



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Kryptosporidier – smittvägar samt riskfaktorer för infektion hos människor

Anna Henricson



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Kryptosporidier – smittvägar samt riskfaktorer för infektion hos människa

Cryptosporidium spp. – routes of transmission and risk factors for infection in humans

Anna Henricson

Handledare:

Anna Lundén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator:

Mona Fredriksson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2012

Omslagsbild: -

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2012: 20
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: Kryptosporidier, kryptosporidiosis, zoonos, riskfaktorer, värddjur, epidemiologi

Key words: *Cryptosporidium spp.*, cryptosporidiosis, zoonosis, risk factor, host, epidemiology

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	4
Infektion med kryptosporidier.....	4
Olika arter av <i>Cryptosporidium spp</i>	5
Utbredning och förekomst.....	5
Zoonotisk potential.....	6
Ger olika arter olika symptom?	6
Utbrott av kryptosporidios jämfört med sporadiska fall	7
Riskfaktorer förknippade med kryptosporidios hos människa.....	7
Kontakt med djur.....	7
Lantbruksdjur	7
Fåglar.....	8
Sällskapsdjur	8
Kontakt med infekterade personer	9
Olika yrkesgrupper.....	9
Åldersfördelning.....	9
Kön.....	10
Kost	10
Badvatten.....	10
Turism	10
Diskussion	11
Referenser.....	14

SAMMANFATTNING

Kryptosporidier är globalt förekommande protozoer med förmåga att framkalla diarré och andra symptom hos ett infekterat värddjur. I dagsläget känner man till ett tjugotal arter av kryptosporidier, varav flertalet är zoonotiska. Människor drabbas främst av *Cryptosporidium hominis*, en humanspecifik art, samt av den zoonotiska arten *C. parvum* som är vanligt förekommande hos kalvar. Andra arter som smittar mellan djur och människor, men mer sällan, är t.ex. *C. meleagridis*, *C. canis* och *C. felis*, som har fåglar, hund respektive katt som sitt främsta värddjur.

I denna litteraturgenomgång redogörs bl.a. för olika epidemiologiska studier i vilka författarna försökt identifiera riskfaktorer förknippade med infektion med kryptosporidier hos människa. Till de främsta identifierade riskfaktorerna hör kontakt med lantbruksdjur, kontakt med infekterade människor, utlandsvistelse samt bad i bassäng eller i sjöar och andra vattendrag. Kontakt med sällskapsdjur som hund och katt verkar däremot inte öka risken för att infekteras.

SUMMARY

Cryptosporidium spp. are protozoan parasites found worldwide. Infection can cause diarrhea and other symptoms in the host. Currently, around twenty different species of *Cryptosporidium* are known, of which several have zoonotic potential. Infection in humans is often caused by *C. hominis*, which is host-specific in humans, or the zoonotic *C. parvum* which is a common parasite in calves. Other, less common zoonotic species are i.e. *C. meleagridis*, *C. canis* and *C. felis*, commonly found in birds, dogs and cats, respectively.

This essay is a review of epidemiological studies aiming at identifying risk factors associated with human cryptosporidiosis. The major risk factors identified were contact with farm animals, contact with infected humans, tourism and swimming in pools or recreational waters. Contact with pets cats or dogs do not seem to increase the risk of infection with *Cryptosporidium*.

INLEDNING

Genus *Cryptosporidium* hör till gruppen protozoer (urdjur), encelliga organismer med rörelseförmåga och intern digestion. Kryptosporidier förekommer som gastrointestinala parasiter hos människor och djur över hela världen (Smittskyddsinstitutet, 2011).

Kryptosporidier har en direkt livscykel, vilken växlar mellan proliferativ form (*trofozoiter*) och viliform (*oocystor*). Parasiten måste ha en värd för att kunna föröka sig; förökning kan inte ske fritt i miljön. Infektion av värdjuret sker via intag av infektiösa oocystor. När en lämplig värd fått i sig oocystan öppnas denna så att dess innehåll av *sporozoiter* frigörs och invaderar mikrovilli i magtarmkanalen. Inne i epitelcellen omvandlas sporozoiten till en trofozoit, vilken genom en asexuell cykel ger upphov till mellan sex och åtta nya infektiösa livsformer, *merozoiter*. Dessa invaderar na celler och genomgår där en sexuell förökning som i slutänden ger upphov till oocystor vilka utsöndras med träcken (Silverlås, 2010).

Utsöndrade oocystor är mycket tåliga och kan överleva i miljön i flera månader. De är temperaturtåliga och överlever i temperaturer mellan 0 och 65 °C. De är motståndskraftiga mot uttorkning och många desinfektionsmedel (Bowman, 2009). Liksom många andra protozoer är kryptosporidiernas oocystor mycket motståndskraftiga mot klor (Smittskyddsinstitutet, 2012).

Smittvägen är fekal-oral. Smitta kan ske direkt från person till person, mellan djur och människa (zoonotiska arter) eller indirekt via föremål. Större utbrott av kryptosporidieinfektion är ofta förknippade med dricks- eller badvattenburen smitta, eller med livsmedel. Sporadiska fall av kryptosporidiosis visar en något annorlunda epidemiologisk bild. (Hunter *et al.*, 2004; Feltus *et al.*, 2006; Chalmers *et al.*, 2010).

Syftet med denna litteraturstudie är att titta närmare på riskfaktorer för human kryptosporidieinfektion. Vilka arter är de vanligaste smittkällorna, vilka arter är de främsta sjukdomsframkallarna hos människa, och vilka av dessa arter är zoonotiska?

