

Parasitter i råvann;
Cryptosporidium parvum
og *Giardia lamblia*.
Status i Norge, 2005





Rådgivende Biologer AS

RAPPORTENS TITTEL:

Parasitter i råvann; *Cryptosporidium parvum* og *Giardia lamblia*. Status i Norge, 2005

FORFATTERE:

Annie Elisabeth Bjørklund & Geir Helge Johnsen

OPPDRAKSGIVER:

Ernst Georg Hovland, IVAR Iks

OPPDRAGET GITT:

September 2005

ARBEIDET UTFØRT:

sept. – okt. 2005

RAPPORT DATO:

15.oktober 2005

RAPPORT NR:

847

ANTALL SIDER:

19

ISBN NR:

ISBN 82-7658-440-3

EMNEORD:

-Drikkevann
-Parasitter
-*Cryptosporidium parvum*
-*Giardia lamblia*

SUBJECT ITEMS:

RÅDGIVENDE BIOLOGER AS
Bredsgården, Bryggen, N-5003 Bergen
Foretaksnummer 843 667 082-mva
www.radgivende-biologer.no
Telefon: 55 31 02 78 Telefaks: 55 31 62 75 e-post: post@radgivende-biologer.no

FORORD

IVAR Iks leverer drikkevann i Jærregionen. Råvannskildene er overflatevann og det planlegges en oppgradering av dagens vannbehandling til også å innbefatte UV-anlegg. I den forbindelse ønsket de en nærmere gjennomgang av dagens kunnskap vedrørende parasittene *Cryptosporidium parvum* og *Giardia lamblia*.

En gjennomgang av litteratur, erfaringer fra episoden med *Giardia lamblia* utbruddet i Bergen og opplysninger fra fagpersoner på disse parasittene danner grunnlaget for dette notatet.

Vi takker Truls Krog ved Folkehelseinstituttet og I. S. Hamnes, Veterinærhøyskolen for nyttige opplysninger. Vi takker også avdelingsleder E. G. Hovland ved IVAR IKS for oppdraget.

Bergen 15. oktober 2005

INNHOLDSFORTEGNELSE

Forord.....	2
Innholdsfortegnelse	2
Kort sammenstilling	3
<i>Cryptosporidium parvum</i>	6
<i>Giardia lamblia</i>	10
Litteratur.....	18

SAMMENSTILLING

Rådgivende Biologer har, på oppdrag av IVAR Iks, foretatt en sammenstilling av kunnskap om de to parasittene *Cryptosporidium parvum* og *Giardia lamblia*, hovedsakelig med hensyn på forhold knyttet til drikkevann og drikkevannsbehandling. Rapporten gir først en kort oppsummering av en del felles problemstillinger med hensyn på forholdene i Norge i dag, inkludert et avsnitt vedrørende vannbehandling. Deretter kommer en fyldigere omtale av de to parasittene enkeltvis.

Parasittene *Cryptosporidium parvum* og *Giardia lamblia* har i den senere tid fått økt oppmerksomhet i Norge, spesielt etter utbruddet i Bergen høsten 2004 (Johnsen mfl. 2004). Begge har vært kjent i lengre tid, førstnevnte ble første gang beskrevet i 1907 (Tyzzer), mens sistnevnte ble beskrevet allerede i 1681 (Antony van Leeuwenhoek). Det er imidlertid først i løpet av de siste årene man er blitt oppmerksom på deres betydning som humanpatogener. For *C. parvum* skjedde dette først på 1980-tallet sammen med utbredelsen av AIDS, mens *G. lamblia* har ble kjent som årsak til en rekke sykdomsutbrudd på grunn av kloakkforurenset drikkevann allerede på 1960-tallet i USA. Den senere tid har *G. lamblia* vært blant de vanligste årsakene til vannbårne utbrudd i industrialiserte land. I Norge er bare ett utbrudd kjent; høsten 2004 ble over 1500 personer smittet av *Giardia lamblia* forårsaket av kloakkforurenset drikkevann i Bergen (Johnsen mfl. 2004).

Ikke alle typer av *Cryptosporidium* og *Giardia* er sykdomsframkallende for mennesker. For *Cryptosporidium* er ikke systematikken og hvilke typer som er humanpatogene fullstendig kartlagt, og for *Giardia* er det også noe usikkerhet med hensyn på hvilke typer som kan smitte mellom dyr og mennesker. Mange studier undersøker på artene *C. parvum* og *G. lamblia* (tidligere *duodenalis*, *intestinalis*). Men siden disse kan igjen deles opp i flere grupper/genotyper, og bare enkelte av dem er humanpatogene, betyr det at disse studiene ikke alltid kan fortelle om de påviste parasittene virkelig representerer noen smittefare for mennesker.

Smittevei, smittedose og sykdomsforløp

Smitte skjer fekalt/oralt, enten direkte eller via mat/drikkevarer. Smittedosen kan være meget lav - under 100 oocyster/cyster angis å være tilstrekkelig til å kunne gi infeksjon. For mennesker med nedsatt immunforsvar kan smittedosen være atskillig lavere.

Det vanligste kliniske bildet ved både cryptosporidiose og giardiasis er en forbigående gastroenteritt av 1 - 4 ukers varighet. Cryptosporidiose gir som regel mildere symptomer, og personer med normalt immunforsvar kvitter seg med parasitten i løpet av 2 - 4 uker, men personer med nedsatt immunforsvar, særlig AIDS-pasienter, kan være ute av stand til å kvitte seg med den. Infeksjonen kan da få et kronisk, livstruende forløp. Det finnes ingen behandling mot cryptosporidiose, og *Cryptosporidium* er listet opp under kategori B med hensyn på bioterrorisme (Veterinærinstituttet (1)). For behandling av giardiasis finnes det flere effektive medikamenter.

Cryptosporidiose er kun meldingspliktig i Norge som initialt AIDS-definerende diagnose. I perioden 1983 - 2000 ble det meldt ni tilfeller til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). Lite er derfor kjent om hvilken betydning denne parasitten har som årsak til gastroenteritt i Norge. Giardiasis derimot er en meldingspliktig sykdom, og dersom en ser bort fra utbruddet i Bergen i 2004, er det meldt 300 - 400 tilfeller årlig i de siste årene. Minst 80 % av pasientene er rapportert å være smittet utenlands, hovedsakelig land i Asia.

Smitteskilder og utbredelse i Norge i dag.

Begge parasittene kan finnes i tarmen hos mennesker og flere typer dyr, og de kan også foreligge som oocyster (*Cryptosporidium*) eller cyster (*Giardia*) i dvale ute i naturen. Det skjer ingen oppformering utenfor tarmen, men oocystene/cystene er meget motstandsdyktige mot ytre påvirkninger og kan overleve lenge (uker til måneder) for så å gi ny infeksjon når de finner en passende vert. Teoretisk sett kan en derfor regne med å finne *Cryptosporidium/Giardia* de fleste steder; i kloakk, i feces fra dyr, på markene ute i naturen, i vassdrag, i råvannskilder, i drikkevann, på matvarer som har vært i kontakt med infisert vann, osv.

I en kartleggingsstudie av drikkevannskilder i Norge (Robertson & Gjerde, 2000) ble oocyster/cyster av *Cryptosporidium* eller *Giardia* funnet i råvannet i 14 av 19 fylker, men i meget små mengder (1-3 cyster pr. 10 liter). En annen studie av drikkevannskilder i Norge (Robertson & Gjerde, 2000) viste at av undersøkte forhold i disse nedbørfeltene var det bare forekomst av mange husdyr som ga en statistisk signifikant sammenheng med funn av *Cryptosporidium* og *Giardia*. I vannprøver fra råvannskilder i Bergen er det bare i en kilde det ikke er påvist *Giardia* (Bergen kommune sine egne drikkevannsundersøkelser). Parasitten ble påvist i 20 % av de 55 prøvene, med et snitt på 0,27 parasitter pr. 10 liter.

