

# Underdiagnostiseres innenlandssmittede Cryptosporidium- og Giardia-infeksjoner i Norge?

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Cryptosporidium og Giardia regnes for å være viktige årsaker til vannbåren sykdom i mange land. For å få en oversikt over undersøkelser og diagnostikk av disse parasittene i Norge, kartla vi metoder og indiksjoner for undersøkelse for disse parasittene ved landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier.

**Metode.** Vi sendte et spørreskjema til alle landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier. Vi spurte om metodikk, indiksjoner og antall avføringsprøver undersøkt med henblikk på Giardia og Cryptosporidium i perioden 1998–2002.

**Resultater.** Av de 22 laboratoriene som mottar avføringsprøver, hadde 17 metodikk for påvisning av Giardia og 14 for Cryptosporidium. Undersøkelse for Giardia var vanlig ved alle de 17 laboratoriene, i hovedsak som rutinekontroll i prøver fra asylsøkere eller innvandrere eller fra andre med symptomer etter opphold i risikoområder. Undersøkelser for Cryptosporidium ble sjelden utført. Ti av de 14 laboratoriene oppgav at de undersøkte færre enn ti prøver per år, og alle oppgav at Cryptosporidium sjelden ble påvist.

**Fortolkning.** Den folkehelsemessige betydningen av innenlandssmitte av Cryptosporidium og Giardia er i realiteten aldri blitt kartlagt i Norge. Mye tyder på at sykdom forårsaket av disse parasittene er underdiagnostisert her i landet. Selv om de trolig ikke har det samme endemiske nivå her som i en rekke andre land, bør det kartlegges om og eventuelt hvor disse infeksjonene utgjør et folkehelsemessig problem. Målrettede, effektive forebyggende tiltak kan da iverksettes der dette anses å være nødvendig.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

> Se også side 3351

**Karin Nygård**  
*karin.nygard@fhi.no*

**Line Vold**  
Divisjon for smittevern  
Nasjonalt folkehelseinstitutt  
Postboks 4404 Nydalen  
0403 Oslo

**Lucy Robertson**  
Norges veterinærhøgskole

**Jørgen Lassen**  
Divisjon for smittevern  
Nasjonalt folkehelseinstitutt

Det har i flere land vært rettet oppmerksomhet mot forekomst av tarmparasittene Cryptosporidium og Giardia i drikkevann og den helsemessige betydningen av dette.

Giardia intestinalis (også kalt Giardia lamblia) ble første gang identifisert i 1859, og er på verdensbasis en av de hyppigst diagnostiserte tarmparasittene hos mennesker. Denne parasitten er også den vanligst identifiserte årsak til vannbåre sykdomsutbrudd i USA (1, 2). Cryptosporidium parvum ble først identifisert som årsak til gastroenteritt hos mennesker i 1976. I England er Cryptosporidium den vanligst identifiserte årsak til vannbåre sykdomsutbrudd (3), og den er ofte årsak til utbrudd med svømmebassenget som utgangspunkt (1, 2, 4). I England anbefales det at alle avføringsprøver fra pasienter med gastroenteritt rutinemessig undersøkes for denne parasitten (5), og over halvparten av laboratoriene gjør dette (6, 7).

Begge parasittene smitter i form av cyster (Giardia) eller oocyster (Cryptosporidium) via direkte kontakt med smitteførende avføring fra mennesker eller dyr eller via kontaminert vann eller matvarer, særlig rå grønnsaker. Både Giardia og Cryptosporidium gjennomgår en oppformering i tarmen til dem som er smittet, og store mengder infeksjøs cyster og oocyster kan skilles ut med avføringen. Cystene/oocystene er relativt hardføre, og kan overleve uker til måneder i fuktige miljøer (8, 9). Cystene/oocystene er 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 til å eliminere cystene/oocystene. Effektive metoder for fjerning er f.eks. membranfiltrering eller flokkulering etter-

fulgt av sandfiltrering. UV-behandling har i den senere tid vist seg å være mer effektivt enn tidligere antatt (10).