MATERIAL OCH METODER

Relevanta vetenskapliga artiklar för litteraturstudien hittades framför allt via databaserna PubMed och Web of Science. Sökord som ”cryptosporidiosis”, ”zoonosis”, ”transmission” och ”risk factor” användes ofta, med olika slags trunkeringar. Som komplement till de vetenskapligt granskade artiklarna användes facklitteratur enligt referenslistan. Aktuell statistik hämtades från officiella webbsidor såsom Smittskyddsinstitutets hemsida.

LITTERATURÖVERSIKT

Infektion med kryptosporidier

Infektion med kryptosporidier kan vara asymptomatisk eller symptomatisk.

Asymptomatisk infektion är vanlig hos flera olika däggdjur, fåglar och reptiler (Bowman, 2009). Hur vanligt det är med asymptomatisk infektion hos människor verkar inte vara klarlagt. Få studier har undersökt förekomst av oocystor hos personer utan symptom. En större studie har dock genomförts i fattiga kvarter i Lima, Peru, där en grupp forskare under tre års tid genomförde en kohortstudie gällande diarrésjukdomar hos barn. Vid analys av regelbundet insamlade avföringsprover kunde det konstateras att endast 36 % av de barn som var infekterade uppvisade diarré. (Cama *et al.*, 2008). En brittisk studie har föreslagit att asymptomatisk infektion kan vara vanlig hos små barn (under fem års ålder). Detta har baserats på att man har sett ett samband mellan risken för klinisk sjukdom och kontakt med små barn. (Hunter *et al.* 2004).

Symptomatisk infektion, s.k. kryptosporidios, yttrar sig framför allt som diarré. Hos mänskliga patienter ses utöver vattnig diarré ibland även illamående, buksmärta, gaser, feber, huvudvärk och kräkningar (Reif *et al.*, 1989). Inkubationstiden är inte helt känd, men är troligtvis ca sju dygn (två till tolv dygn) (Smittskyddsinstitutet, 2011). Durationen har rapporterats vara i genomsnitt sju dygn hos immunokompetenta individer, i enstaka fall över två veckor (Reif *et al.*, 1989).

Hos i övrigt friska människor är infektionen självbegränsande och går normalt över inom kort. Individer med nedsatt immunförsvar, t.ex. AIDS-patienter eller katter med felint leukemivirus (FeLV), kan dock drabbas av en allvarlig, hyperinfektiv form av kryptosporidios. Hos dessa individer kan kryptosporidios utvecklas till en kronisk infektion p.g.a. parasitens förmåga att auto-infektera värden. (Bowman, 2009).

Kryptosporidios hos människa är sedan 2004 en anmälningspliktig sjukdom i Sverige. Vid infektion hos djur föreligger ingen anmälningsplikt. Enligt statistik från Smittskyddsinstitutet inträffade år 2011 381 fall av infektion med *Cryptosporidium* i Sverige, varav 241 fall troligtvis utgjordes av inhemsk smitta. Historiskt sett brukar runt två tredjedelar av de svenska patienterna ha smittats utomlands, men ett större vattenburet utbrott i Östersund bidrog till att höja andelen inhemska fall kraftigt år 2010 (Smittskyddsinstitutet, 2012). Ökad uppmärksamhet gällande inhemska fall har troligtvis lett till att andelen personer smittade i Sverige var relativt hög även 2011.

Rutinmässig diagnos för att påvisa infektion ställs ofta genom mikroskopiska studier av träckprover, med eller utan infärgning av oocystorna. För att kunna artbestämma parasiten, vilket kan vara av vikt vid utbrottsutredning, krävs molekyläranalytiska metoder (Silverlås, 2010).

Olika arter av *Cryptosporidium* spp.

Innan man hade tillgång till molekyläranalytiska metoder artbestämde kryptosporidier baserat på oocystans utseende samt i vilka värdjur parasiten påträffades. Man trodde då att *Cryptosporidium parvum* var den i särklass dominerande arten, och att *C. parvum* kunde infektera över 150 olika däggdjursarter (Silverlås, 2010). Med hjälp av nya metoder kunde man dock under 90-talets senare del börja särskilja olika arter och olika genotyper inom arterna från varandra. Detta har lett till ny kunskap och omvärdering av kryptosporidios som zoonos. Exempelvis karakteriserade Sulaiman *et al.* (1998) två varianter av *C. parvum*, varav den ena ("genotyp 1") senare istället kom att namnges *C. hominis*. Denna art är människans kryptosporidie och anses idag inte ha någon större zoonotisk potential.

Hitintills har över 20 olika arter av kryptosporidier identifierats (Smittskyddsinstitutet, 2010), och ca 60 olika genotyper har rapporterats (Silverlås, 2010). Inom veterinärmedicinen anses de viktiga arterna som parasiterar i tunntarmen vara *C. parvum* (ses hos kalvar yngre än en månad), *C. bovis* (äldre kalvar och vuxna nötkreatur), *C. suis* (svin), *C. canis* (hund), *C. felis* (katt), *C. meleagridis* och *C. baylei* (fågel) samt *C. wairi* (marsvin). Andra arter parasiterar i magsäcken, såsom *C. muris* (möss) och *C. serpentis* (orm). *Cryptosporidium andersoni* återfinns i löpmagen hos nöt. (Bowman, 2009). Utöver dessa arter tillkommer ytterligare kryptosporidiearter vilka infekterar t.ex. ekorre, kanin (ACNN, 2010) och hjort (Feltus *et al.*, 2006).