Parasittene er påvist hos flere dyr i Norge; kalv, elg, hjort og rådyr, i fra 0,3 % til 15,5 % av dyrene. I villrein er bare *Giardia* påvist (i 1,7 % av dyrene). Andre undersøkelser i Norge, der det kun er undersøkt med hensyn på *Giardia*, har påvist denne parasitten også hos sau og hund. Fra andre land er begge parasittene påvist også i en rekke andre dyrearter.

Ettersom parasittene er ganske så utbredt i andre land, og ettersom de i Norge stort sett påvises når en først ser etter dem, er det grunn til å anta at parasittene er relativt vanlige også i Norge. Foreløpig er imidlertid den folkehelsemessige betydningen av innenlandssmitte av *Cryptosporidium* og *Giardia* i realiteten aldri blitt kartlagt her. Mye tyder på at sykdom forårsaket av disse parasittene er underdiagnostisert, både fordi mange syke ikke kontakter lege, fordi mange leger ikke rekvirer slike undersøkelser dersom pasientene ikke har vært i utlandet, og fordi det er manglende metodikk/liten erfaring med slike undersøkelser på laboratoriene (Nygård mfl. 2003).

Råvann; påvisning og vannbehandling

Påvisning av *Cryptosporidium* og *Giardia* i vannforekomster er en omfattende prosess, noe som medfører at slike undersøkelser forekommer i mindre grad enn ønskelig. Det finnes imidlertid ingen gode indikatororganismer en kan bruke i stedet. I EU-direktivet blir *Clostridium perfringens* nevnt, men her i Norge ansees dette som lite egnet da det ikke er noen sammenheng i forekomster av disse tre mikroorganismene (T.Krogh, Folkehelseinstituttet, pers. medd.).

Oocystene/cystene til *Cryptosporidium* og *Giardia* er relativt hardføre, og kan overleve uker til måneder i fuktige miljøer (de Regnier mfl. 1989, Robertson mfl. 1992). De er også små (5 - 15 µm) og vil derfor i liten grad holdes tilbake i vanlige raske sandfiltre, som benyttes i mange vannverk. *Cryptosporidium*-oocystene er mer hardføre enn *Giardia*-cystene og er i tillegg mindre, noe som fører til at de er enda vanskeligere å eliminere enn *Giardia* ved vanlig sandfiltrering. Vanlig desinfeksjon som klorering er heller ikke tilstrekkelig. Effektive metoder for fjerning er f.eks. membranfiltrering eller flokkulering etterfulgt av sandfiltrering.

Inntil 1999 mente man at *Cryptosporidium*oocyster og *Giardia*cyster var særdeles resistente overfor alle desinfeksjonsprosesser som blir benyttet til drikkevannsbehandling, inkludert UV-bestråling. I den senere tid har imidlertid UV-behandling vist seg å være mer effektivt enn tidligere antatt (Shin mfl. 2001), men dosene må være så høye at det vanlige UV-desinfeksjonsutstyret ikke kunne benyttes (Lorenzo-Lorenzo mfl. 1993, Campbell mfl. 1995).

På bakgrunn av nye forskningsresultater konkluderes det nå med at UV aggregater vil kunne fungere som en hygienisk barriere overfor parasitter (Folkehelseinstituttet (1)). Dette gjelder alle konvensjonelle UV-aggregater, både lavtrykks-UV-aggregater, lavtrykks-UV-aggregater med lamper med høyere utgangseffekt og mellomtrykks-UV-aggregater, under forutsetning av at anleggene er dimensjonert, bygget og drevet i tråd med typegodkjenningsskravene.

Både forsøk gjort i laboratorier og mindre pilotanlegg, og fullskalaforsøk på inaktivering av *Cryptosporidium*oocyster (som er de minste og vanskeligste å fjerne av de to), utført med kommersielt aggregat med lavtrykks-UV-lamper med høy effekt, gav over 99,99 % inaktivering med en UV dose på 45 mWs/cm², noe som overensstemmer godt med de øvrige resultatene som er oppnådd ved laboratorie- og pilotforsøk (Mackey mfl. 2001).

De nye kriteriene til UV som hygienisk barriere er gitt i veilederen til den nye drikkevannsforskriften (Sosial- og helsedep. 2002), se tabell 1.

Tabell 1: Tabellen viser hvilke strålingsdoser som skal til for at UV-bestråling skal kunne fungere som hygienisk barriere overfor bakterier, virus, parasitter og bakteriesporer. Tabellen er hentet fra Folkehelseinstituttet (1).

Parameter	Enhet	Indikator-verdi	Merknader
UV-stråledose (Dose = stråleintensitet * bestrålingstid)	mWs/cm ²	> 30	Anses som en hygienisk barriere ovenfor bakterier, virus og parasitter. Beregning basert på volumveid gjennomsnittsstråleintensitet i kammeret og gjennomsnittlig oppholdstid i aktiv del av kammeret.
	(mJ/cm ²)	> 40	Anses i tillegg som en hygienisk barriere mot bakteriesporer. Denne doseverdien er basert på en biosimulertest med <i>Bacillus subtilis</i> sporer utført enten i henhold til østerriksk ÖNORM M5873 eller tysk standard, DVGW Arbeitsblatt W294.

CRYPTOSPORIDIUM PARVUM

Fra gresk: crypto (skult, uklar), sporos (sæd, frø)

Cryptosporidium parvum ble første gang identifisert av Tyzzer i 1907, men det gikk lenge før en ble klar over parasittens betydning som sykdomsfremkallende agens. På 1970-tallet ble veterinærer oppmerksomme på parasitten, og i 1976 ble parasitten for første gang identifisert som årsak til gastroenteritt hos mennesker (Nime mfl. 1976). Det var imidlertid først i 1982, en virkelig ble oppmerksom på denne humanpatogene parasitten, da antallet registrerte sykdomstilfellene begynte å stige, sammenfallende med det økende antallet AIDS-syke.

Systematikk

Fylum: Apicomplexa, Levine 1970

Klasse: Conoidasida, Levine 1988

Underklasse: Coccidiasina, Leuckart 1879

Orden: Eucoccidiorida, Leger and Duboscq 1910

Familie: Cryptosporidiidae, Leger 1911

Slekt: *Cryptosporidium*, Tyzzer 1907

Artsinndelingen i slekten *Cryptosporidium* er fremdeles ikke helt avklart. Da parasitten ble oppdaget mente man at parasitten var vertsspesifikk og slekten *Cryptosporidium* ble inndelt i et 20-talls arter i henhold til vertsorganismen. Senere fant man at de definerte artene likevel ikke var vertsspesifikke, og slekten ble antatt å bestå av kun en art. Etter hvert har en imidlertid gått tilbake til å definere flere arter, men det er fremdeles nye funn og nye genotyper som defineres. I henhold til humansykdommer og laboratorieundersøkelser er det i hovedsak *Cryptosporidium parvum* man refererer til.

