



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Towards understanding *Clostridioides difficile* colonization

Crobach, M.J.T.

Citation

Crobach, M. J. T. (2024, February 14). *Towards understanding Clostridioides difficile* colonization. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3717585>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3717585>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

List of publications

Screening for *Clostridoides difficile* colonization at admission to the hospital: a multi-centre study

Crobach MJT, Hornung BVH, Verduin C, Vos MC, Hopman J, Kumar N, Harmanus C, Sanders IJGM, Terveer EM, Stares MD, Lawley TD, Kuijper EJ
Clinical Microbiology and Infection. 2023 Jul;29(7):891-896. doi: 10.1016/j.cmi.2023.02.022

Carriage of three plasmids in a single human clinical isolate of *Clostridoides difficile*

Roseboom AM, Ducarmon QR, Hornung BVH, Harmanus C, **Crobach MJT**, Kuijper EJ, Vossen RHAM, Kloet SK, Smits WK
Plasmid. 2023. 125:102669. doi: 10.1016/j.plasmid.2022.102669

Mortality review as a tool to assess the contribution of healthcare-associated infections to death: results of a multicentre validity and reproducibility study, 11 European Union countries, 2017 to 2018

van der Kooi T, Lepape A, Astagneau P, Suetens C, Nicolaie M, de Greeff S, Lozoraitiene I, Czepiel J, Patyi M, Plachouras D; HAI-Net Mortality review study group; Members of the HAI-Net Mortality review study group
Euro Surveill. 2021. 26(23):2000052. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.23.2000052

The Bacterial Gut Microbiota of Adult Patients Infected, Colonized or Noncolonized by *Clostridoides difficile*

Crobach MJT, Ducarmon QR, Terveer EM, Harmanus C, Sanders IMJG, Verduin CM, Kuijper EJ, Zwittink RD
Microorganisms. 2020. 6;8(5):677. doi: 10.3390/microorganisms8050677
*both authors contributed equally

The recent emergence of a highly related virulent *Clostridium difficile* clade with unique characteristics

Shaw HA, Preston MD, Vendrik KEW, Cairns MD, Browne HP, Stabler RA, **Crobach MJT**, Corver J, Pituch H, Ingebretsen A, Pirmohamed M, Faulds-Pain A, Valiente E, Lawley TD, Fairweather NF, Kuijper EJ, Wren BW
Clinical Microbiology and Infection. 2020 Apr;26(4):492-498. doi: 10.1016/j.cmi.2019.09.004

Community-Onset *Clostridioides Difficile* Infection in Hospitalized Patients in The Netherlands

Crobach MJT, Notermans DW, Harmanus C, Sanders IMJG, De Greeff SC, Kuijper EJ. *Open Forum Infect Dis.* 2019. 26;6(12):ofz501. doi: 10.1093/ofid/ofz501

Application of Antibody-Mediated Therapy for Treatment and Prevention of *Clostridium difficile* Infection

Förster B, Chung PK, Crobach MJT, Kuijper EJ. *Frontiers in Microbiology.* 2018. 25;9:1382. doi: 10.3389/fmicb.2018.01382

Understanding *Clostridium difficile* Colonization

Crobach MJT, Vernon JJ, Loo VG, Kong LY, Péchiné S, Wilcox MH, Kuijper EJ. *Clinical Microbiology Reviews.* 2018.14;31(2):e00021-17. doi: 10.1128/CMR.00021-17

Diagnostic Guidance for *C. difficile* Infections

Crobach MJT, Baktash A, Duszenko N, Kuijper EJ. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2018;1050:27-44. doi: 10.1007/978-3-319-72799-8_3

How to: Surveillance of *Clostridium difficile* infections

Krutova M, Kinross P, Barbut F, Hajdu A, Wilcox MH, Kuijper EJ; survey contributors. *Clinical Microbiology and Infection.* 2018. 24(5):469-475. doi: 10.1016/j.cmi.2017.12.008

Nucleic Acid Amplification Test Quantitation as Predictor of Toxin Presence in *Clostridium difficile* Infection

Crobach MJT*, Duszenko N*, Terveer EM, Verduin CM, Kuijper EJ. *Journal of Clinical Microbiology.* 2018. 56(3):e01316-17. doi: 10.1128/JCM.01316-17

*both authors contributed equally

An outbreak of *Clostridium difficile* infections due to new PCR ribotype 826: epidemiologic and microbiologic analyses

Crobach MJT*, Voor In 't Holt AF*, Knetsch CW, van Dorp SM, Bras W, Harmanus C, Kuijper EJ, Vos MC

Clinical Microbiology and Infection. 2018. 24(3):309.e1-309.e4. doi: 10.1016/j.cmi.2017.08.014

*both authors contributed equally

Prevalence of colistin resistance gene (*mcr-1*) containing Enterobacteriaceae in feces of patients attending a tertiary care hospital and detection of a *mcr-1* containing, colistin susceptible *E. coli*

Terveer EM, Nijhuis RHT, **Crobach MJT**, Knetsch CW, Veldkamp KE, Gooskens J, Kuijper EJ, Claas ECJ