Utbredning och förekomst

Under de senare decennierna har kunskapen om kryptosporidier som vatten- och livsmedelsburen smitta ökat. Trots detta är prevalensen av kryptosporidios hos människor inte särskilt välkänd (ACNN, 2010). Troliga orsaker är att personer med diarrésjukdom sällan uppsöker sjukvård, och i de fall de gör detta är det bara ett fåtal som lämnar avföringsprov. Det är inte heller säkert att inlämnade avföringsprover analyseras för parasitförekomst (Dietz *et al.*, 2000).

I flera industrialiserade länder, såsom Storbritannien, Frankrike och USA har studier visat att förekomsten av humanfall är säsongsbunden med en topp under de senare sommarmånaderna och början av hösten (Sopwith *et al.*, 2005, ACNN, 2010, Dietz *et al.*, 2000).

Cryptosporidium parvum och *C. hominis* är de vanligaste arterna (Chalmers *et al.*, 2010; ACNN, 2010). I många u-länder förekommer kryptosporidios istället som en endemisk sjukdom hos framför allt barn. Data tyder på att *C. hominis* är den dominerande arten i u-länder, men att arter som *C. meleagridis*, *C. parvum*, *C. canis* m.fl. ingår i den endemiska floran (Xiao *et al.*, 2001).

I en kartläggning av kryptosporidieförekomsten i svenska mjölkbesättningar påträffades kryptosporidier i 68 av 69 undersökta besättningar, vilket tyder på att parasiten är ubikvitär (ständigt förekommande). Inom besättningarna var ca 50 % av kalvarna, 30 % av ungdjuren och 6 % av de vuxna korna infekterade med kryptosporidier av någon art (Silverlås, 2010).

Hos hundar är kryptosporidier vanligast hos valpar vid några månaders ålder, varefter prevalensen sjunker. I en norsk studie var ca 22 % av undersökta valpar positiva för

kryptosporidier vid tre till fyra månaders ålder. Studien visade också en tendens till att prevalensen av infektion var högre under vintern. (Hammes *et al.*, 2007). En annan studie visade en prevalens av 3,9 % hos japanska hundar av varierande ålder (Yoshiuchi *et al.*, 2010).

Hos katter uppmättes i en mindre studie (55 individer) en prevalens av 12,7 % (Yoshiuchi *et al.*, 2010).

Zoonotisk potential

Flera arter av *Cryptosporidium* är bevisat zoonotiska. *Cryptosporidium parvum* är den vanligaste zoonotiska arten som infekterar människor, ofta veterinärstudenter (!).

Cryptosporidium parvum kan även infektera arter som får, get och häst. Andra arter som förekommer som mer sällsynta zoonoser är t.ex. *C. canis*, *C. felis*, *C. meleagridis*, *C. muris* och *C. suis* (Bowman, 2009).

Ursprungligen trodde man att arter utöver *C. hominis* och *C. parvum* nästan uteslutande drabbade HIV-patienter. En studie visade dock förekomst av såväl *C. canis*, *C. meleagridis* och *C. felis* hos HIV-negativa peruanska barn (Xiao *et al.*, 2001). Såväl franska som brittiska studier visar också att de mer ovanliga arterna kan drabba i övrigt friska människor, även om de oftare ses hos personer med nedsatt immunförsvar. En epidemiologisk studie i Frankrike under åren 2006-2009 visade att 54,2% av 364 isolat från människor utgjordes av *C. parvum* och 36,5 % av *C. hominis*. Övriga patienter (9,4 %) var infekterade med *C. felis*, *C. meleagridis*, *C. canis* samt av genotyper som normalt infekterar ekorre, och kanin. (ACNN, 2010). En brittisk studie mellan åren 2000-2008 visade att endast 1 % av kryptosporidiosfallen orsakades av andra arter än *C. hominis* och *C. parvum* (Elwin *et al.*, 2011).

Ger olika arter olika symptom?

Det finns indikationer på att olika kryptosporidiearter kan ge upphov till olika symptom vid infektion. I en studie omfattande 115 personer infekterade med *C. hominis* och 76 med *C. parvum* fann man inga signifikanta skillnader i symptom mellan de två arterna (Hunter *et al.*, 2004). I en större studie omfattande över 4500 fall rapporterades dock ”övriga symptom”, d.v.s. feber och fatigue, vara vanligare vid infektion med *C. hominis* (Chalmers *et al.*, 2010). Hos barn i Peru gav infektion med *C. hominis* diarré, kräkningar och illamående, medan infektion med andra arter endast gav upphov till diarré (Cama *et al.*, 2008). I en studie uppvisade barn infekterade med *C. canis* eller *C. felis* ingen diarré alls. Antalet barn infekterade med respektive art var dock litet, varvid inga säkra slutsatser kunde dras om huruvida infektion med dessa arter ofta orsakar asymptomatisk infektion (Xiao *et al.*, 2001).

Det verkar också föreligga skillnader i sjukdomens duration. En studie fann att även om de kliniska symptomens längd inte skilde sig åt, utsöndrades oocystor under en signifikant längre tidsperiod vid infektion med *C. hominis* än vid infektion med zoonotiska arter. Dessutom utsöndrades en större mängd oocystor (Xiao *et al.*, 2001). En annan studie visade att durationen av symptomen vid infektion med *C. hominis* var i genomsnitt 13,5 dygn jämfört

med 11,3 dygn vid infektion med *C. parvum*, en skillnad som dock inte var signifikant (Hunter *et al.*, 2004).

