

Hund som *Giardia*-kilde i Bergen i 2004 – barking up the wrong tree?

I en artikkel om *Giardia*-utbruddet i Bergen i Tidsskriftet ble hundeavføring foreslått som en mer sannsynlig smittekilde enn kloakklekkasje. Vi mener at dette er usannsynlig og at hypotesen kan skape unødvendig bekymring. Basert på tilgjengelig kunnskap er *Giardia*-smitte fra mennesker fortsatt den mest sannsynlige årsaken til sykdomsutbruddet og langtidsplagene.

I en nylig publisert artikkel om *Giardia*-utbruddet i Bergen 2004 (1) argumenterer Torgeir Landvik for to ulike hypoteser. Den ene er at feces fra hund var den mest sannsynlige kilden til smittestoffene som ble funnet i drikkevannet og var årsaken til utbruddet, ikke kloakklekkasje fra nærliggende hus, slik det ble konkludert i en tidligere publisert rapport (2).

Den andre hypotesen er at langvarig sykdom hos noen av pasientene kan skyldes andre zoonoser fra hund enn giardiasis. Vi ønsker diskusjonen rundt håndteringen av drikkevannskilder velkommen, men mener at forfatteren i dette tilfellet utelater flere viktige momenter i sin argumentasjon. Disse tar vi opp her.

Er smitte fra hund sannsynlig?

Landvik siterer Sherlock Holmes i sin artikkel (1) – «Når du har eliminert det umulige, det som gjenstår da, uansett hvor usannsynlig det er, må være sannheten». Han mener at evalueringsutvalget eliminerte dyr som sannsynlig smittekilde og at de derfor havnet på kloakklekkasje som eneste mulige årsak, ene og alene fordi de har eliminert alt annet. Det antydes også at kloakklekkasje er usannsynlig. Mange utbrudd av vannbårne parasitter, der smitekilden faktisk er blitt identifisert, viser imidlertid kontaminering fra kloakk (3). Sammenhengen mellom kloakklekkasje og vannbårne sykdomsutbrudd er med andre ord ikke uvanlig, og det fremkommer ingen tydelig forklaring på hvorfor Landvik mener det er usannsynlig i dette tilfellet.

Ut fra det som er publisert om tidligere vannbårne sykdomsutbrudd, er avføring fra hund aldri blitt identifisert som smitekilde. Landvik understreker selv hvor uvanlig dette er ved å kalle det «den første drikkevannsepidemien som skyldtes avføring fra hunder».

Selv om vi kan si oss enige i at det burde vært gjort direkte undersøkelser av kloakken fra de aktuelle husene etter at utbruddet ble oppdaget, noe som også ble anbefalt, var vi nødt til å respektere regelverket for å beskytte enkeltindividets personvern. I etterkant av det store vannbårne kryptosporidioseutbruddet i Östersund i Sverige i 2010 ble kloakklekkasje fra en bygning med flere leiligheter utpekt som den mest sannsynlige smitekilden, uten at nærmere

undersøkelser ble gjort for å identifisere hvilke(n) leilighet(er) det var snakk om (4). I tillegg ville trolig resultatene av en slik undersøkelse i Bergen ha vært misvisende, fordi kontamineringen av vannet skjedde flere måneder før utbruddet ble oppdaget.

Men én ting er klart – kloakktøpet fra den nære bebyggelsen ligger i kort avstand til råvannsintaket (200–300 m), mens utvasking av feces fra hund i området langs turstien rundt vannet er avhengig av hvor de avsettes og terrenget nedover. Etter at

«Det er viktig å legge frem hypoteser som er basert på empiriske data – spekulasjoner uten tungtveiende bevis bør unngås»

utbruddet ble oppdaget, ble 5–10 kg hundefeces fra turstien samlet inn. Ti stikkprøver ble analysert på Veterinærhøgskolen for både *Cryptosporidium* og *Giardia*. Alle var negative (2). Resultatene utelukker ikke *Giardia*-infeksjon hos hund i området, men det gir heller ingen grunn til skjerpet mistanke.