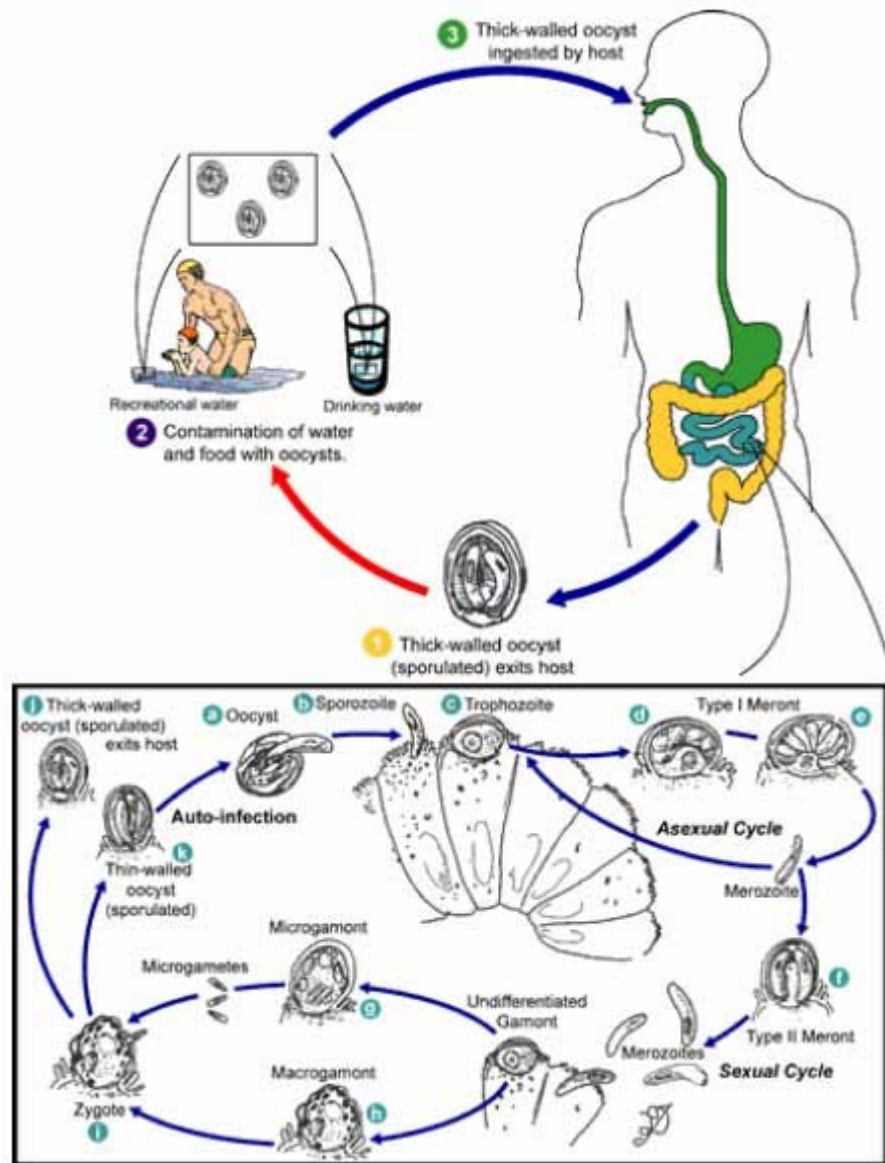
Morfologi og livssyklus

Cryptosporidium er en liten parasitt på 3-5 μm . Parasitten har ingen form for bevegelsesstrukturer. *C. parvum* er en obligat intracellulær parasitt, som gjennomgår sin ukjønnet og kjønnet formering i tarmslimhinnecellene. Den er i stand til å gjennomføre livssyklusen innenfor en enkelt vert, og trenger derfor ingen fase utenfor verten før den kan infisere på nytt. Parasitten oppformerer ikke ute i naturen, kun i tarmen på vertsorganismen. I avføring foreligger oocyster av parasitten i stort antall, det anslås konsentrasjoner på $10^7 - 10^9$ pr. gram avføring.

Livssyklusen, som er skissert i figur 1, består kort fortalt av de følgende faser (de oppgitte numre og bokstaver i parentes henviser til figuren):

- Oocyster/egg av *C. parvum* tas opp via fekal forurensset vann eller matvarer (3)
- I mage/tarmkanalen frigir eggene såkalte sporozoitter, som igjen kan binde seg til cellene i tarmslimhinnen og smitte disse.
- Ukjønnet formering som produserer merozoiter som kan smitte flere tarmslimhinneceller
- (c, d, e)
- Kjønnet formering som resulterer i produksjon av nye egg som inneholder smittsomme sporozoitter (f, g, h, i, j, k).
- De smittsomme eggene utskilles deretter med vertsdyrets/menneskets fekalier (1)

Perioden fra de smittsomme eggene tas opp til nye egg kan finnes i fekaliene til det smittede individet er 2-14 dager, noe avhengig av type vertsdyr.



Figur 1. Livssyklus til *Cryptosporidium parvum*. Bokstavene henviser til punkter i teksten over. Fra <http://www.mst.dk/udgiv/publikationer/2004/87-7614-126-8/html/images/fig1.jpg>

Hvor finnes parasitten

Cryptosporidium finnes i tarmen hos både pattedyr, fugl, reptiler og fisk, og den er utbredt i hele verden. Smitteveiene kan dermed være mange, og direkte kontakt med smitteførende avføring fra mennesker eller dyr, kontaminert vann eller matvarer, særlig rå grønnsaker og smitte i svømmebassenger er de vanligst rapporterte.

I den industrialiserte del av verden skyldes utbrudd av sykdommen ofte en forurensning av vannreservoarer og overflatevann som er i bruk som drikkevannskilder. Forurensning av grunnvannskilder med denne parasitten ansees ikke å være særlig sannsynlig (Miljøministeriet i Danmark 2003).

Det er få undersøkelser på forekomst av *C. parvum* i Norge, men Norges veterinærhøgskole har gjennomført en undersøkelse over forekomst av *Cryptosporidium* i råvannet til 147 norske vannverk. Undersøkelsen pågikk i perioden juni 1998 til november 1999. *Cryptosporidium* ble funnet i råvannet til 24,5 % av vannverkene, med konsentrasjoner på 1-3 cyster/oocyster per 10 liter.

Det er også under utarbeidelse en rapport på forekomst av *C. parvum* hos hjortedyr i 12 fylker i landet (I. S. Hammes, Veterinærhøgskolen, pers medd.). Parasitten ble påvist i 10 av fylkene, men det var stor variasjon innenfor geografiske områder. Generelt sett ble *C. parvum* påvist hos elg (3 %), rådyr (6 %) og hjort (0,3 %). *C. parvum* ble ikke påvist hos villrein. I en liten studie av kalver med diaré ble det påvist *C. parvum* hos 20 % av dyrene (Nygård mfl. 2003).

Oocyster/egg av *C. parvum* har en relativ god overlevelse i miljøet. I vann har overlevelse vist seg å være opp til ca. seks måneder ved temperaturer omkring 4 °C (Fayer et al., 1998; Olsson et al., 1999) og den er rapportert å overleve helt ned til – 22 °C ved sakte nedfrysing slik en finner i naturen (Robertson mfl. 1992).

Tidligere kjente vannbårne utbrudd

Ettersom *Cryptosporidium* først ble registrert som humanpatogent agens de siste årene, finnes det ingen gamle registreringer av slik forurensning. Det første diagnostiserte vannbårne utbruddet var i Carrollton, Georgia, USA, i 1978, da 13.000 personer ble syke etter å ha drukket forurenset drikkevann. Et av de største utbruddene skjedde i 1993 i Milwaukee i USA, hvor mer enn 400.000 mennesker fikk diaré på grunn av forurenset drikkevann (Mac Kenzie et al., 1994). I England er *Cryptosporidium* den vanligst identifiserte årsak til vannbårne sykdomsutbrudd (Furtado mfl. 1998), ofte med svømmebassenger som utgangspunkt (Lee mfl. 2002, Barwick mfl. 2000, Stenstrøm mfl. 2002).

Det er imidlertid grunn til å tro at forekomsten av endemiske tarmparasittinfeksjoner undervurderes i Norge (Nygård mfl. 2003), både på grunn av manglende oppmerksomhet fra helsepersonell og på grunn av manglende rutiner/metoder for undersøkelser ved laboratoriene i Norge. Studier fra andre land i Europa, inkludert Danmark og Sverige, har påvist *Cryptosporidium*-oocyster hos 1–5 % av pasienter med akutt gastroenteritt (Holtén-Andersen mfl. 1984, Wheeler mfl. 1999).

Vannverks typer

Det finnes flere vannbehandlingsmetoder som vil fjerne eller inaktivere hvilestadier av vannbårne parasitter som *Cryptosporidium parvum* og *Giardia lamblia*, samt sporer av enkelte bakterier. De følgende punkter er hentet fra Folkehelseinstituttet (3).