Utbrott av kryptosporidios jämfört med sporadiska fall

Ur en epidemiologisk synvinkel kan sjukdomsfall indelas i utbrott respektive sporadiska fall. Studier indikerar att olika arter av kryptosporidier kan förknippas med dessa olika epidemiologiska scenarion. Vid större utbrott förefaller det vanligare att smittan är antropontisk, d.v.s. överförd från människa till människa (Sulaiman *et al.*, 1998). Utbrott har förknippats med smittkällor som t.ex. förorenat dricks- eller badvatten, men även med konsumtion av opastöriserad mjölk eller studiebesök på bondgårdar (Hunter *et al.*, 2004). I de senare fallen har överföringen varit zoonotisk.

En stor del av infektionerna uppstår dock inte i samband med utbrott utan ses som sporadiska fall hos enskilda personer. Studier i USA och Europa tyder på att *C. hominis* ofta förknippas med utbrott, ofta i stadsmiljö, medan sporadiska fall av kryptosporidios oftare förknippas med zoonotiska former och framför allt med *C. parvum* (Hunter *et al.*, 2004; Feltus *et al.*, 2006). Feltus *et al.* (2006) studerade isolat från sporadiska fall av kryptosporidios hos människor i Wisconsin, den amerikanska delstat som under åren 1999-2002 hade högst incidens av kryptosporidios. Genotypning av isolaten visade att i 44 av 49 studerade fall (90 %) orsakades infektionen av *C. parvum*, med lantbruksdjur som trolig smittkälla.

Riskfaktorer förknippade med kryptosporidios hos människa

Det finns relativt gott om publikationer som syftar till att identifiera riskfaktorer för kryptosporidios. I denna litteraturstudie behandlas såväl fall-kontrollstudier som epidemiologiska undersökningar med olika vinklingar från länder som USA, Storbritannien och Frankrike. I Sverige publicerar Smittskyddsinstitutet årlig statistik om kryptosporidios, inklusive viss specialstatistik om riskfaktorer, på sin hemsida. I vissa studier har artbestämning utförts och i andra inte. Utförs artbestämning delas patienterna upp i mindre grupper, vilket sänker analysens styrka. I och med att olika arter har olika epidemiologiska egenskaper kan dock artindelning vara nödvändigt för att ge en korrekt bild av riskfaktorerna. (Hunter *et al.*, 2004).

Kontakt med djur

Lantbruksdjur

Infektion med *C. parvum* har i flera fall associerats med direktkontakt med lantbruksdjur. Bland annat fastställde Hunter *et al.* (2004) att kontakt med nötkreatur var en riskfaktor för *C. parvum*-infektion hos brittiska patienter. En annan brittisk epidemiologisk studie visade att individer som var i kontakt med lantbruk betydligt oftare drabbades av *C. parvum* än av *C. hominis*. Av tolv vuxna patienter som bodde på bondgårdar var elva infekterade med *C. parvum* och en med *C. hominis*, och hos barn vars föräldrar var lantbrukare var 22 av 24 barn infekterade med *C. parvum*. (Chalmers *et al.*, 2010).

I England och Wales har man iakttagit en ökning i förekomsten av *C. parvum* under april och maj månad, något som kan ha ett samband med kalvnings- och lamningssäsongen samt betessläpp (Chalmers *et al.*, 2010). Chalmers *et al.* (2010) fann att direktkontakt med

lantbruksdjur kan vara orsaken till en fjärdedel av alla infektioner med *C. parvum* i England och Wales. Utöver detta tillkommer fall orsakade av indirekt kontakt med lantbruksdjur, t.ex. vid vistelse i hagmarker eller via egen brunn. Kopplingen till kontakt med lantbruksdjur förstärks ytterligare av det epidemiologiska scenario som uppstod i Storbritannien år 2001, då en mul- och klövsjukeepidemi ledde till besöksförbud i djurbesättningar. I samband med besöksförbudet kunde en betydande minskning av antalet kryptosporidiosfall ses. (Sopwith *et al.*, 2005).

Fåglar

Cryptosporidium meleagridis förknippas framför allt med fåglar, och anses höra till de mer ovanliga zoonotiska arterna. I en studie omfattande barn i fattiga kvarter i Lima, Peru, var dock infektion med *C. meleagridis* nästan lika vanlig som infektion med *C. parvum*. En trolig förklaring till den annorlunda artfördelningen är att inga nötkreatur fanns i området, medan många hushåll höll fjäderfä (Xiao *et al.*, 2001). Även i England och i Wales har förekomsten av *C. meleagridis* kartlagts, under åren 2004-2006, och var där den näst vanligaste zoonotiska formen efter *C. parvum*. I England och Wales var skillnaden mellan de två zoonotiska arterna dock betydligt större än i Peru; av totalt 4379 konstaterade fall av kryptosporidios var *C. parvum* framkallande agens i 2509 fall medan *C. meleagridis* hade infekterat 33 patienter (Chalmers *et al.*, 2010).

Sällskapsdjur

Husdjur som hund och katt anses utgöra en minimal smittorisk, då *C. canis* och *C. felis* är mycket värddjursspecifika. Fram till början av 2010 fanns det bara 97 rapporterade fall av infektion med *C. felis* hos människa globalt sett. Motsvarande siffra för *C. canis* var 26 fall (Locio-Forster *et al.*, 2010).