I en kartleggingsstudie av vannkilder i Norge ble oocyster/cyster av Cryptosporidium eller Giardia funnet i råvannet i drikkevannskilder i 14 av 19 fylker, men i meget små mengder (11). Det ble ikke undersøkt om oocystene/cystene som ble funnet var infeksjøs og eventuelt patogene for mennesker. I en mindre studie av kalver med diaré ble C parvum påvist hos 20 %, noe som kan representere en betydelig risiko for kontaminering av miljøet (Lucy Robertson, upubliserte data).

Smittedosen kan være lav – under 100 oocyster/cyster angis å være tilstrekkelig til å kunne gi infeksjon (12–14). Asymptomatiske infeksjoner er svært vanlig for begge parasittene. Det vanligste kliniske bildet ved både giardiasis og cryptosporidiose er en forbigående gastroenteritt av 1–4 ukers varighet.

Giardiasis gir hos noen pasienter mer kroniske symptomer, med periodevis diaré, flatulens, malabsorpsjonssyndrom og vektttap. Uten behandling kan noen være asymptomatiske bærere over lengre tid. Det finnes flere effektive medikamenter til behandling av både klinisk syke og asymptomatiske bærere (f.eks. metronidazol eller timidazol).

Cryptosporidiose gir som regel mildere symptomer, og kan lett forveksles med andre akutte diarétilstander, som viral gastroenteritt eller matforgiftning. Personer med normalt immunforsvar kvitter seg med parasitten i løpet av 2–4 uker, men personer med nedsatt immunforsvar, særlig AIDS-pasien-

## Hovedbudskap

- De fleste laboratorier undersøker for Giardia og Cryptosporidium bare når legen ber spesielt om det
- Giardiasis regnes som en importsykdom, og det blir sjeldnere rekvirert undersøkelse ved sykdom ervervet innenlands
- Undersøkelsesfrekvensen for cryptosporidiose ved landets laboratorier er svært lav
- Det er grunn til å tro at forekomsten av både cryptosporidiose og giardiasis i Norge er undervurdert

**Tabell 1** Antall prøver undersøkt for Giardia over antall positive prøver per medisinsk-mikrobiologisk laboratorium i Norge 1998–2002 (inkludert data fra landets to kompetansesentre for import- og tropesykdommer)

Laboratorium	1998	1999	2000	2001	2002	Gjennomsnittlig antall prøver/år <sup>1</sup>	Gjennomsnittlig antall positive prøver <sup>1</sup>	Andel positive prøver <sup>2</sup> (%)
1	765/10	829/12	664/19	634/7	825/11	743	12	1,6
2	1 129/32	1 193/37	837/17	695/12	841/15	939	23	2,4
3	–/–	449/4	386/6	306/9	–/–	380	6	1,7
8	1 124/–	1 937/141	1 686/85	2 036/93	2 351/150	1 827	117	5,9
10	570/8	440/11	416/6	345/2	–/–	443	7	1,5
11	481/2	684/18	600/8	700/16	–/–	616	11	1,8
13	437/14	449/8	526/20	528/6	611/6	510	11	2,1
14	418/12	494/5	486/9	415/5	548/13	472	9	1,9
16	750/17	960/27	800/26	960/44	990/34	892	30	3,3
17	794/46	964/53	856/55	807/48	990/49	882	50	5,7
18	417/10	491/5	639/10	747/14	745/5	608	9	1,4
19	176/0	295/3	328/1	239/1	285/3	265	2	0,8
20	–/–	–/–	–/–	–/–	2 283/125	2 283	125	5,5
21	554/8	684/20	563/26	421/8	593/24	563	17	3,1
23	579/1	692/5	733/5	705/8	1031/15	748	7	0,9
24	–/20	–/7	–/4	–/7	198/4	198	8	2,0
25	–/–	–/219	–/131	2 508/136	2 346/71	2 427	139	5,7
Totalt						14 796	583	4,0

<sup>1</sup> Gjennomsnitt basert på de årene data er oppgitt<sup>2</sup> Andelen positive prøver beregnet ut ifra de årene der data ble oppgitt både for antall positive prøver og for totalantall prøver undersøkt for Giardia

ter, kan være ute av stand til å kvitte seg med den. Infeksjonen kan da få et kronisk, livstruende forløp på grunn av vedvarende diaré med væsketap. Nitazoxanid ble nylig godkjent i USA for behandling av cryptosporidiose hos barn (15). Preparatet er imidlertid ikke godkjent for behandling av personer med nedsatt immunforsvar, og det er ikke godkjent i Norge. Behandlingen blir derfor rettet mot grunnlidelsen kombinert med symptomatisk støttetterapi.