PLoS One. 2017 Jun 2;12(6):e0178598. doi: 10.1371/journal.pone.0178598

Detection of *Clostridium difficile* in Feces of Asymptomatic Patients Admitted to the Hospital

Terveer EM, **Crobach MJ**, Sanders IM, Vos MC, Verduin CM, Kuijper EJ

Journal of Clinical Microbiology. 2017. 55(2):403-411. doi: 10.1128/JCM.01858-16

Effect of Detecting and Isolating Asymptomatic *Clostridium difficile* Carriers

Crobach MJ, Terveer EM, Kuijper EJ

JAMA Internal Medicine. 2016. 176(10):1572-1573. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.5339

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection

Crobach MJ, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ

Clinical Microbiology and Infection. 2016. 22 Suppl 4:S63-81. doi: 10.1016/j.cmi.2016.03.010

Thromboprophylaxis in outpatients with cancer?

Crobach MJ, Büller HR, Cannegieter SC

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 2014;158:A7419

Comparison of two methods for selection of out of hospital treatment in patients with acute pulmonary embolism

Zondag W, den Exter PL, **Crobach MJ**, Dolma A, Donker ML, Eijsvogel M, Faber LM, Hofstee HM, Kaasjager KA, Kruij MJ, Labots G, Melissant CF, Sikkens MS, Huisman MV; Hestia Study Investigators

Thrombosis and Haemostasis. 2013. 109(1):47-52. doi: 10.1160/TH12-07-0466

A

Hestia criteria can discriminate high- from low-risk patients with pulmonary embolism

Zondag W, Hiddinga BI, **Crobach MJ**, Labots G, Dolsma A, Durian M, Faber LM, Hofstee HM, Melissant CF, Ullmann EF, Vingerhoets LM, de Vreede MJ, Huisman MV; Hestia Study Investigators

European Respiratory Journal. 2013. 41(3):588-92. doi: 10.1183/09031936.00030412

Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study

Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, Eijsvogel M, Faber LM, Hofstee HM, Hovens MM, Jonkers GJ, van Kralingen KW, Kruij MJ, Vlasveld T, de Vreede MJ, Huisman MV; Hestia Study Investigators.

Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2011. 9(8):1500-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x

***Clostridium difficile* infection in an endemic setting in the Netherlands**

Hensgens MP, Goorhuis A, van Kinschot CM, **Crobach MJ**, Harmanus C, Kuijper EJ

European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2011. 30(4):587-93. doi: 10.1007/s10096-010-1127-4

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile* infection (CDI)

Crobach MJ, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ

Clinical Microbiology and Infection. 2009 Dec;15(12):1053-66. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03098.x

Curriculum vitae

Monique Jacqueline Theresia Crobach werd op 25 oktober 1982 geboren in Leiderdorp. Zij behaalde in 2001 haar eindexamen gymnasium aan het Rijnlands Lyceum in Oegstgeest. Hetzelfde jaar startte zij met haar studie Geneeskunde aan de Universiteit Leiden. Als student heeft zij sinds 2006 meegewerkt aan onderzoek naar *Clostridoides difficile* infecties op de afdeling Medische Microbiologie van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) bij prof. dr. E.J. Kuijper. Na het (cum laude) behalen van haar artsexamen in 2008 heeft zij enkele maanden op de afdeling Medische Microbiologie gewerkt als arts-onderzoeker om namens de European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) aanbevelingen op te stellen voor de diagnostiek van *C. difficile* infecties. Vervolgens is zij als arts-assistent gaan werken in het Bronovo Ziekenhuis te Den Haag op de afdeling interne geneeskunde. In 2009 startte zij in ditzelfde ziekenhuis met haar opleiding tot internist (opleider dr. J.W. van 't Wout). In 2012 zette zij haar opleiding voort in het LUMC (opleiders prof. dr. J.W.A. Smit, prof. dr. J.T. van Dissel en prof. dr. J.W. de Fijter). Van 2014 tot 2018 werd de opleiding onderbroken om promotieonderzoek te doen op de afdeling Medische Microbiologie van het LUMC onder supervisie van prof. dr. E.J. Kuijper. De resultaten van dat onderzoek zijn beschreven in dit proefschrift. Tijdens deze onderzoeksperiode coördineerde zij gedurende enige tijd de activiteiten van het nationaal referentielaboratorium voor *C. difficile* infecties, een samenwerkingsverband tussen het LUMC en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). In 2018 vervolgde zij haar opleiding tot internist met aandachtsgebied oncologie (opleider prof. dr. J.E.A. Portielje). Zij voltooide deze opleiding in april 2021 en is sindsdien werkzaam als internist-oncoloog in het Alexander Monro Ziekenhuis in Bilthoven. Monique is getrouwd met Sharan Kaulesar Sukul en samen hebben zij een zoon (Olivier, 2013) en een dochter (Annemijn, 2015).