Hunter *et al.* (2004) kunde i en fall-kontrollstudie inte se att kontakt med sällskapsdjur medförde någon ökad risk för kryptosporidios. Kontakt med djur visade sig i en annan studie till och med ha en skyddande inverkan mot kryptosporidios. I studien specificerades dock inte vilka djurslag som avsågs (Mayne *et al.*, 2011).

Cryptosporidium canis infekterar människor endast i sällsynta fall. Smitta förefaller nästan uteslutande ske indirekt, t.ex. via kontaminerat vatten eller kontaminerade livsmedel (Xiao *et al.*, 2001), och inte via direktkontakt med sällskapsdjur. År 2005 identifierades dock ett fall av misstänkt direkt smitta mellan människa och hund i Lima i Peru. I en större kohortstudie gällande tarmparasiter hos barn upptäcktes att ett syskonpar, 2 respektive 6 år gamla, var infekterade med *C. canis*. Då isolaten genotypades och jämfördes fann man att genotypen var identiskt med den genotyp som en hund i hushållet bar på. Detta indikerar att smitta överförts mellan individer av olika arter inom samma hushåll. Det är rimligt att anta att hunden var smittkällan, men det kunde inte uteslutas att smittan överförts från barnen till hunden, och/eller att smittan överförts från det ena barnet till det andra (Xiao *et al.*, 2007). Detta verkar vara det enda fall där man tror att *C. canis* överförts via direktkontakt med hund.

Kontakt med infekterade personer

Kontakt med personer med diarré var en av de främsta riskfaktorerna för att drabbas av kryptosporidios, i en undersökning av Hunter *et al.* (2004). Även ACNN (2010) fann ett starkt signifikant samband mellan infektion och kontakt med en annan smittad person i hushållet.

Olika yrkesgrupper

Personer som riskerar att exponeras för oocystor löper en ökad risk att infekteras. Till denna grupp hör personer som kommer i kontakt med infekterade människor, t.ex. personal inom barnomsorgen (Yoder *et al.*, 2010, Chalmers *et al.*, 2010). Bland personer som har yrkesmässig kontakt med djur verkar dock förekomsten vara relativt låg. Av 4509 konstaterade brittiska fall av kryptosporidieinfektion utgjordes endast tre fall av personer som arbetade med djur, två lantbrukare och en veterinär, samtliga infekterade med *C. parvum* (Chalmers *et al.*, 2010).

Flera studier har omfattat utbrott bland veterinärstudenter. Reif *et al.* (1989) beskriver ett utbrott bland veterinärstudenter vilka ansvarat för provtagning och skötsel av kalvar inlagda på en djurklinik. Tre av de fyra personer som smittats under utbrottet hade haft direktkontakt med de isolerade kalvarna. Den fjärde personen hade inte vistats på kliniken, utan kom i kontakt med fekalier då hon tvättade sin makes smutsiga stallkläder (Reif *et al.*, 1989), en händelse som belyser hur persistent parasiten är i miljön. Gait *et al.* (2008) beskriver ett annat utbrott bland veterinärstudenter vilka smittats via kontakt med kalvar. Vid en efterföljande intervju erkände flera av de insjuknade studenterna att de inte tvättat händerna ordentligt efter kontakt med kalvarna. Det inträffade bekräftar att god handhygien är en viktig förebyggande åtgärd.

Åldersfördelning

Flertalet rapporter tyder på att kryptosporidios oftare förekommer hos barn. I USA stod barn i åldern 1-9 år för den markant största andelen konstaterade kryptosporidiosfall under åren 2006-2008 (Yoder *et al.*, 2010). Detta har även iakttagits i England och Wales under perioden 2004-2006, där barn under 10 års ålder utgjorde den största patientgruppen (Chalmers *et al.*, 2010). Enligt en fransk kartläggning (2006-2009) stod barn under fyra års ålder för 18 % av fallen (ACNN, 2010).

Även hos unga vuxna verkar förekomsten av kryptosporidios vara något högre än hos den övriga befolkningen. Yoder *et al.* (2010) såg en något högre förekomst i åldersgruppen 25-39 år, något som bekräftas av Chalmers *et al.* (2010) vilka sett en något förhöjd förekomst i åldrarna 20-39 år. Enligt en fransk studie sågs en något ökad förekomst hos immunokompetenta personer i åldrarna 20-29 år (ACNN, 2010).

Enligt svensk statistik har incidensen mellan olika åldersgrupper varierat under de senaste åren (Smittskyddsinstitutet, 2012), varvid ingen synlig trend gällande olika åldersgrupper kan utläsas. I Sverige har det statistiska underlaget hitintills varit relativt litet, vilket gör det svårare att upptäcka trender.

Vad gäller arter finns det indikationer på att *C. parvum* drabbar yngre individer i större utsträckning än andra arter. I en studie omfattande ca 400 kryptosporidiosfall var medelåldern nio år för personer infekterade med *C. parvum*, medan medelåldern för infektion med *C. hominis* var 21 år (Hunter *et al.*, 2004). Elwin *et al.* (2011) fann att personer smittade med ovanliga arter var signifikant äldre än de som smittats med *C. parvum* eller *C. hominis*.

I u-länder där smitta förekommer endemiskt verkar sjukdomspanoramata se något annorlunda ut. Där ses de flesta fall av kryptosporidios ses hos barn under två års ålder. Hos äldre barn ses enstaka fall, medan infektion nästan aldrig påträffas hos immunokompetenta vuxna (Cama *et al.*, 2008).