- UV-bestråling: Det er nå dokumentert at de UV-anlegg som anvendes i Norge gir tilstrekkelig UV-dose til at de vannbårne parasittene inaktiveres, og dersom UV-dosen økes noe, vil også bakteriesporer inaktiveres.
- Membranfiltrering: Membranfiltreringsanlegg med nominell poreåpning på 10 nanometer eller mindre fjerner bakterier, bakteriesporer, parasitter og virus.
- Ozonering: Ozonering inaktiverer parasitter og bakteriesporer, men denne vannbehandlingsmetoden kan i enkelte tilfeller medføre at det blir dannet helseskadelige desinfeksjonsbiprodukter, og kan derfor ikke anvendes over alt.
- Kjemisk felling (koagulering og filtrering): Vil fjerne mesteparten av parasitter og bakteriesporer, men er ikke fullt så effektivt som UV-bestråling eller membranfiltrering.

Smitte og sykdomsforløp

C. parvum er en opportunistisk parasitt, som kan gi en kronisk infeksjon hos mennesker med nedsatt immunforsvar. Parasitten påvises i dag i hele verden, med en prevalens blant diarépasienter varierende fra < 1 % til 3 % i I-land og 5 til 10 % i U-land (Folkehelseinstituttet (2)). I Norge er det liten kunnskap om den folkehelsemessige betydningen av *Cryptosporidium*.

Smittedosen kan være lav - under 100 oocyster/cyster angis å være tilstrekkelig til å kunne gi infeksjon (DuPont mfl. 1995, Ortega, Y.R. & Adam, C.R., 1997). For mennesker med nedsatt immunforsvar kan smittedosen være lavere. Ved utbrudd finner man parasitten i større grad hos barn og ungdyr, uten at årsaken til dette er klarlagt (Truls Krogh, Folkehelseinstituttet pers. medd.).

Inkubasjonstiden er fra to til ti dager, og hos friske voksne mennesker varer sykdomsforløpet opp til et par uker med diaré, magekramper, og lett feber. Symptomene kan lett forveksles med andre tarminfeksjoner. Enkelte kan også gjennomgå infeksjonen uten merkbare symptomer. Personer med normalt immunforsvar kvitter seg med parasitten i løpet av 2–4 uker. Hos individer med svekket immunforsvar (spesielt AIDS pasienter) og små barn kan infeksjonen være alvorlig. Infeksjonen kan da få et kronisk, livstruende forløp på grunn av vedvarende diaré med væsketap. Det er ingen kjent behandling mot parasitten, og infeksjonen kan derfor få meget alvorlige konsekvenser for disse. *Cryptosporidium* er listet opp under kategori B med hensyn på bioterrorisme (Veterinærinstituttet (1)).

Cryptosporidiose, er bare meldingspliktig i forbindelse med personer som har AIDS-, og i perioden 1983–2000 ble det kun meldt ni tilfeller til MSIS. Det er derfor lite kunnskap om betydningen denne parasitten har som årsak til gastroenteritt hos mennesker i Norge.

GIARDIA LAMBLIA

Giardia lamblia er det latinske navnet på den parasitten som hjemsoekte bergenserne høsten 2004. Det påstås at *Giardia* var den første encellede organismen som ble beskrevet, av Antony van Leeuwenhoek i 1681. Han fant opp mikroskopet, og undersøkte da alt det han kunne komme over, blant annet sin egen diaré-avføring. *Giardia* er således ikke noe nytt bekjentskap.

Systematikk

Fylum: Sarcostigophora
Klasse: Zoomastigophorasida
Orden: Diplomonadida
Familie: Hexamitidae
Slekt: *Giardia*.

Giardia er et encellet dyr med avanserte strukturer og evne til å bevege seg. Alle artene som tilhører denne slekten har to cellekjerner og flageller som gjør dem i stand til å bevege seg. De er alle også parasitter som kan opptre i to former, den aktive trofozoitte formen og den passive hvilestadiet cyste formen. Slekten *Giardia* har blitt inndelt i arter på grunnlag av trofozoit-morfologien og vertstilhøva. Alle arter har tilnærmet like cyster

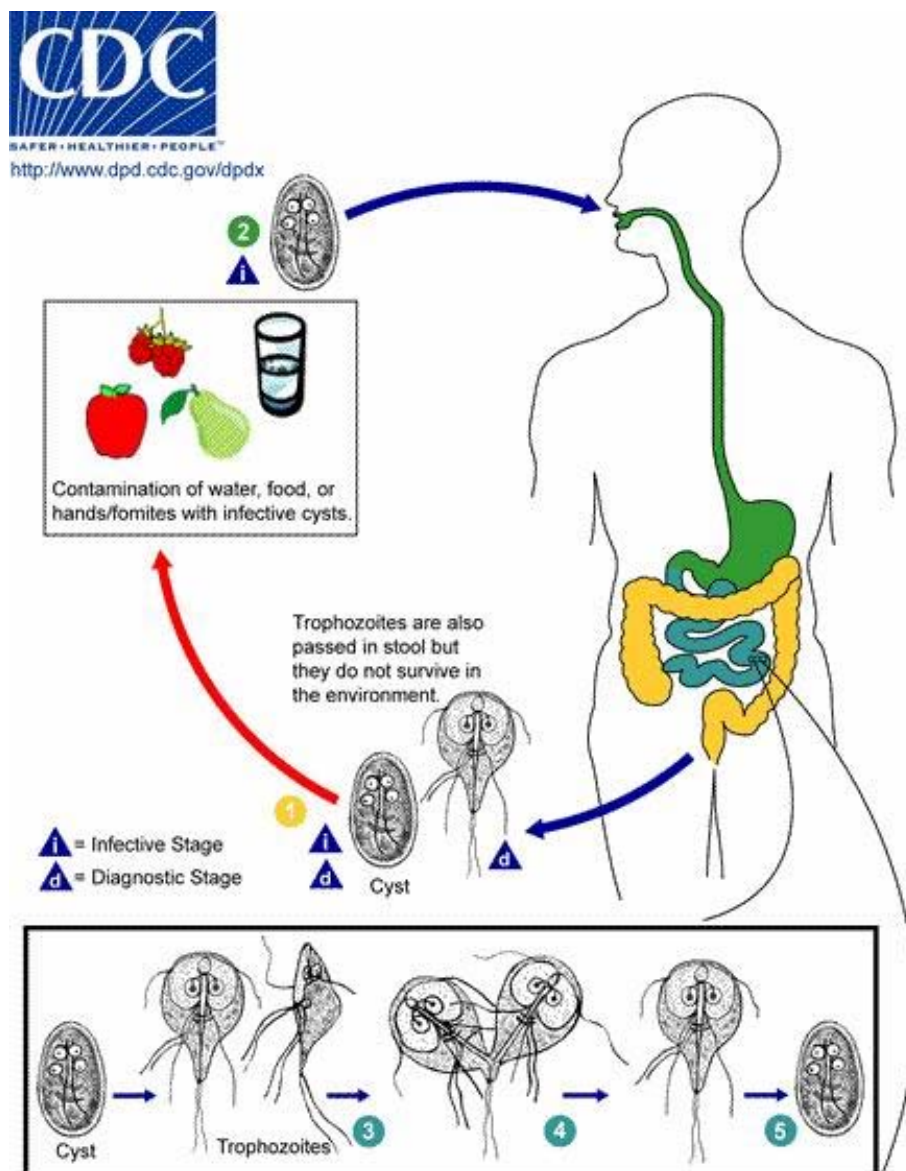
Giardia forårsaker infeksjon hos mennesker og dyr ved å feste seg til veggen i tynntarmen, og forårsaker et variert sykdomsbilde der diarre er vanlig. Den arten som er ansvarlig for infeksjon hos mennesker går under flere navn, *Giardia duodenalis* (tolfingertarm-giardia), *G. intestinalis* (tarm-giardia) og *G. lamblia*. I det videre blir sistnevnte navn benyttet.