A

Dankwoord

Onderzoek doen is een teamprestatie. Dit proefschrift zou niet tot stand zijn gekomen zonder hulp van velen. Op deze plek wil ik graag eenieder bedanken die hieraan heeft bijgedragen. Allereerst de patiënten die hebben deelgenomen aan de CDD studie, zonder hen had ik hier vandaag niet gestaan.

Daarnaast zijn er een aantal mensen die ik speciaal wil bedanken.

Ed, dank voor het vertrouwen en de support in de afgelopen (vele) jaren. Jouw enthousiasme, betrokkenheid en altijd snelle feedback hebben ervoor gezorgd dat ik dit traject heb weten te voltooien.

Liz, bedankt voor jouw altijd constructieve feedback en het zoveel malen lezen van mijn manuscripten. Jouw microbiologische input was voor mij als internist heel waardevol!

Hans de Fijter, dank voor de mogelijkheid om mijn opleiding te onderbreken en dit onderzoekstraject in te gaan. Johanneke Portielje, dank voor het oppoetsen van mijn kennis na die jaren uit de kliniek en de ruimte die je me gaf om aan mijn onderzoek te werken.

Dank aan al mijn (oud)collega's van de 'poepgroep' oftewel de onderzoeksgroep experimentele bacteriologie. Hierbij een speciaal woord van dank aan Céline en Ingrid. Jullie zijn in dit hele traject de meest fantastische analisten geweest! Of ik nou op zoek was naar een bepaalde stam of er monsters opgehaald moesten worden in een van de andere ziekenhuizen: niets was jullie te veel! Wiep Klaas, Jeroen en Hans, dank dat jullie de moeite namen om jullie experimenten en inzichten op ook voor mij begrijpelijke wijze uit te leggen. Romy, Quinten, Annemieke en Anoe, dank voor de gezellige samenwerking. Bastian, thanks for all your help with the cgMLST analysis, it was a not an easy task.

Researchverpleegkundigen van de CDD studie, René, Michelle, Melanie, Inge, Jorien, Heleen en Melek, dank voor jullie inzet. We merkten dat het verzamelen van fecesmonsters moeilijker was dan gedacht. Toch bleven we samen naar oplossingen zoeken en dat heeft tot dit mooie resultaat geleid!

Greet Vos, Joost Hopman, dank dat jullie het mogelijk gemaakt hebben om de CDD studie ook in jullie ziekenhuizen te laten plaatsvinden. Dank ook voor het meedenken en meelesen met alle artikelen. Zo ben ik ook dankbaar voor de inzet die Kees Verduin altijd getoond heeft voor mijn onderzoek.

De data die verzameld werden voor de *C. difficile* surveillance zijn een belangrijke bron geweest voor een aantal van mijn studies. Dank daarom aan de deskundigen infectiepreventie van de deelnemende ziekenhuizen die zo trouw alle gegevens verzamelden en altijd bereid waren mijn aanvullende vragen te beantwoorden. Ook dank aan het RIVM voor de samenwerking hierin.

I'd like to thank the ESGCD (ESCMID study group for *C. difficile*) for the pleasant collaboration and valuable discussions.

Mijn ouder-kamergenoten Wilco, Erika, Sofie, Ana, Ilse en Karuna, wat hebben we veel uren met elkaar doorgebracht. Het was fijn om met jullie de hoogte- en dieptepunten die je in zo'n promotietraject tegenkomt te kunnen delen en elkaars successen te vieren of elkaar moed in te praten. Sofie, je hebt me wegwijs gemaakt op de afdeling en in de *C. difficile* surveillance en het was fijn om met jou alle epidemiologische vraagstukken te bediscussiëren. Karuna, met een gerust hart kon ik de *C. difficile* surveillance aan jou toe vertrouwen. Dank ook voor al je waardevolle tips in dit laatste stukje van het traject.

Dank aan al mijn LUMC-collega's van de interne geneeskunde en medische oncologie voor de leerzame en gezellige tijd. Mijn huidige collega's in het Alexander Monro Ziekenhuis; wat is het fijn om met jullie te werken!

Mijn lieve vrienden en familie hebben altijd voor de (brood)nodige afleiding gezorgd. Zonder jullie gezelligheid had ik dit traject misschien wel sneller kunnen afronden, maar was het leven ook een stuk saaier geweest!

Stefanie, in mijn eerste periode als jonge klare mijn onmisbare steun en trouwe koffiemaatje, maar inmiddels zoveel meer dan dat. Vereerd dat jij vandaag naast mij staat als paranimf.

Maurits, als grote zus was ik jouw vraagbaak en hulp bij alle werkstukken op de middelbare school; nu is het tijd om mij bij te staan.

A

Dankwoord

Appendices

Lieve papa en mama, dank voor jullie onvoorwaardelijk steun, in raad en daad.

Lief thuisfront, het afronden van dit promotietraject naast mijn baan als fellow en later als jonge klare was niet altijd even leuk. Dank dat jullie er voor mij waren. Lieve Olivier en Annemijn, jullie laten me telkens weer inzien waar het in het leven echt om draait. Lieve Sharan, dank voor al je steun in de afgelopen jaren. Als ik een bal liet vallen, ving jij hem op. Samen met jullie is het leven mooi.