Kön

I Sverige har den årliga statistiken sedan 2004 visat att fler kvinnor än män smittas (Smittskyddsinstitutet, 2012). Detta är något förvånande vid jämförelse med flertalet internationella rapporter, där antalet smittade män ofta överstiger antalet smittade kvinnor (ACNN, 2010; Dietz *et al.*, 2000), eller är jämnt fördelade mellan könen (Chalmers *et al.*, 2010).

Kost

Vissa födoämnen har i studier associerats med en skyddande effekt mot kryptosporidios. Exempelvis fann Hunter *et al.* (2004) att konsumtion av råa grönsaker och tomater samt, förvånande nog, konsumtion av glass hade ett samband med minskad frekvens av *C. parvum*-infektion. Författarna har ingen förklaring till hur konsumtion av glass skulle kunna ha en skyddande effekt, men konstaterar att ett liknande samband har setts i en annan studie där riskfaktorer för giardiainfektion studerats.

Badvatten

Den ökning av antalet fall som ses i många industriländer under sensommar och tidig höst har i flera studier kopplats samman med badsäsongen (Dietz *et al.*, 2000, Yoder *et al.*, 2010). Flertalet utbrott har kunnat härledas till bassänger, men även kontakt med sjö- eller flodvatten är en riskfaktor (Chalmers *et al.*, 2010).

Turism

I Sverige har sedan sjukdomen blev anmälningspliktig år 2004 drygt två tredjedelar av alla patienter smittats vid vistelse i utlandet. Vanliga resmål som förknippats med smitta är t.ex. Indien, Spanien, Pakistan, Turkiet och Thailand (Chalmers *et al.*, 2010, Smittskyddsinstitutet, 2012). Hunter *et al.* (2004) fann att det främst är risken för infektion med *C. hominis* som ökar vid utlandsvistelse (i detta fall vistelse utanför Storbritannien). Av de mer ovanliga arterna var *C. meleagridis* vanligt förekommande hos de som vistats utomlands (Elwing *et al.*, 2011).

DISKUSSION

Litteraturstudien visar att kryptosporidios är en sjukdom att ta i beaktande i såväl i-länder som u-länder. Även om det i västvärlden endast rapporteras ett fåtal fall per 100 000 invånare och år (Chalmers *et al.*, 2010; Yoder *et al.*, 2010; Smittskyddsinstitutet, 2012) är mörkertalet troligtvis mycket stort. Vid det stora dricksvattenburna utbrottet i Östersund 2010 tros t.ex. runt 20 000 personer ha drabbats (Smittskyddsinstitutet, 2011), men endast 174 fall anmälades till Smittskyddsinstitutet i samband med utbrottet (Smittskyddsinstitutet, 2012).

Vid jämförelser av olika studier och resultat från dessa är det viktigt att ta hänsyn till att studiedesignen kan skilja sig åt. Studier av humanfall i västvärlden är ofta baserad på rapportering från sjukvården, och omfattar således de patienter som sökt läkarvård för infektionen. Därmed är det möjligt att patientgrupper som små barn och immunosupprimerade patienter är överrepresenterade eftersom dessa grupper riskerar allvarligare följder av infektionen. Exempelvis var i den franska studie som utfördes av nätverket ACNN, The Anofel Cryptosporidium National Network (2010), endast 28 % av patienterna i studien immunokompetenta. Personer med nedsatt immunförsvar kan eventuellt uppvisa andra vanor än den friska befolkningen, såsom att undvika utlandsresor, vilket skulle kunna leda till en skev bild av olika riskfaktorer. Det kan också vara svårt att jämföra data mellan olika länder p.g.a. olika övervakningssystem och olika regelverk. Även om resultat från olika studier kan variera beroende på hur man inom studien valt att definiera och gruppera olika symptom, kan man ana att infektion med *C. hominis* tenderar att ge fler symptom än övriga arter.

Som zoonos betraktat har betydelsen av kryptosporidios klarnat i och med upptäckten av olika arter, av vilka *C. hominis* är strikt värdspecifik och i stort sett endast sprids mellan människor. I två epidemiologiska studier visade sig andelen infektioner orsakade av *C. hominis* vara 36,5 % (ACNN, 2010) respektive 57,3 % (Chalmers *et al.*, 2010). Detta indikerar att även om en stor andel av fallen inte har sitt ursprung via direkt eller indirekt kontakt med djur bör den zoonotiska aspekten tas på stort allvar.

Såväl zoonotiska som värdjursspecifika arter verkar vara vanligt förekommande i miljön. Som tidigare nämnts är mörkertalet gällande människor i västvärlden troligtvis mycket stort, och jag har inte hittat någon studie som försökt kartlägga förekomsten av kryptosporidier hos ett representativt urval av befolkningen i väst. En sådan undersökning har dock gjorts hos barn i Lima, varvid man under en fyraårsperiod fann kryptosporidios hos 109 av 533 provtagna barn (ca 20 %) (Cama *et al.*, 2008).

Silverlås (2010) fann att parasiten var mycket vanligt förekommande hos svenska mjölkkor. Av undersökta kalvar var hälften positiva för kryptosporidier, och på besättningsnivå var 68 av 69 besättningar positiva. Undersökningen omfattade dock samtliga arter av *Cryptosporidium* som infekterar nötkreatur. Sett till andelen *C. parvum*, vilken är viktig ur ett zoonosperspektiv, återfanns denna art hos 20 % av de positiva kalvarna men inte alls hos vuxna djur. Även hos valpar har prevalensen uppmätts till 20 % (Hannes *et al.*, 2007).