Molekylærbiologiske studier har vist at arten *Giardia lamblia* omfatter minst 7 ulike grupper av genotyper (grupperingene A, B, C, D, E, F og G). Hos mennesker er det bare påvist *Giardia* fra gruppe A og B.

Morfologi og livssyklus

De encellede trofozoittene er mellom 9 og 21 : m lange (1: m = 1/1000 mm), de er 5 til 15 : m brede og mellom 2 og 4 : m tykke. Trofozoitter, som altså er det aktive stadiet i tarmen, har to tydelige cellekjerner, åtte flageller som gjør dem i stand til å bevege seg og de har en plate som de kan feste seg til tarmveggen med. *Giardia* cystene er mer ovale/runde og er fra 10 til 15 : m lange og 7 til 10 : m brede. De er omgitt av en motstandsdyktig og relativt tykk cellevegg på omtrent 0.3 : m.

Giardia formerer seg ved todeling og har ikke noen form for kjønnet formering. Denne todelingen er det trofozoitten som gjør når den trives i tarmen på mennesker og dyr. Når disse trofozyttene opplever endring i livsvilkårene eller ved at de merker reduksjon i tilgang på mat, kan de slippe seg fra tynntarmen og omdanne seg til motstandsdyktige cyster. Trofozoittene ruller seg sammen og utskiller en mer solid cyste cellevegg rundt seg når de moter gallevæsken i den nedre deler av tynntarmen. Nydannete cyster inneholder to kjerner, slik som den opprinnelige trofozoitten, men hver kerne i cysten gjennomgår så en videre deling slik at modne cyster inneholder fire cellekjerner. Disse cystene blir så utskilt med avføringen, og kan overleve en god stund i naturen. En syk person kan spre hundre millioner, ja opp mot en milliard cyster om dagen.



Figur 2. Livssyklus til *Giardia lamblia*, med tegning av begge de to stadiene, cysten og trofozoitten.
Fra <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

Livskraften og levetiden for slike cyster i det fri er svært avhengig av temperaturen, og høye temperaturer reduserer livslengden. Ved “vanlige” temperaturer i vassdrag kan slike cyster overleve nokså lenge. Eksempelvis har cyster vist seg å overleve 77 dager ved 8°C, cyster holdt ved 21°C overlevde 26 dager og ved 37°C overlevde ikke mer enn 6 dager. Enkelte tåler til og med innfrysing, og det er påvist epidemier som stammer fra forurenset vann som ble brukt til isbiter. Men det er vist at bare 1 % overlevde frysing med -13°C i to uker. Det er mulig å påvise cyster i vannprøver også etter at de har mistet mye av livskraften, fordi det beskyttende skallet er relativt bestandig. *Giardia* cyster tåler ikke koking, men det er det heller ikke mange andre organismer som gjør.

De cystene som er “heldige” blir spist av et nytt dyr mens de enda er spiringsdyktige. Når de kommer ned i tarmen, sprekker cystens vegg og to trofozoitter kommer ut. Denne omdannelsen starter når

cysten kommer ned magens sure miljø, med pH-verdier rundt pH=1,6 men fullføres ikke før cysten kommer til det noe mindre sure miljøet i tynntarmen, der trofozoittene kan feste seg til tarmveggen.

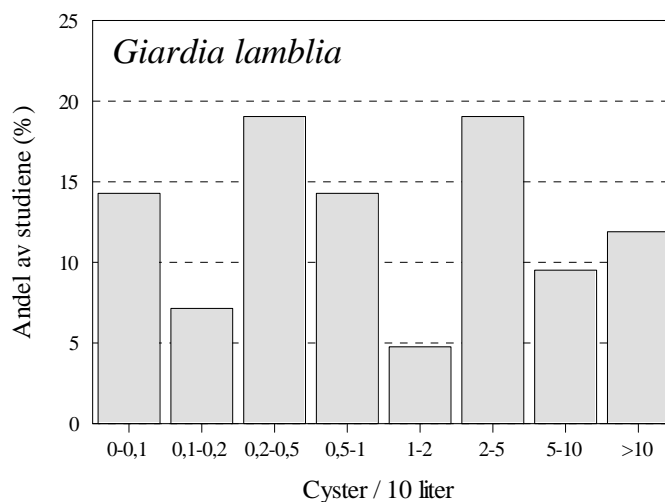
Hvor finnes cyster

Giardia cyster forekommer i lave konsentrasjoner i overflatevann, og er generelt mer forekommende i vannkilder som er påvirket av landbruksaktivitet med beitende dyr eller i vannkilder påvirket av kloakk. Konsentrasjoner opp til et par *Giardia* per liter er rapportert i slike forurensete overflatevannkilder, men dette er ikke vanlig.

I en stor studie av *Giardia* i drikkevannskilder fra hele verden, ble blant annet 4.423 vannprøver fra 301 kommunale drikkevannsanlegg fra USA i perioden 1979 til 1986 sammenstilt. I hele 34 % av disse kommunale drikkevannskildene ble det en eller flere ganger påvist cyster, og i 26 % av råvannsprøvene ble det også påvist cyster. Høyest forekomst var det i bekker, mindre i elver og minst i innsjøer. Mer skremmende var det at i hele 11 % av vannprøver tatt etter vannbehandlingen også var positive for *Giardia* cyster.

Forekomsten av *Giardia* er i andre land oppgitt som antall pr 100 liter, fordi forekomsten var relativt sjelden. I over halvparten av studiene var det under 10 cyster pr 100 liter eller 1 cyste pr 10 liter, mens det også var mange studier med over 1 cyste / liter. Det finnes svært mange tilsvarende undersøkelser fra en rekke land.

Figur 3. Fordeling av gjennomsnittlig forekomst av *Giardia* i vannprøver fra 42 av de omtalte studiene fra USA



En undersøkelse utført av Norges veterinærhøgskole i 1998-99 viste at *Giardia lamblia* ble påvist i 7% av 147 undersøkte drikkevannskilder i Norge (Robertson & Gjerde 2000). For vannprøver fra råvannet i vannverkene i Bergen, er det fra 1999 og fram til oktober 2004 tatt 55 prøver, og *Giardia* er påvist i 11 av disse, altså 20 % av prøvene. Av de kommunale vannkildene i Bergen er det bare Kurlatjørn som aldri har registrert *Giardia* i noen av de seks prøvene. Ved undersøkelsene i drikkevann i Norge tar en kun 10 liters prøver, og med en analysemetode som ikke gir 100 % treffsikkerhet på resultatet, er ikke forskjellen stor. Når det gjelder konsentrasjonen, ble det i gjennomsnitt påvist 0,27 cyster/10 liter i de 55 råvannprøvene fra vannverkene i Bergen i perioden 1999 til oktober 2004. Dette er ikke veldig avvikende fra tallene presentert i figur 3.

I råkloakk er det rapportert konsentrasjoner av *Giardia* mellom 10.000 og 100.000 cyster per liter, mens i rensset avløpsvann er tallet redusert til mellom 10 og 100 cyster per liter. Det er derfor heller ikke uventet at det fra det store materialer fra USA og Canada er påvist relativt høye konsentrasjoner i en tredel av prøvene fra vassdrag nedstrøms utslipp fra slik anlegg. Også nedstrøms områder med beitende husdyr er *Giardia* påvist i økte konsentrasjoner, og det er naturlig nok sesongvariasjon i forekomsten, der vinteren er den tiden det er lavest forekomst i vassdragene.

Siden *Giardia* er vanlig forekommende i kloakk, er det også vanlig at den er å finne i kloakkslam fra rensesanlegg. I Sverige har man utarbeidet en egen rapport for risikovurdering av smitte av *Giardia* fra avløpsslam lagt ut i naturen. (Schönning 2003). Smitteveier fra slam til vannkilder kan være enkel, både vis avrenning til vassdrag direkte, men også til vassdrag, og så via dyr som igjen kan smitte andre vassdrag.

