder kinderen (RIVM, 2019). Tegen de verwachtingen in, is seizoen geen voorspeller voor de aanwezigheid van een parasiet. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat de incidentie van *Giardia lamblia* en *Cryptosporidium parvum* toeneemt in de zomermaanden, door contaminatie van zwembadwater (RIVM, 2012). In dit onderzoek is dit echter geen voorspeller, dit zou te maken kunnen hebben met de onderzoekspopulatie. Alleen patiënten met chronische klachten werden meegenomen in het onderzoek, waarbij de gemiddelde duur van de klachten 168 dagen was. Hierdoor is het moment van testafname en veel gevallen een ander seizoen geweest dan het oplopen van de infectie. ‘Seizoen’ kan daardoor in deze studie een vertekend beeld afgeven. ‘Reizen’ is tegen de verwachtingen in, een factor die niet voorspellend is voor de aanwezigheid van een parasitaire test. Prevalenties van parasitaire infecties liggen over het algemeen hoger in ontwikkelingslanden (Haque, 2007), infecties met *Giardia lamblia* komen in Nederland echter regelmatig voor (RIVM, 2019). In deze studie zijn er 36 positieve testuitslagen gevonden, waarvan 35 van deze testuitslagen positief waren voor een infectie met *Giardia lamblia*. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor het gevonden resultaat. Ook is er geen aanwijzing gevonden voor de aanwezigheid van het prikkelbaar darm-syndroom of een lactose-intolerantie als een voorspeller van de aanwezigheid van een parasiet. Deze aandoeningen van het maag-darmkanaal kunnen volgens onderzoek het gevolg zijn van een infectie met *Giardia lamblia* (Hanevik et al., 2009; Green & Jabri, 2003; Swagerty, Walling & Klein, 2002). De prevalentie van deze postinfectieuze aandoeningen is echter niet duidelijk, wat een verklaring zou kunnen zijn voor dit resultaat. In deze studie zijn er geen psychische factoren gevonden die de aanwezigheid van een parasiet voorspellen. Onderzoek heeft aangetoond dat infectie met *Giardia lamblia* kan leiden tot functionele maagdarmaandoeningen. Psychische klachten zouden deze symptomen sterk verergeren (Hanevik, Dizdar, Langeland & Hausken, 2009). In deze studie is hier echter geen verband aangetoond tussen psychische klachten en de uitkomst van een parasitaire test.

Het onderzoek kent zowel sterke als zwakke punten. Er is gebruik gemaakt van een retrospectief onderzoek. Deze onderzoeksopzet is vergeleken met andere opzetten minder betrouwbaar, omdat er gebruik gemaakt wordt van gegevens die in het verleden hebben plaatsgevonden. Bij het navragen van de symptomen kan er dus sprake geweest zijn van ‘recall bias’. De data van deze studie is verkregen door de gegevens van het huisartsen informatiesysteem. Deze gegevens waren niet in alle gevallen volledig geformuleerd, waardoor het niet uit te sluiten is dat de karakteristieken van de studiepoulatie helemaal betrouwbaar zijn. Er is hierdoor mogelijk informatiebias opgetreden, waardoor de interne validiteit relatief laag zal zijn. De studiepoulatie is relatief groot (N=495), er zijn echter maar 36 positieve testuitslagen. Dit komt

overeen met literatuur waaruit blijkt dat veel testen overbodig zijn uitgevoerd (Schierenberg, Broekhuizen & de Wit, 2016). De onderzoekspopulatie bestaat alleen uit patiënten van huisartsenpraktijk Oude Turfmarkt in Amsterdam, gespecialiseerd in studentenzorg. Hierdoor zou selectiebias opgetreden kunnen zijn, waardoor de resultaten niet gegeneraliseerd kunnen worden naar de gehele populatie. Het predictiemodel zal daarom waarschijnlijk anders presteren als het gebruikt wordt bij een huisarts in een andere omgeving met een andere specialisatie. Hierdoor is de externe validiteit voor het predictiemodel waarschijnlijk niet optimaal.

In deze studie zijn veel verschillende variabelen meegenomen vergeleken met andere studies, waarbij vaak alleen de lichamelijke klachten van de patiënt die de parasiet veroorzaakt worden onderzocht. Sociodemografische, psychische en omgevingsfactoren zijn naast deze lichamelijke factoren meegenomen, waardoor er zo nauwkeurig kon worden geschat welke van deze de noodzakelijkheid van een parasitaire test bij chronische klachten voorspelden. Er is gebruik gemaakt van een relatief grote dataset, met patiënten uit verschillende leeftijdscategorieën, waardoor de betrouwbaarheid van het onderzoek groter wordt.