Giardiasis er en meldingspliktig sykdom i Norge, og i de siste årene er det blitt meldt 300–400 tilfeller årlig til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). Minst 80 % av pasientene er rapportert å være smittet utenlands, hovedsakelig land i Asia. Cryptosporidiose, derimot, er bare meldingspliktig som initialt AIDS-definerende diagnose. I perioden 1983–2000 ble det meldt ni tilfeller til MSIS. Lite er kjent om hvilken betydning denne parasitten har som årsak til gastroenteritt i Norge. Foreløpige data fra en kartleggingsstudie av forekomsten av Giardia og Cryptosporidium i kloakk fra rensanlegg i bl.a. Oslo og Trøndelag indikerer at infeksjon med disse parasittene er ganske utbredt (Lucy Robertson, upubliserte data).

Vi har undersøkt gjeldende praksis for diagnostikk av disse parasittene i Norge ved å kartlegge metoder og indikasjoner som anvendes ved landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier, og hvor hyppig disse undersøkelsene ble utført. Vi presenterer her resultatene fra kartleggingen.

## Materiale og metode

Et standardisert spørreskjema ble sendt til alle landets medisinsk-mikrobiologiske

laboratorier. Vi bad om informasjon om analysemetoder, indikasjoner for undersøkelse og antall undersøkte prøver på årsbasis for Cryptosporidium og Giardia for perioden 1998–2002. Data ble lagt inn i en Epi-Info database (Epi Info versjon 6.04).

## Resultater

Alle landets 27 medisinsk-mikrobiologiske laboratorier svarte på spørreskjemaet. I tillegg ble det innhentet informasjon fra landets to kompetansesentre for import- og tropesykdommer ved Ullevål universitetssykehus og Haukeland Universitetssykehus.

22 av de medisinsk-mikrobiologiske laboratoriene (81 %) undersøker avføringsprøver, hvorav 17 har etablert metodikk for påvisning av Giardia og 14 for påvisning av Cryptosporidium. Laboratoriene som ikke har etablert metodikk for påvisning av Giardia eller Cryptosporidium, oppgav at de videresender prøver til andre laboratorier dersom undersøkelse for disse parasittene er rekvirert.

Prøver for parasitdiagnostikk blir i hovedsak innsendt uten tilsetning (21 laboratorier) og/eller i Cary-Blairs transportmedium (12 laboratorier). Seks laboratorier mottar i tillegg prøver sendt på andre måter (formalin- eller polyvinylalkohol (PVA)-fiksert).

### Indikasjoner og metoder for påvisning av Giardia (17 laboratorier)

Ingen av laboratoriene oppgav at de rutinemessig tester alle avføringsprøver for disse parasittene. Ni av de 17 laboratoriene som har etablert metodikk for påvisning av Giardia, oppgir at undersøkelsen kun blir gjort på forespørsel fra rekvirerende lege. De øvrige foretar undersøkelsen også etter egen vurde-

ring av rekvisisjonen. Vanlige indikasjoner er: Screening av asylsøkere og innvandrere, diaré etter utenlandsopphold, langvarige diarétilstander, mistanke om smitte fra vann og sykdomsutbrudd.

Alle som utfører undersøkelser for Giardia, gjør dette etter konsentrering av avføringsprøvene. Av de 12 som oppgav konsentreringsmetode, brukte seks Para-Pak Spin-Con, fire brukte eter-/formalinkonsentrering og to brukte CON-trate-system. Påvisningsmetoder for Giardia-cyster er i hovedsak basert på mikroskopi. To laboratorier har hurtigtester basert på immunkromatografi (ImmunoCard STAT! Crypto/Giardia), og to har metodikk for immunfluorescenspåvisning (Merifluor). Ett laboratorium bruker rutinemessig ELISA (ProSpecT Giardia Microplate Assay).

Gjennomsnittlig antall prøver undersøkt med henblikk på Giardia per laboratorium per år i perioden 1998 til 2002 varierte fra rundt 200 til nærmere 2 500. Ikke alle laboratoriene kunne gi data for alle årene. Andelen positive prøver fra de forskjellige laboratoriene varierte mellom 0,8 % og 5,9 % (tab 1). Basert på de oppgitte data ble det for hele Norge undersøkt i underkant av 15 000 prøver for Giardia per år i perioden 1998–2002, og det ble funnet i underkant av 600 positive prøver per år (tab 1).