Hvilke dyr kan være verter

Giardia lamblia fra mennesker består av gruppene A og B. Det er gjort mange kontrollerte eksperimentelle undersøkelser for å eventuell påvise om *Giardia* kan smitte mellom ulike dyr og mennesker og omvendt. Disse forsøkene viser at *Giardia lamblia*, som kan smitte mennesker, også er funnet i ulike dyrearter som rotter, mus, hunder, katter, bevere, bisamrotte, ørkenrotte, muldyr samt drøvtyggere som kuer og sauer. Også fugler er vist å kunne ha *Giardia*. Men samtidig er det også vist at de aller fleste gruppene av *Giardia* fra dyr hittil ikke er påvist hos mennesker, og er altså spesifikke for de aktuelle dyreartene.

Omfattende norske studier av *Giardia* hos både husdyr og ville dyr (Gjerde 2004), viser at *Giardia* ble påvist i 49 % av undersøkte 1386 kalver og i 93 % av 136 besetninger. Også 29 % av 56 søyer og 15 % av 131 lam fra to store besetninger hadde *Giardia*. Av 296 hunder som ble undersøkt 1-4 ganger, ble *Giardia* påvist i 9 % av prøvene. Av hjortedyr var forekomsten 1,7 % hos hjort (289 dyr), 14,7 % hos rådyr (291 dyr), 9,2 % hos elg (455 dyr) og 7,1% hos reinsdyr (155 dyr). Av disse hjortedyrene er det bare hjort som forekommer i Bergen.

Betydningen disse dyrene har som kilde for humane infeksjoner er derfor mer usikker. Bever er fra USA vist å kunne være en betydelig kilde for slike infeksjoner ved at disse også kan være vert for gruppene av *Giardia* som kan infisere mennesker. Så selv om områder med beitende dyr kan bidra med betydelige tilførsler av *Giardia* til vassdrag, er det slett ikke sikkert at dette vil kunne medføre noen risiko for infeksjon av mennesker. *Giardia* parasittene synes å ha en stor grad av verts-tilpasning, slik at *Giardia* fra hunder og kuer ikke nødvendigvis kan infisere mennesker.

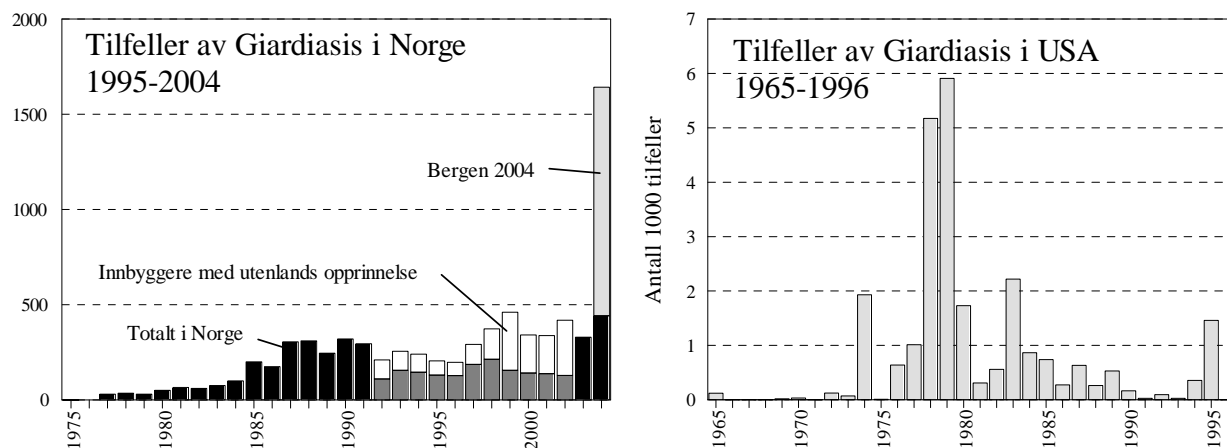
Tidligere kjente sykdomstilfeller

Verdens helseorganisasjon har beregnet at ca. 200 millioner mennesker i Asia, Afrika og Latin-Amerika har symptomgivende giardiasis, og at ca. 500 000 personer, hovedsakelig barn, smittes årlig. Langvarig bærerskap er svært vanlig i mange utviklingsland, men gir vanligvis ikke symptomer hos befolkningen i disse områdene. Parasitten kan derimot i industrialiserte land ofte gi diaré etter smitte. Giardiasis er blant de vanligste årsaker til vannbårne utbrudd i industrialiserte land de senere år. Flere vannbårne utbrudd er rapportert fra bl.a. Sverige og St. Petersburg -området.

Det første registrerte vannbårne utbruddet av giardiasis i Storbritannia skjedde i 1985, og 108 smittede ble diagnostisert. Det ble påvist en klar sammenheng mellom sykdomstilfellene og inntak av vann i løpet av en periode med reparasjon av vannledningene, og det ble konkludert med at smitten må ha blitt spredd enten i forbindelse med reparasjonen, eller ved innsugning av smitte til nettet ved trykkendringer i forbindelse med reparasjonen. Det var imidlertid ikke mulig å påvise verken tarmbakterier eller *Giardia* i vannprøver fra ledningsnett (Jephcott med flere 1986).

Neringer med flere (1987) beskriver det første registrerte utbruddet av giardiasis i Sverige og for så vidt i vest Europa. Utbruddet skjedde i Mjøvik, der 76 % av befolkningen ble syk av gastroenteritt (magsyke) i løpet av de første få dagene etter kloakkforurensing av drikkevannet, og med minst 56 diagnostiserte tilfeller av giardiasis i løpet av flere uker etterpå. Et uvanlig utbrudd omfattet fire personer i Skottland i juni 1990, da en vanntank ble forurenset med menneskelig avføring med hensikt (Ramsay and Marsh, 1990). *Giardia* cyster ble påvist i vann fra tanken.

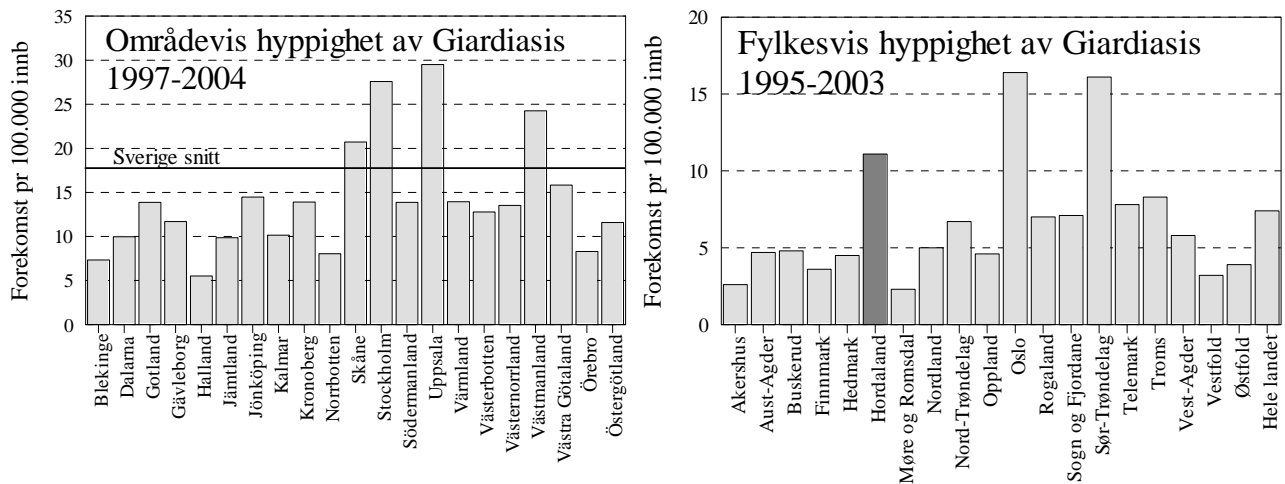
En av de til ny største enkeltutbruddene av giardiasis i Europa omfattet mer enn 3000 mennesker på et vintersportssted i Sverige julen 1986, etter at kloakk hadde flytt ut i drikkevannsystemet (Craun 1998). I årene 1965 til 1996 ble det registrert 133 vannbårne utbrudd med giardiasis i USA, som til sammen involverte nesten 28.000 diagnostiserte individer.