Vervolgonderzoek zou rekening kunnen houden met de onderzoekspopulatie. Er kunnen hierbij bijvoorbeeld patiënten van verschillende huisartsen in heel Nederland meegenomen worden in de studie, waardoor de betrouwbaarheid en de heterogeniteit van de onderzoekspopulatie groter wordt. Ook zou de invloed van postinfectieuze maagdarmaandoeningen beter onderzocht kunnen worden. Het is nog niet duidelijk hoe vaak dit voorkomt onder chronische infecties, of dit ook bij andere chronische parasitaire infecties voorkomt naast *Giardia lamblia* en wat het precieze werkingsmechanisme is. In dit onderzoek zijn deze postinfectieuze maagdarmaandoeningen niet gevonden als voorspeller van een parasitaire testuitslag. Aangezien er wel een associatie is aangetoond in eerder onderzoek, zou vervolgonderzoek hier aandacht aan kunnen besteden. Er zou hierbij ook rekening gehouden kunnen worden met de onderzoeksopzet. In deze studie is er gebruik gemaakt van een retrospectief onderzoek, om een causaliteit aan te tonen zou een prospectieve studie hierbij geschikter zijn. Ook zou de relevantie van het testen van alle drie parasieten *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica* verder onderzocht kunnen worden, aangezien de prevalentie van *Giardia lamblia* sterk verhoogd is ten opzichte van *Cryptosporidium parvum* en *Entamoeba histolytica*. Ook is een infectie met *Cryptosporidium parvum* in bijna alle gevallen zelflimiterend.

Conclusie

De factoren diarree, een vette ontlasting, misselijkheid en leeftijd voorspellen het beste de uitkomst van een parasitaire test. Door deze factoren te gebruiken zou er een betere inschatting gemaakt kunnen worden om een parasitaire test uit te voeren. Het aantal overbodige tests en de kosten hiervan zullen teruggedrongen worden.

Literatuur

Bahmani, P., Maleki, A., Sadeghi, S., Shahmoradi, B., & Ghahremani, E. (2017). Prevalence of intestinal protozoa infections and associated risk factors among schoolchildren in Sanandaj City, Iran. *Iranian journal of parasitology*, *12*(1), 108.

Belo, J. N., Bos, M. L., Brühl, F., Lemmen, W., Pijpers, M., van den Donk, M. & Loogman, M. (2014). NHG-Standaard Acute diarree (derde herziening). *Huisarts Wet*, *57*(9), 462-71.

Buret, A. G. (2008). Pathophysiology of enteric infections with *Giardia duodenalis*.

van den Brandhof, W. E., Bartelds, A. I., Koopmans, M. P., & van Duynhoven, Y. T. (2006). General practitioner practices in requesting laboratory tests for patients with gastroenteritis in the Netherlands, 2001–2002. *BMC Family Practice*, *7*(1), 56.

Boonen M., Rummens E., Vanlander A., Vandermeulen C., Hoppenbrouwers K. Draaiboek Infectieziekten CLB.Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid 2019 Juli. 69-72.

Bhatia, V., & Tandon, R. K. (2005). Stress and the gastrointestinal tract. *Journal of gastroenterology and hepatology*, *20*(3), 332-339.

Einarsson, E., Ma'ayeh, S., & Svärd, S. G. (2016). An up-date on *Giardia* and giardiasis. *Current opinion in microbiology*, *34*, 47-52.

Gemeentelijke Gezondheidsdienst Amsterdam: Parasitologie [internet] Amsterdam [2020 maart 26]. Beschikbaar via:

<https://www.ggd.amsterdam.nl/infectieziekten/streeklaboratorium/diagnostiek/parasitologie/>

Hanevik, K., Dizdar, V., Langeland, N., & Hausken, T. (2009). Development of functional gastrointestinal disorders after *Giardia lamblia* infection. *BMC gastroenterology*, *9*(1), 27.

Haque, R. (2007). Human intestinal parasites. *Journal of health, population, and nutrition*, *25*(4), 387.

Meijer, J. S. (2003). Diarree na een reis, zowel acuut als chronisch reizigersdiarree profylaxe. *Bijblijven*, *19*(1), 27-32.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu: Cyptosporidiose Richtlijn [internet] Bilthoven [c2012 juli]. Beschikbaar via: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/cryptosporidiose>

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu: Giardiasis richtlijn [internet] Bilthoven [c2019 juni 4] Beschikbaar via: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/giardiasis>

Schierenberg, A., Broekhuizen, L., & de Wit, N. (2016). Fecesonderzoek bij patiënten met diarree. *Huisarts en wetenschap*, *59*(11), 502-506.

Slack, A. (2012). Parasitic causes of prolonged diarrhea in travelers: Diagnosis and management. *Australian family physician*, *41*(10), 782.

Smout, A. J. P. M. (2001). Prikkelbare darm syndroom. Inmerc.

Swagerty Jr, D. L., Walling, A., & Klein, R. M. (2002). Lactose intolerance. *American family physician*, 65(9), 1845-1851.

Verweij J., Beckers P., Mank T., Nederlandse Vereniging voor Parasitologie: Entamoeba histolytica [internet]. [c2009, okt 12]. Beschikbaar via:
<http://oud.parasitologie.nl/index.php?id=91>

Verweij, J. J., Blangé, R. A., Templeton, K., Schinkel, J., Brienen, E. A., van Rooyen, M. A. & Polderman, A. M. (2004). Simultaneous detection of Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, and Cryptosporidium parvum in fecal samples by using multiplex real-time PCR. *Journal of clinical microbiology*, 42(3), 1220-1223.

De Wit, M. A. S., Koopmans, M. P. G., Kortbeek, L. M., Wannet, W. J. B., Vinje, J., Van Leusden, F. & Van Duynhoven, Y. T. H. P. (2001). Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *American journal of epidemiology*, 154(7), 666-674.