### Indikasjoner og metoder for påvisning av Cryptosporidium (14 laboratorier)

12 av de 14 laboratoriene som har etablert metodikk for påvisning av Cryptosporidium, oppgav at undersøkelsen kun ble gjort på forespørsel fra rekvirerende lege, og flere kommenterte at dette i praksis ikke forekom. Som vanlige indikasjoner for undersøkelsen

**Tabell 2** Antall prøver undersøkt for *Cryptosporidium* over antall positive prøver per medisinsk-mikrobiologisk laboratorium i Norge 1998–2002 (inkludert data fra landets to kompetansesentre for import- og tropesykdommer)

Laboratorium	1998	1999	2000	2001	2002	Gjennomsnittlig antall prøver/år <sup>1</sup>	Gjennomsnittlig antall positive prøver/år <sup>1</sup>
3	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	< 10/år	0–1/år
8	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	< 5/år	0
10	9/0	3/0	14/0	9/0	–/–	9	0
11	–/0	–/0	–/0	–/0	–/–	< 10/år	0
13	4/0	4/0	3/0	1/0	0/0	2	0
14	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0	0
16	5/0	0/0	3/0	5/1	0/0	3	0–1/år
17	4/0	1/0	0/0	1/0	77 <sup>2</sup> /0	17	0
18	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	30–50/år	0–1/år
19	13/0	8/0	12/0	11/1	29/6 <sup>3</sup>	15	0–1/år
20	–/0	–/0	–/0	–/0	–/0	< 10/år	0
21	–/0	–/0	–/0	–/0	–/0	< 5/år	0
23	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	I praksis ingen	0
25	–/–	94/0	108/1	61/1	41/2	75	0–2/år

<sup>1</sup> Gjennomsnitt basert på de årene data er oppgitt eller på kommentarer i skjemaet

<sup>2</sup> Endret metodikk

<sup>3</sup> Fra tre pasienter

nevnte ni laboratorier diarétilstander hos HIV/AIDS-pasienter, og sju nevnte diarétilstander hos andre immunsupprimerte. Ett laboratorium oppgav at de undersøkte for *Cryptosporidium* enkelte ganger ved langvarige diarétilstander etter utenlandsopphold, og av og til ved utbrudd.

11 av laboratoriene utfører undersøkelser for *Cryptosporidium*-oocyster etter konsentrering av avføringsprøvene. Av de åtte som oppgav konsentreringsmetode, brukte fire Para-Pak Spin-Con, to eter-/formalinkonsentrering og to CON-trate-system. De etablerte påvisningsmetoder er i hovedsak basert på mikroskopi med spesialfarging etter konsentrering av avføringsprøvene. 12 laboratorier bruker modifisert Ziehl-Neelsen-farging, to oppgav at de i tillegg bruker fenol-auramin-farging, og ett laboratorium bruker modifisert Kinyoun-farging. Fire laboratorier bruker hurtigtester basert på immunkromatografi (ImmunoCard STAT! Crypto/Giardia og Crypto-Strip) og tre har metodikk for immunfluorescenspåvisning (Merifluor).

Ti laboratorier oppgav at de undersøker i gjennomsnitt færre enn 10 prøver per år, men flere mangler eksakte data på antall prøver undersøkt. Av de fire som oppgav å ha undersøkt mer enn ti prøver per år, oppgav ett at det undersøker i størrelsesorden 50–100 prøver per år, ett undersøkte 30–50 prøver per år og ett 10–15 prøver per år. Ett sykehus undersøkte 0–5 prøver per år frem til år 2002. I 2002 endret laboratoriet metodikken og undersøkte da 77 prøver.

Alle laboratoriene meldte om få positive prøver, 0–2 positive per år (tab 2).

## Diskusjon

Resultatene fra kartleggingen viser at det undersøkes relativt mange prøver for giardiasis ved de medisinsk-mikrobiologiske laboratoriene i Norge, mens undersøkelser for cryptosporidiose utføres svært sjelden.