En global skillnad som kan utläsas ur de olika studier som redovisas i litteraturgenomgången är skillnaden i förekomst av *C. meleagridis* mellan olika länder. Studierna indikerar att *C. meleagridis* är vanligare i fattigare länder. I västvärlden ses därmed *C. meleagridis* ofta hos patienter som vistats utomlands (Elwin *et al.*, 2011). En möjlig förklaring till skillnaden i förekomst skulle kunna vara att det i u-länder och fattigare samhällen är det vanligt att hålla fjäderfä i hushållet, medan man i västvärlden främst ser större, industrialiserade fjäderfäanläggningar där det råder besöksrestriktioner och därmed har betydligt mindre kontakter med fjäderfä.

Vad gäller riskfaktorer finns ett flertal studier i vilka man försökt koppla bekräftade fall av kryptosporidios till olika källor. De flesta epidemiologiska undersökningar som presenterats i litteraturgenomgången har utförts i länder i västvärlden, som USA, Frankrike och Storbritannien. Flera riskfaktorer, såsom kontakt med andra smittade personer, kontakt med lantbruksdjur, bassäng- eller utomhusbad har identifierats i flera olika studier. Det är rimligt att anta att resultaten från dessa studier är överförbara till övriga länder i västvärlden, där vanor och konsumtionsmönster är likvärdiga.

Den säsongvariation som har påvisats i flera studier skulle kunna bero på beteendemönster hos människor, t.ex. exponering för kontaminerat vatten under badsäsongen, eller p.g.a. miljöfaktorer som kalvnings- och lamningsperiod hos lantbruksdjur (ACNN, 2010). Även antalet utlandsresor ökade under augusti-september, enligt en brittisk studie (Chalmers *et al.*, 2010), något som kan bidra till den ökning som har setts under sensommaren.

Utlandsvistelse har i flera studier varit en av de främsta riskfaktorerna. Ur ett internationellt perspektiv blir denna riskfaktor något diffus, i och med att det sällan specificerats i vilka länder infekterade personer vistats. Hunter *et al.* (2004) konstaterade att det finns en risk för att faktorns betydelse är överdriven. Patienter som vistats utomlands kan vara mer benägna att uppsöka sjukvård i samband med diarrésjukdom, och läkare kan vara mer benägna att analysera avföringsprover från patienter som uppgett att de vistats utomlands.

Varför kryptosporidios ofta drabbar barn är oklart. En förklaring skulle kunna vara att immunförsvaret ännu inte hunnit utvecklas, varvid symptomatisk infektion oftare ses (ACNN, 2010). Den ökning i förekomst som kan ses hos unga vuxna skulle kunna bero på att personer i den ålderskategorin ofta reser utomlands, och att de är mer benägna att besöka länder som Indien och Pakistan än den övriga befolkningen. En annan faktor skulle kunna vara att personer i 20–30-årsåldern ofta är småbarnsföräldrar och därmed exponeras via sina barn.

Yrkesmässig kontakt med lantbruksdjur framstod inte som en riskfaktor enligt Chalmers *et al.* (2010). Detta är något förvånande eftersom kontakt med lantbruksdjur i flera studier visat sig vara en riskfaktor (Hunter *et al.*, 2004; Chalmers *et al.*, 2010). Det vore intressant att undersöka om personer som har yrkesmässig kontakt med lantbruksdjur och som kontinuerligt exponeras för oocystor utvecklar immunitet mot kryptosporidios.

Forskningsresultat har indikerat att det kan utvecklas en viss immunitet mot kryptosporidios, men det återstår mycket arbete inom området. Av utrymmesskäl har frågan om immunitet inte belysts i denna uppsats.

Ett eventuellt förvärvande av immunitet skulle kunna förklara varför det finns ett flertal rapporter gällande utbrott av kryptosporidios hos veterinärstudenter, medan rapporter gällande legitimerade veterinärer lyser med sin frånvaro. Andra förklaringar skulle kunna vara att det har varit studenter som ansvarat för skötsel och provtagning av sjuka kalvar, och därmed varit mer exponerade för smitta. Ytterligare en förklaring kan vara att veterinärstudenterna praktiserat dåliga hygienrutiner. Teorin om att kontakt med djur skulle kunna leda till immunitet framförs dock också av Mayne *et al.* (2011), vilka fann att kontakt med djur hade en skyddande inverkan mot sporadisk kryptosporidios.

Immunitet har även diskuterats i samband med att man sett en koppling mellan konsumtion av råa grönsaker och *minskad* risk för kryptosporidios. Råa grönsaker kan vara bevattnade med vatten som förorenats med fekalier från lantbruksdjur. Konsumenter som ofta äter råa grönsaker skulle därmed kunna bygga upp en immunitet. (Hunter *et al.*, 2004).

Under de senaste decennierna har kunskapen om kryptosporidios ökat, framför allt genom att nya metoder möjliggjort upptäckt av olika arter och genotyper. Upptäckten att olika arter har olika zoonotisk potential har varit en mycket viktig faktor vad gäller förståelsen för smittspridning och riskfaktorer. Ytterligare kartläggningar omfattande ett representativt urval av befolkningen skulle öka kunskapen om kryptosporidios och dess smittvägar. Även den pågående forskningen om immunitet kommer förhoppningsvis att bidra med nya intressanta fakta.