I stedet for å presentere disse funnene har Landvik konsentrert seg om en undersøkelse av unge hunder (5). Selv om den kumulative prevalensen fra denne studien, slik de er sitert, var relativt høy (44 % for *Cryptosporidium* og 21 % for *Giardia*), så var den individuelle prevalensen bare halvparten hos valpene (23 % for *Cryptosporidium* og 12 % for *Giardia*) og langt lavere hos tispene (< 3 % for *Giardia* og < 4 % for *Cryptosporidium*). Det er kjent at disse parasittene er vanligst hos yngre dyr, og det burde derfor tas hensyn til aldersfordelingen på hundene som var på tur rundt Svartediket.

I tillegg burde man ta infeksjonsintensiteten med i betraktningen – av valpene som var positive i Hamnes og medarbeideres studie (5), hadde ca. 50 % et høyt antall av *Giardia*-cyster i feces, mens kun 17 % hadde

et høyt antall *Cryptosporidium*-oocyster. Det er ikke bare mengden hundefeces med *Giardia*-cyster eller *Cryptosporidium*-oocyster på stien, men også antall cyster og oocyster per gram som avgjør smittepresset.

Den estimerte mengden hundemøkk i terrenget ved Svartediket, 130–521 kg, kan oppfattes som avskrekkende, men tolkningen av dens betydning med hensyn til mengde *Giardia* eller *Cryptosporidium* er langt mer sammensatt. Studier av norske kloakkanlegg har for øvrig vist at *Giardia* og *Cryptosporidium* forekommer hyppig i høye konsentrasjoner (mellom 4 000 til over 20 000 cyster/oocyster per liter kloakk) og at resultatene fra Bergen (i prøver tatt ut før utbruddet) var spesielt høye (6).

Giardia og *Cryptosporidium* hos hund

Kunnskapen om parasittiske arter og genotyper har økt mye i de siste ti årene, og per i dag er det akseptert at det hos hund forekommer fire forskjellige genotyper av *Giardia duodenalis* (type A-D). Av disse er det kun genotypene A og B som regnes som infeksiose for mennesker (potensielt zoonotiske genotyper). Giardiasis hos hund kan altså forårsakes av de zoonotiske genotypene, men de hundespesifikke variantene, genotype C og genotype D, er mye vanligere, og de fleste forskere mener at *Giardia* hos hund har liten betydning som en potensiell zoonose.

Genotyping av *Giardia* fra 27 hunder i Norge viste at de fleste (ca. 48 %) var genotype D, ca. 22 % var genotype C, 20 % var genotype A og 4 % var genotype B (7). Dette er ikke noe uvanlig resultat – i en oversiktsartikkel med studier der *Giardia*-typer hos hund ble undersøkt, kommer det frem at disse oftest er infisert med genotype C og genotype D. Et fåtall av studiene viste høyere forekomst av genotype A (som også kan smitte mennesker), mens genotype B hos hund opptrer svært sjelden (8). Tilsvarende data er rapportert av Ballweber og medarbeidere (9). Våre analyser viste at *Giardia*-utbruddet i Bergen skyldtes genotype B3 (10–12). Sannsynligheten for at denne smitten kom fra hundeavføring på stien med denne genotypen er derfor svært liten.

For *Cryptosporidium* er det beskrevet flere arter, hvorav de fleste humane infeksjoner skyldes *C. hominis* og *C. parvum*.

Analyser fra 12 forskjellige pasienter i Bergen viste at alle var smittet med *C. parvum* (13). *C. parvum* er blitt rapportert fra hund i enkelte tilfeller (14), men de fleste infeksjonene hos hund er forårsaket av *C. canis*, som regnes for å være en hundespesifikk type (15). Upubliserte data fra Norge (Parasittologisk laboratorium, Norges miljø- og biovitenskapelige universitet – Veterinærhøgskolen) tyder på at den samme situasjonen gjelder også for norske hunder. Risikoen for smitte av friske mennesker med *Cryptosporidium* spp. fra hunder anses derfor som lav (16). Tilgjengelige data indikerer således at hund vanligvis ikke fungerer som et reservoar for *Cryptosporidium*- eller *Giardia*-typer som er regnet for å være smittsomme for friske mennesker (17).

Kan *Giardia* gi langvarige helseplager?