Figur 4. Antall registrerte tilfeller av giardiasis i Norge (til venstre) for årene 1977-2004 (fra MSIS) og antall tilfeller fra USA i periode 1965-1996. For de Norske tilfellene er det delt opp i innbyggere med utenlandsk opprinnelse og øvrige norske smittede for årene 1992-2002.

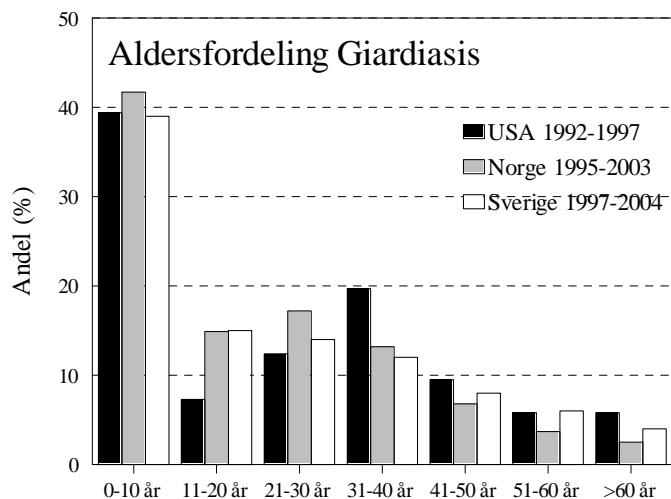
I Norge meldes det årlig om rundt 400 sporadiske tilfeller. Større utbrudd er ikke påvist tidligere, og *Giardia* påvises oftest ved rutineundersøkelser hos innvandrere, flyktninger, asylsøkere og adoptivbarn. De siste 30 årene har man i Norge sett en økende forekomst av giardiasis, sannsynligvis i all hovedsak grunnet både økt innvandring og økt reiseaktivitet til områder der *Giardia* forekommer.

Tilfeller av *Giardia* i den norske befolkning viser en klar over-representasjon knyttet til fylkene med de tre største byene, der det i årene 1995-2003 er registrert mer enn dobbelt så mange tilfeller pr 100.000 innbyggere som i landets øvrige fylker (MSIS omregnet). I Hordaland med Bergen var det 11 tilfeller pr 100.000 innbyggere, mens det både i Oslo og Sør Trøndelag var over 16 tilfeller pr 100.000 innbyggere. Forekomst i Bergen må derfor antas å være på samme nivå som i Oslo og Trondheim. Gjennomsnittet for hele Norge har de siste årene vært 7,4 tilfeller pr 100.000 innbyggere



Figur 5. Områdevis forekomst av giardiasis i Sverige i årene 1997-2004 og fylkesvis forekomst i Norge for årene 1995-2003.

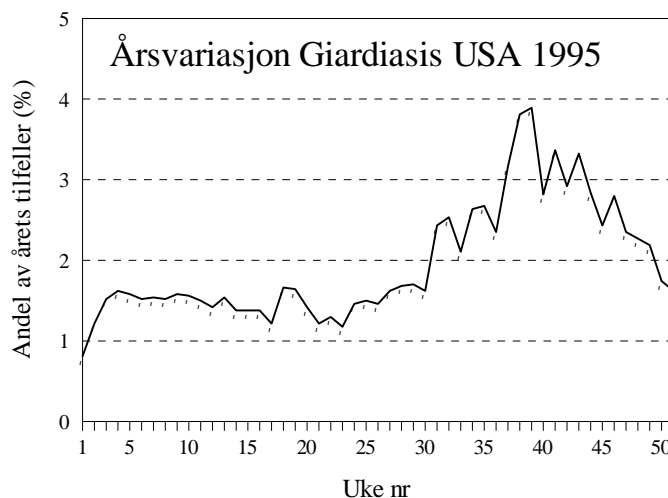
Også i Sverige har man en hyppigere forekomst i befolkningene i Stockholm og Uppsala, med forekomster på nesten det dobbelte av f.eks. Oslo. Videre er gjennomsnittet i Sverige på hele 17,5 pr 100.000 innbyggere, et nivå ingen norske fylker har kunnet oppvise tidligere. Andelen innvandrere er mye større i Sverige, og over 10 % av de årlige tilfellene de siste årene oppgis å ha blitt smittet i Irak og på andreplass kommer India. Deretter kommer en rekke land der det i større grad er ferieturister som har bragt med seg smitten hjem. I Norge regner man med at omtrent 80 % av pasientene både av norsk og utenlandsk opprinnelse oppgis å være smittet utenlands etter utreise fra Norge. I Sverige opererer man med omtrent tilsvarende tall, med et gjennomsnitt på 18 % de siste åtte årene. En må regne med at mye av de øvrige smittetilfellene har sin årsak i såkalt sekundærsmitte, at smitte overføres fra de opprinnelig smittede til de neste på grunn av dårlig hygiene. I Norge har vi ikke tidligere rapportert om noen episoder med vannbåren smitte.



Figur 6. Aldersfordeling av de rapporterte tilfellene i USA for årene 1992-1997, i Norge for årene 1995-2003 og i Sverige for årene 1997-2004.

Hyppigheten av giardiasis er desidert størst hos de aller yngste. Barn under 10 år utgjør rundt 40% av tilfellene både i det samlede materialet fra USA for årene 1992-1997 og for de norske tilfellene i perioden 1995-2003 og i Sverige i årene 1997-2004. Videre synes det å være mer forekommende for personer mellom 20 og 40 år, mens eldre personer i mindre grad er blitt syke. Forskjellen i fordeling mellom det norske og amerikanske materialet kan skyldes kulturelle forskjeller i reisemønstre, men

totalt sett er det lite som skiller de to aldersfordelingene. Aldersfordelingen i Sverige viser en noe større forekomst i de eldre gruppene enn i det norske materialet, mens Sverige ligner mer på USA. I USA meldes det også om mange sekundærinfeksjoner grunnet smitteoverføring internt i fore eksempel barnehager.



Figur 7. Ukentlig fordeling av forekomst av giardiasis i USA i 1995.

I de fleste tempererte land forekommer det mest *Giardiasmitte* på høsten. Dette er markert både i Sverige og Canada, og figur 7 viser ukentlig smitte i USA gjennom 1995. Dette henger nok både sammen med sommerferie-reiser og sannsynligvis også at dette for enkelte lands tilfeller henger sammen med vannbåret smitte fra dyr i den varme årstiden.

Vannverks typer med sykdomstilfeller

Av de 133 vannbårne utbrudd med giardiasis i USA i perioden 1965 til 1996, skjedde 81 % av alle utbruddene i forbindelse med forurensning av offentlig drikkevannsforsyning, og 56% av utbruddene skjedde i forbindelse med vannverk uten filtrering og kun med kloring som desinfeksjon. 14% av utbruddene skjedde i forbindelse med vannverk der det ble benyttet filtrering, men i perioder der filtreringen var ute av drift eller mangelfull. Og også drikkevannsanlegg basert på grunnvannskilder kan være ustatt for smitte, og 15% av tilfellene skjedde i slike anlegg der grunnvannskilden ikke var tilstrekkelig beskyttet i forbindelse med perioder. 11% av tilfellene av forurenset drikkevann skjedde ved tilførsle på ledningsnettet i forbindelse med mangler og lekkasjer.

Smitte og sykdomsforløp

I kontrollerte forsøk ble frivillige smittet med doser fra 1 til 1000 *Giardia* cyster, og doser på 10 gav infeksjoner, påvist som cyster i avføringen. Det har vært diskutert om en enkelt cyste er nok til å gi en infeksjon, men det ansees ikke for sannsynlig at en enkelt cyste alene er istand til dette, så mellom 1 og godt under 10 cyster er tilstrekkelig til å få en infeksjon.