REFERENSER

- ACNN (ANOFEL Cryptosporidium National Network) (2010). Laboratory-based surveillance for Cryptosporidium in France. *Eurosurveillance*, 15 (33), pii: 19642.
- Bowman, D.D. (2009) *Georgis' Parasitology for Veterinarians*. 9e utgåvan. St Louis. Saunders Elsevier.
- Cama, V. A., Bern, C., Roberts, J., Cabrera, L., Sterling, C. R., Ortega Y., Gilman, R. H. & Xiao, L. (2008). *Cryptosporidium* species and subtypes and clinical manifestations in children, Peru. *Emerging Infectious Diseases*, 14 (10), 1567-1574.
- Chalmers, R. M., Smith, R., Elwin, K., Clifton-Hadley, F. A. & Giles, M. (2010). Epidemiology of anthroponotic and zoonotic human cryptosporidiosis in England and Wales, 2004-2006. *Epidemiology & Infection*, 139, 700-712.
- Dietz, V., Vugia, D., Nelson, R., Wicklund, J., Nadle, J., McCombs, K.G., Reddy, S. & The Foodnet Working Group (2000). Active, multisite laboratory-based surveillance for *Cryptosporidium parvum*. *American Journal of Tropical Medical Hygiene*, 62 (3), 368-372.
- Elwin, K., Hadfield, S. J., Robinson, G. & Chalmers, R. M. (2011). The epidemiology of sporadic human infections with unusual cryptosporidia detected during routine typing in England and Wales, 2000-2008. *Epidemiology and Infection*, 7, doi: 10.1017/S0950268811000860
- Feltus, D. C., Giddings, C. W., Schneck, B. L., Monson, T., Warshauer, D. & McEvoy, J.M. (2006). Evidence supporting zoonotic transmission of *Cryptosporidium* spp. in Wisconsin. *Journal of Clinical Microbiology*, 44 (12), 4303-4308.
- Gait, R., Soutar, H., Hanson, M., Fraser, C. & Chalmers, R. (2008). Outbreak of cryptosporidiosis among veterinary students. *The Veterinary Record*, 162, 843-845.
- Hannes, I. S., Gjerde, B. K. & Robertson, L. J. (2007). A longitudinal study on the occurrence of *Cryptosporidium* and *Giardia* in dogs during their first year of life. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 49 (22), doi: 10.1186/1751-0147-49-22.
- Hunter, P. R., Hughes, S., Woodhouse, S., Syed, Q., Verlander, N. Q., Chalmers, R. M., Morgan, K., Nichols, G., Beeching, N. & Osborn, K. (2004). Sporadic cryptosporidiosis case-control study with genotyping. *Emerging Infectious Diseases*, 10 (7), 1241-1249.
- Lucio-Forster, A., Griffiths, J. K., Cama, V. A., Xiao, L. & Bowman, D. D. (2010). Minimal zoonotic risk of cryptosporidiosis from pet dogs and cats. *Trends in Parasitology*, 26 (4), 174-179.
- Mayne, D. J., Ressler, K-A., Smith, D., Hockey, G, Botham, S. J & Ferson, M. J. (2011). A community outbreak of cryptosporidiosis in Sydney associated with a public swimming facility: A case-control study. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, doi: 10.1155/2011/341065
- Reif, J.S., Wimmer, L., Smith, J. A., Dargatz, D. A & Cheney, J.M. (1989). Human cryptosporidiosis associated with an epizootic in calves. *American Journal of Public Health*, 79, 1528-1530.

Silverlås, C. (2010). *Cryptosporidium infection in dairy cattle. Prevalence, species distribution and associated management factors*. Doktorsavhandling. Uppsala. SLU.

Smittskyddsinstitutet (2011). *Cryptosporidium i Östersund. Smittskyddsinstitutets arbete med det dricksvattenburna utbrottet i Östersund 2010-2011. Rapport. Artikelnummer 2011-15-4*.

Smittskyddsinstitutet. Statistik för cryptosporidiuminfektion. (online) (2012-02-02). Tillgänglig: <http://www.smittskyddsinstitutet.se/statistik/cryptosporidiuminfektion/>. (2012-02-02).

Sopwith, W., Osborn, K., Chalmers, R. & Regan, M. (2005). The changing epidemiology of cryptosporidiosis in North West England. *Epidemiology and Infection*, 133, 785-793.

Sulaiman, I. M., Xiao, L., Yang, C., Escalante, L., Moore, A., Beard, C. B., Arrowood, M. J & Lal, A. A. (1998). Differentiating human from animal isolates of *Cryptosporidium parvum*. *Emerging Infectious Diseases*, 4 (4), 681- 685.

Xiao, L., Bern, C., Limor, J., Sulaiman, I., Roberts, J., Checkley, W., Cabrera, L., Gillman, R. H. & Lai, A. A. (2001). Identification of 5 types of *Cryptosporidium* parasites in children in Lima, Peru. *The Journal of Infectious Diseases* 183, 492-497.

Xiao, L., Cama, V. A., Cabrera, L., Ortega, Y., Pearson, J. & Gilman, R.H. (2007). Possible transmission of *Cryptosporidium canis* among children and a dog in a household. *Journal of Clinical Microbiology*, 45 (6), 2014-2016.

Yoder, J. S., Herral, C. & Beach, M. J. (2010). Cryptosporidiosis surveillance – United States, 2006-2008. *MMWR Surveillance Summaries*, 59 (6), 1-14.

Yoshiuchi, R., Matsubayashi, M., Kimata, I., Furuya, M., Tani, H. & Sasai, K. (2010). Survey and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* spp. in owned companion animal, dogs and cats, in Japan. *Veterinary Parasitology*, 174 (3-4), 313-316.