Forskning gjort ved Universitetet i Bergen og Haukeland universitetssykehus har så langt ikke kunnet gi helt konkrete svar som kan forklare sammenhengen mellom *Giardia*-smitten og den kroniske sykdomsutviklingen som ble observert. Imidlertid har det, i tillegg til våre observasjoner, kommet et økende antall publikasjoner som viser at tarminfeksjoner ikke sjelden utløser langvarige mageplager (18). Infeksjoner kan også etterfølges av utmattelse (19). At infeksjoner som er begrenset til tarmen, kan utløse generelle immunologiske responser, er også velkjent.

Giardia er kjent for å være knyttet til et bredt spekter av symptomer (20), og utbruddet i Bergen er ikke det første i rekken av parasittinfeksjoner som er blitt assosiert med langvarig irritert tarm (post-infectious irritable bowel syndrome, PI-IBS). Tilbake i 1962 var bakteriell dysenteri og/eller amøbedysenteri assosiert med denne tilstanden (21), og flere mekanismer er blitt angitt som bidragsyttere til utvikling av langvarig sykdomsforløp etter *Giardia*-infeksjoner (22). I en studie av mennesker smittet med *Giardia* (vel å merke ikke i sammenheng med utbrudd) i USA ble det vist at ekstraintestinale symptomer var relativt vanlig (23). Det er også verdt å merke seg at det vannbårne utbruddet av kryptosporidiose i Østersund også ble assosiert med langvarige gastrointestinale symptomer og leddplager (24).

Landvik argumenterer sterkt for at smitte med zoonotiske patogener (uten at han presiserer nærmere hvilke agenser han har i tankene) fra hund kan være årsaken til de kroniske plagene hos enkelte pasienter etter utbruddet i 2004. I tiden for utbruddet ble drikkevannet behandlet ved klorering, noe som utelukker de fleste bakterielle infeksjoner, og det er lite som tyder på at virus med zoonotisk potensial forekommer i hundefeces.

Ut fra Landviks tidligere interesse for dette feltet mistenker vi at det kan være snakk om nematoden *Toxocara canis* (spol-

orm hos hund) eller bendelorm han mener kan være en uoppdaget årsak til pasientenes plager. Noen av disse er potensielt zoonotiske og kan forårsake en rekke forskjellige og langvarige symptomer hos mennesker (25), dog med kliniske symptomer og funn svært forskjellig fra giardiasis, som pasientene under utbruddet hadde.

Helminter (f.eks. spolorm og bendelorm) blir sjelden funnet i vannforsyningen, da eggene er så store og relativt tunge at de ikke kommer gjennom behandlingsprosessen. De er derfor vanligvis bare angitt som et problem ved irrigasjonsvann som ikke er blitt behandlet på forhånd. Selv om drikkevannbehandlingen i Bergen i tiden rundt utbruddet ikke inkluderte filtrering, er det rimelig å anta (Stokes' law) at sedimenteringen av helmintegg i vann skjer mye raskere enn for protozoers cyster og oocyster.

Spolorm blir diagnostisert relativt sjelden hos norsk hund, og bendelorm er enda mer uvanlig. *T. canis* er antatt å være endemisk i den norske hundepopulasjonen, men fordi voksne hunder stort sett har hypobiotiske larvestadier, er det hovedsakelig unge valper med akutt *Toxocara*-infeksjon som vil ha voksne kjønnsmodne ormer i tarmen og som vil skille ut egg i feces. *Toxocara*-egg som skilles ut med feces, vil imidlertid ikke være direkte infeksiose – det tar flere uker under optimale forhold for at eggene skal utvikle seg til embryoer og dermed bli infeksiose for mennesker. I løpet av denne tiden er det rimelig å anta at eggene har sunket under det laveste inntakspunktet til vannforsyningen.

T. canis-infeksjon (larva migrans) hos mennesker gir systemisk infeksjon med typiske symptomer i form av feber og forstørret lever og milt eller synsutfall. Økt antall eosinofile granulocytter er et vanlig funn ved infeksjon med flercellede parasitter, inklusive *Toxocara*-infeksjon. I Sverige fant man i 1989 serologisk status forenlig med tidligere gjennomgått infeksjon hos 7 % av friske mennesker (26), men visceral larva migrans har ikke vært påvist hos pasienter ved Haukeland universitetssykehus de siste 20 år. De som ble undersøkt for plager etter utbruddet i Bergen, hadde ikke eosinofili. Likeledes ble det hos pasienter med kronisk utmattelsessyndrom gjort MR-undersøkelse av hjernen, noe som ville ha avslørt eventuelle fokale *Toxocara*-lesjoner dersom dette hadde vært til stede.