Inkubasjonstiden i det nevnte eksperimentet varierte mellom 9 og 22 dager, og litteraturen antyder en spennvidde på mellom 3 og 25 dager og til og med enda lenger. Det er også sannsynlig at inkubasjonstiden vil være avhengig av hvor stor dose man har fått i seg.

Omfanget av en infeksjon og et eventuelt sykdomsforløp vil være individavhengig, da det antas et en til en viss grad kan være immun på den måten at man kan ha levedyktige bestander av *Giardia* i tarmen, uten at man utvikler et særlig alvorlig sykdomsbilde. Dette kan skyldes immunitet opparbeidet ved tidligere infeksjoner, og det er påvist at anti-trofozoitt antilegemer av typene IgG, IgM og IgA blir produsert i kroppen som en respons på *Giardia* infeksjon. En studie fra Bangladesh viste at 45% av dem som hadde disse antistoffene faktisk også skilte ut cyster med avføringen, selv om de ikke hadde

sykdomssymptomer. En antar således at immunitet kan opparbeides slik at en ikke blir syk, men at en ikke kan forhindre infeksjoner. Det er således vanlig å anta at i befolkninger der smitte er relativt vanlig, vil en betydelig del av befolkningen kunne være smittebærere selv om de ikke blir registrert som syke.

Normalt varer symptomene i 1 til 2 uker, og ofte er rett dosert medisin tilstrekkelig til å få bukt med infeksjonen. Kroniske infeksjoner kan vare i flere måneder, ja flere år er rapportert.

LITTERATUR

- Barwick RS, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL. 1998**
Surveillance for waterborne-disease outbreaks - United States, 1997 - 1998.
In CDC surveillance summaries, May 26, 2000. MMWR 2000;49(SS04);1-35
- Campbell, A.T. et al. 1995.**
Inactivation of oocysts of *Cryptosporidium parvum* by ultraviolet irradiation.
Water Research 29: 2583-2586.
- Craun, Gunther F. (red) 1998**
GIARDIA: HUMAN HEALTH CRITERIA DOCUMENT
EPA_823_R_002 Office of Water, 292 sider
<http://www.epa.gov/waterscience/humanhealth/microbial/giardia.pdf>
- deRegnier D., P., Cole L, Schupp D.,G., Erlandsen S.,L. 1989**
Viability of *Giardia* cysts suspended in lake, river, and tap water.
Appl Environ Microbiol 1989; 55: 1223-9.
- DuPont HL, Chappell CL, Sterling CR, Okhuysen PC, Rose JB, Jakubowski W., 1995**
The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers.
N Engl J Med 1995; 332: 855 - 9.
- Folkehelseinstituttet 2002 (1)**
UV-bestråling som hygienisk barriere mot bakteriesporer og parasitter.
Elektronisk artikkel
<http://www.fhi.no/eway/>
- Folkehelseinstituttet 2003 (3)**
Kan klorering fortsatt aksepteres som hygienisk barriere ved norske vannverk ?
Elektronisk artikkel
<http://www.fhi.no/eway/>
- Folkehelseinstituttet 2004 (2)**
Undervurderer vi forekomsten av endemiske tarmparasittinfeksjoner i Norge?
Nytt fra Folkehelseinstituttet, nr. 19, 2004
<http://www.fhi.no/artikler/?id=49782>
- Furtado C, Adak GK, Stuart JM, Wall PG, Evans HS, Casemore DP. 1998**
Outbreaks of waterborne infectious intestinal disease in England and Wales, 1992 - 5.
Epidemiol Infect 1998; 121: 109 - 19.
- Gjerde, Bjørn 2004**
Fordrag: *Cryptosporidium* og *Giardia* i Noreg.
Norges veterinærhøgskole, Seksjon for mikrobiologi, immunologi og parasittologi,
Parasittologisk laboratorium, Oslo.
- Holten-Andersen W, Gerstoft J, Henriksen SA, Pedersen NS. 1984**
Prevalence of *Cryptosporidium* among patients with acute enteric infection.
J Infect 1984; 9: 277 - 82.
- Johnsen, G.H., A.Seim & A.Gjesdal 2005.**
Giardia lamblia-epidemien i Bergen høsten 2004.
Parasitten, vannverkene i Bergen, epidemien og jakten på kilden
Rådgivende Biologer AS, rapport 786, 66 sider, ISBN 82-7658-421-7
- Lee SH, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL. 2002**
Surveillance for waterborne-disease outbreaks - United States, 1999 - 2000.
MMWR Surveill Summ 2002; 51: 1 - 47.

- Lorenzo-Lorenzo, M.J., et al. 1993.**
Effect of ultraviolet disinfection of drinking water on the viability of *Cryptosporidium parvum* oocysts. J. Parasitology 79: 67-70.
- MacKenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, Gradus MS, Blair KA, Peterson DE et al. 1994**
A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply.
N Engl J Med 1994; 331: 161 - 7.
- Mackey, E. D., R.S. Cushing, and G.F. Crozes. 2001.**
Evaluation of UV Disinfection Systems for the Inactivation of *Cryptosporidium*.
AWWA 2001 Annual Conference & Exposition, June 17-21, 2001.
- Miljøministeriet i Danmark 2003**
<http://www.mst.dk/udgiv/publikationer/2003/87-7972-538-4/html/indhold.htm>
- Neringer R., Andersson, Y. & Eitrem R. 1987.**
A water-borne outbreak of giardiasis in Sweden.
Scand J Infect Dis. 1987;19(1):85-90.
- Nime, F.A., Burek, J.D., Page, D.L. & Yardlet, J.H, 1976**
Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*.
Gastroenterology V 70.
- Nygård, K., Vold, L, Robertson, L. & Lassen, J. 2003**
Underdiagnostiseres innenlandssmittede *Cryptosporidium*- og *Giardia*-infeksjoner i Norge?
Tidsskrift for Norsk Lægeforening 2003; 123: 3406-9
- Ortega YR, Adam RD, 1997**
Giardia: overview and update.
Clin Infect Dis 1997; 25: 545 – 9
- Robertson, L.J. & Gjerde B. 2001**
Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in raw water in Norway.
Scand J Public Health 2001; 29:200-7.
- Robertson L.,J., Campbell A.,T., Smith H.,V. 1992**
Survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts under various environmental pressures.
Appl Environ Microbiol. 1992; 58: 3494–500.
- Schönning, Caroline 2003.**
Risk för smittspridning via avloppsslam. Redovisning av behandlingsmetoder och föreskrifter
Naturvårdsverket 2003, ISBN 91-620-5215-2.pdf / ISSN 0282-7298.
Elektronisk publikation 67 sider
<http://www.naturvardsverket.se/dokument/teknik/slam/pdf/5215.pdf>
- Shin G.,A., Linden K.,G., Arrowood M.,J., Sobsey M.,D. 2001**
Low-pressure UV inactivation and DNA repair potential of *Cryptosporidium parvum* oocysts.
Appl Environ Microbiol 2001; 67: 3029–32.
- Stenström T, Ashbolt N, Perment P, Ragnell T. 2002**
Över 500 personer smittade av *Cryptosporidium* i bassängbad i Lidingö.
Smittskydd 2002; 5: 21 - 3.
- Lucy Robertson og Bjørn Gjerde, 2000**
Cryptosporidium og *Giardia* i drikkevasskjelder i Norge
SNT, Rapport 6/2000
- Sosial- og helsedep. 2002.**
Forskrift om vannforsyning og drikkevann (Drikkevannsforskriften).
- Veterinærinstituttet (1)**
http://www.vetinst.no/inet_no/index.asp?strurl=1000790i.
- Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, Wall PG, Rodrigues LC, Tompkins DS et al. 1999**
Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance.
The Infectious Intestinal Disease Study Executive. BMJ 1999; 318: 1046 - 50.