Laboratoriene brukte til dels ulike metoder for påvisning av *Cryptosporidium* og *Giardia*. Andelen positive prøver for *Giardia* fra de forskjellige laboratoriene varierte fra under 1 % til nærmere 6 %, noe som både kan skyldes forskjeller i sensitivitet av de anvendte metoder eller forskjeller i kriterier for undersøkelse av avføringsprøver for parasitter. En evaluering av kommersielle hurtigtester for påvisning av parasitter viste at det er betydelige forskjeller i sensitivitet hos de ulike testene, spesielt når antallet oocyster/cyster er lavt (16). Vi hadde i denne studien ikke til hensikt å vurdere sensitiviteten av påvisningsmetodene brukt ved de ulike laboratoriene.

## Giardiasis

I Norge regnes giardiasis i stor grad for å være en importsykdom. Resultater fra kartleggingen blant laboratorier viser at undersøkelse for parasitten i hovedsak gjøres på indikasjon om smitte etter opphold i utlandet. Undersøkelser har vist at *Giardia*-cyster forekommer relativt ofte i norske vannkilder, man må derfor anta at slike kan være årsak til smitte også innenlands. Det kan tenkes at giardiasis underdiagnostiseres fordi mange anser dette for å være en typisk importsykdom og følgelig ikke tenker på å undersøke for denne parasitten hos personer som ikke har vært i utlandet.

## Cryptosporidiose

Det er fortsatt liten kunnskap om den folkehelsemessige betydningen av *Cryptosporidium* i Norge. Oppmerksomheten om denne parasitten blant helsepersonell i Norge er lav, og undersøkelsen blir sjelden rekvirert. Selv blant laboratorier som har metodikk for påvisning, gjøres undersøkelsen svært sjelden. Videre kan man anta at undersøkelsens sensitivitet er forholdsvis lav, dels fordi laboratoriene generelt har liten erfaring med

denne diagnostikken, dels fordi oocystene er så små at de lett overses eller forveksles med eksempelvis sopp. Sensitiviteten reduseres også hvis prøvene er tatt en tid ut i sykdomsforløpet, da oocysteutskillingen kan være lav. Studier fra andre land i Europa, inkludert Danmark og Sverige, har påvist *Cryptosporidium*-oocyster hos 1–5 % av pasienter med akutt gastroenteritt (17–19). Både på grunn av den lave undersøkelsesfrekvensen og mulig lav sensitivitet av undersøkelsen er det all grunn til å tro at cryptosporidiose underdiagnostiseres i Norge

## Representerer disse parasittene et folkehelseproblem i Norge?

Tarminfeksjoner utgjør et betydelig folkehelseproblem både i utviklingsland og i industrialiserte land. Ulike studier fra Europa har beregnet en forekomst av gastroenteritt på 0,2–1 episode per person per år (19–21). Av disse vil kun en liten andel smittede kontakte lege, og selv om lege blir kontaktet, vil avføringsprøver ofte ikke bli tatt. Videre vil analyser av avføringsprøver i de fleste tilfeller kun omfatte vanlige bakterielle agenser (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* og *Campylobacter*), mens det i de færreste tilfeller undersøkes med henblikk på parasitter. Dette gjelder særlig dersom pasientene angis å være smittet i Norge. Hvis vi i Norge har et endemisk nivå av *Giardia* og *Cryptosporidium* på linje med andre industrialiserte land, vil dette representere et stort antall tilfeller per år som praktisk talt alle overses.

Kartleggingen av forekomsten av *Giardia* og *Cryptosporidium* i norske drikkevannskilder tyder på at det kan være en mulig risiko for smitte via drikkevann i Norge. I USA og England har henholdsvis *Giardia* og *Cryptosporidium* vært de vanligst identifiserte agenser ved vannbårne utbrudd de siste årene, og kontaminering av drikkevannskilder fra avløp eller husdyr sammen med util-

strekkelig vannbehandling regnes for å være de vanligste årsakene til disse utbruddene.

### Konklusjon

Den folkehelsemessige betydningen av innenlandssmitte av *Cryptosporidium* og *Giardia* er i realiteten aldri blitt kartlagt i Norge. Vår studie viser at man sjelden eller svært sjelden undersøker pasienter med tarminfeksjoner med henblikk på parasitter dersom de antas å være smittet innenlands. Selv om slike infeksjoner trolig ikke har det samme endemiske nivå her som i en rekke andre land, er det rimelig å anta at de i dag er sterkt underdiagnostisert her i landet. Det bør derfor kartlegges om og eventuelt hvor disse infeksjonene utgjør et folkehelsemessig problem. Målrettede, effektive forebyggende tiltak kan da iverksettes der dette anses å være nødvendig.