Avsluttende kommentarer

De økonomiske og helsemessige konsekvensene av utbruddet i Bergen var store, og diskusjonen rundt kontaminering av vannkilder er viktig. Kunnskap som kan bidra til å redusere risikoen for nye sykdomsutbrudd i fremtiden er ønskelig. Det er viktig å legge frem hypoteser som er basert på empiriske data – spekulasjoner uten tungtveiende bevis bør unngås.

Ut fra vitenskapelige studier og fakta som

vi har beskrevet over, mener vi det er lite sannsynlig at hundeavføring var kilden til *Giardia*-cystene som var i vann fra Svartediket i 2004.

Videre mener vi at det ikke er grunn til å mistenke andre zoonoser fra hund som årsak til de langvarige helseplagene som ble observert etter epidemien. Som fysiologen Claude Bernard en gang sa: «La meilleure théorie est celle qui a été vérifiée par le plus grand nombre de faits» (27).

Vi takker Vann- og avløpsetaten, Bergen kommune, ved Anna Walde og Magnar Sekse, og sivilingeniør og vannkonsulent Christen Ræstad for innspill og kommentarer.

*Parasittologisk laboratorium ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet er akkreditert for analyser av vann for *Giardia* og *Cryptosporidium*. Under giardiasisutbruddet i 2004 fikk instituttet, der L.J. Robertson og K. Relling Tysnes er ansatt, betaling fra Bergen kommune for analysene.*

Lucy J. Robertson
lucy.robertson@nmbu.no
Kristoffer Relling Tysnes
Kurt Hanevik
Nina Langeland
Kristine Mørch
Trygve Hausken
Karin Nygård

Lucy J. Robertson (f. 1964) er professor i parasittologi ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet – Veterinærhøgskolen. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Kristoffer Relling Tysnes (f. 1981) er veterinær og forsker ved Parasittologisk laboratorium, Norges miljø- og biovitenskapelige universitet – Veterinærhøgskolen. Han tok doktorgraden på *Giardia* hos hund i 2015. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Kurt Hanevik (f. 1968) er ph.d. og spesialist i infeksjonsmedisin og er ansatt ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, og ved Nasjonal kompetansetjeneste for tropiske infeksjonssykdommer, Haukeland universitetssykehus, Bergen. Han tok doktorgraden på langtidsvirkninger etter *Giardia*-infeksjon i 2012. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar fra Lupin Pharmaceuticals.

Nina Langeland (f. 1956) er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og professor i infeksjonsmedisin ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, og ved Nasjonal kompetansetjeneste for tropiske infeksjonssykdommer, Haukeland universitetssykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