*Line Vold deltar i the European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), som er støttet av EU-kommisjonen.*

*Vi takker landets medisinsk-mikrobiologiske avdelinger som bidrog med datamaterialet rundt undersøkelser og diagnostikk.*

### Litteratur

1. Lee SH, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL. Surveillance for waterborne-disease outbreaks – United States, 1999–2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51: 1–47.
2. Barwick RS, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL. Surveillance for waterborne-disease outbreaks – United States, 1997–1998. *MMWR CDC Surveill Summ* 2000; 49: 1–21.
3. Furtado C, Adak GK, Stuart JM, Wall PG, Evans HS, Casemore DP. Outbreaks of waterborne infectious intestinal disease in England and Wales, 1992–5. *Epidemiol Infect* 1998; 121: 109–19.
4. Stenström T, Ashbolt N, Perment P, Ragnell T. Över 500 personer smittade av *Cryptosporidium* i bassångbad i Lidingö. *Smittskydd* 2002; 5: 21–3.
5. Casemore DP, Roberts C. Guidelines for screening for *Cryptosporidium* in stools: report of a joint working group. *J Clin Pathol* 1993; 46: 2–4.
6. Chalmers RM, Hughes S, Thomas AL, Woodhouse S, Thomas PD, Hunter P. Laboratory ascertainment of *Cryptosporidium* and local authority policies for investigating sporadic cases of cryptosporidiosis in two regions of the United Kingdom. *Commun Dis Public Health* 2002; 5: 114–8.
7. Crook P, Mayon-White R, Reacher M. Enhancing surveillance of cryptosporidiosis: test all faecal specimens from children. *Commun Dis Public Health* 2002; 5: 112–3.
8. deRegnier DP, Cole L, Schupp DG, Erlandsen SL. Viability of *Giardia* cysts suspended in lake, river, and tap water. *Appl Environ Microbiol* 1989; 55: 1223–9.
9. Robertson LJ, Campbell AT, Smith HV. Survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts under various environmental pressures. *Appl Environ Microbiol* 1992; 58: 3494–500.
10. Shin GA, Linden KG, Arrowood MJ, Sobsey MD. Low-pressure UV inactivation and DNA repair potential of *Cryptosporidium parvum* oocysts. *Appl Environ Microbiol* 2001; 67: 3029–32.
11. Robertson LJ, Gjerde B. Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in raw waters in Norway. *Scand J Public Health* 2001; 29: 200–7.
12. DuPont HL, Chappell CL, Sterling CR, Okhuysen PC, Rose JB, Jakubowski W. The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. *N Engl J Med* 1995; 332: 855–9.
13. Steiner TS, Thielman NM, Guerrant RL. Protozoal agents: what are the dangers for the public water supply? *Annu Rev Med* 1997; 48: 329–40.
14. Ortega YR, Adam RD. *Giardia*: overview and update. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 545–9.
15. The US Food and Drug Administration. FDA approves new treatment for parasitic infections in pediatric patients. <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2002/ANS01178.html> (30.10.2003).
16. Johnston SP, Ballard MM, Beach MJ, Caser L, Wilkins PP. Evaluation of three commercial assays for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* organisms in fecal specimens. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 623–6.
17. Holtén-Andersen W, Gerstoft J, Henriksen SA, Pedersen NS. Prevalence of *Cryptosporidium* among patients with acute enteric infection. *J Infect* 1984; 9: 277–82.
18. Svenungsson B, Lagergren A, Ekwall E, Evengard B, Hedlund KO, Karnell A et al. Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 770–8.
19. Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, Wall PG, Rodrigues LC, Tompkins DS et al. 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.
20. Lindqvist R, Andersson Y, Lindback J, Wegscheider M, Eriksson Y, Tidestrom L et al. A one-year study of foodborne illnesses in the municipality of Uppsala, Sweden. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 588–92.
21. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, Wannet WJ, Vinje J, van Leusden F et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 666–74.