>>>

Kristine Mørch (f. 1963) er ph.d., spesialist i infeksjonssykdommer og overlege ved infeksjonsseksjonen, medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus. Hun er leder for nasjonal kompetansetjeneste for tropiske infeksjonssykdommer, Haukeland universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Trygve Hausken (f. 1951) er spesialist i indremedisin og i fordøyelsessykdommer og professor i gastroenterologi og ernæring ved Haukeland universitetssykehus og ved Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Karin Nygård (f. 1968) er veterinær og seniorrådgiver ved Avdeling for infeksjonsovervåking, Folkehelseinstituttet. Hun har doktorgrad i epidemiologi ved vannbårne infeksjonssykdommer.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Landvik T. Giardia-utbruddet i Bergen 2004 – hva var smitekilden? Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 1435–6.
- Eikebrokk B, Gjerstad KO, Hindal S et al. Giardia-utbruddet i Bergen høsten 2004. Bergen: Bergen kommune, 2006.
- Karanis P, Kourenti C, Smith H. Waterborne transmission of protozoan parasites: a worldwide review of outbreaks and lessons learnt. J Water Health 2007; 5: 1–38.
- Widerström M, Schönning C, Lilja M et al. Large outbreak of Cryptosporidium hominis infection transmitted through the public water supply, Sweden. Emerg Infect Dis 2014; 20: 581–9.
- Hamnes IS, Gjerde BK, Robertson LJ. A longitudinal study on the occurrence of Cryptosporidium and Giardia in dogs during their first year of life. Acta Vet Scand 2007; 49: 22.
- Robertson LJ, Hermansen L, Gjerde BK. Occurrence of Cryptosporidium oocysts and Giardia cysts in sewage in Norway. Appl Environ Microbiol 2006; 72: 5297–303.
- Tysnes KR. In vitro studies on canine giardiasis. Doktoravhandling. Oslo: Institutt for mattrygghet og infeksjonsbiologi, Norges miljø- og biovitenskapelige universitet – Veterinærhøgskolen, 2015.
- Feng Y, Xiao L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of Giardia species and giardiasis. Clin Microbiol Rev 2011; 24: 110–40.
- Ballweber LR, Xiao L, Bowman DD et al. Giardiasis in dogs and cats: update on epidemiology and public health significance. Trends Parasitol 2010; 26: 180–9.
- Robertson LJ, Hermansen L, Gjerde BK et al. Application of genotyping during an extensive outbreak of waterborne giardiasis in Bergen, Norway, during autumn and winter 2004. Appl Environ Microbiol 2006; 72: 2212–7.
- Robertson LJ, Forberg T, Hermansen L et al. Molecular characterisation of Giardia isolates from clinical infections following a waterborne outbreak. J Infect 2007; 55: 79–88.
- Mørch K, Hanevik K, Robertson LJ et al. Treatment-ladder and genetic characterisation of parasites in refractory giardiasis after an outbreak in Norway. J Infect 2008; 56: 268–73.
- Robertson LJ, Forberg T, Hermansen L et al. Cryptosporidium parvum infections in Bergen, Norway, during an extensive outbreak of waterborne giardiasis in autumn and winter 2004. Appl Environ Microbiol 2006; 72: 2218–20.
- Simonato G, Frangipane di Regalbono A, Cassini R et al. Copromicroscopic and molecular investigations on intestinal parasites in kennel dogs. Parasitol Res 2015; 114: 1963–70.
- Itoh N, Oohashi Y, Ichikawa-Seki M et al. Molecular detection and characterization of Cryptosporidium species in household dogs, pet shop puppies, and dogs kept in a school of veterinary nursing in Japan. Vet Parasitol 2014; 200: 284–8.
- Lucio-Forster A, Griffiths JK, Cama VA et al. Minimal zoonotic risk of cryptosporidiosis from pet dogs and cats. Trends Parasitol 2010; 26: 174–9.
- Bowman DD, Lucio-Forster A. Cryptosporidiosis and giardiasis in dogs and cats: veterinary and public health importance. Exp Parasitol 2010; 124: 121–7.
- Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2009; 136: 1979–88.
- Hickie I, Davenport T, Wakefield D et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. BMJ 2006; 333: 575.
- Robertson LJ, Hanevik K, Escobedo AA et al. Giardiasis—why do the symptoms sometimes never stop? Trends Parasitol 2010; 26: 75–82.
- Chaudhary NA, Truelove SC. The irritable colon syndrome. A study of the clinical features, predisposing causes, and prognosis in 130 cases. Q J Med 1962; 31: 307–22.
- Halliez MC, Buret AG. Extra-intestinal and long term consequences of Giardia duodenalis infections. World J Gastroenterol 2013; 19: 8974–85.
- Cantey PT, Roy S, Lee B et al. Study of nonoutbreak giardiasis: novel findings and implications for research. Am J Med 2011; 124: 1175.e1–8.
- Rehn M, Wallensten A, Widerström M et al. Post-infection symptoms following two large waterborne outbreaks of Cryptosporidium hominis in Northern Sweden, 2010–2011. BMC Public Health 2015; 15: 529.
- Macpherson CN. The epidemiology and public health importance of toxocarosis: a zoonosis of global importance. Int J Parasitol 2013; 43: 999–1008.
- Ljungström I, van Knapen F. An epidemiological and serological study of toxocara infection in Sweden. Scand J Infect Dis 1989; 21: 87–93.
- Bernard C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. 1865. www.cosmovisions.com/textes/Bernard030102.htm (23.9.2015).

Mottatt 21.8. 2015 og godkjent 23.9. 2015. Redaktør: Kari Tveite.

Publisert først på nett.



Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no