



Parasitdiagnostik – eller vad letar vi efter i avföringsprov?

Laboratoriediagnostik av parasiter vid diarré

Helena Enroth, MedDr, Molekylärbilog, Unilabs Skövde
Shah Jalal, Överläkare, Regionalt medicinskt ansvarig klinisk mikrobiologi, Unilabs Stockholm
Daniel Heimer, Medicinsk chef mikrobiologi, Unilabs Norden

Vad är en parasit och en protozo?

Parasiter lever alltid på bekostnad av sin värd. Definitionen av parasitism är ett förhållande mellan organismer där parasiten utnyttjar värdorganismen för egen vinning på ett sätt som skadar värdorganismen. Förr kallade man det man såg med blotta ögat för parasiter. Dessa kallas numera för makroparasiter. Utvärtparasiter, ektoparasiter, kan vara tex löss, loppor och fästingar. Invärtparasiter benämns för endoparasiter. Exempel på maskar, helminter, som kan infektera människa är bland annat Filaria som orsakar elefantiasis, Schistosoma som orsakar snäckfeber, Ascaris (spolmask), Strongyloides (dvärgrådmask) och Trichinella (trikiner). Dessa infektioner är mycket vanliga i stora delar av världen. Man räknar med att över en miljard människor varje år har maskinfektioner och miljontals människor infekteras årligen. Av över 50 000 beskrivna arter av helminter orsakar ungefär 50 arter infektioner hos människa.

Mikroparasiter däremot är så små att de inte kan ses direkt med ögat utan förstoring. Mikroparasiter förökar sig inne i värdcellen och fullföljer en hel livscykel inne i sin värd. Dessa kan även smitta direkt från värd till värd. Mikroparasiter kan vara både protozoer, bakterier, svampar eller virus, tex Toxoplasma, Salmonella och HIV. En protozo, ett urdjur, är en encellig organism med cellkärna, varav en del också är rörliga, motila. Termen protozo är ett gammalt uttryck som fortfarande används inom medicin. När man använder uttrycket patogena protozoer menas oftast protozoer som orsakar parasitsjukdom tex Entamoeba histolytica, Giardia, Leishmania, Plasmodium som orsakar malaria och Trypanosoma som orsakar afrikansk sömnsjuka. Av över 10 000 kända arter av protozoer är det ungefär 70 som orsakar sjukdom hos människa. Många miljoner människor i världen drabbas årligen av dessa parasitsjukdomar.

Vissa intestinala protozoer är endemiska, dvs förekommer då och då i de flesta västländer. De arter som man oftast hittar i avföringsprover vid parasitorsakad diarré är Giardia och Cryptosporidium.

Flera olika arter av amöbor; Entamoeba histolytica, E. dispar och E coli samt andra arter så som Dientamoeba fragilis, Blastocystis hominis, Cyclospora, Isospora och microsporidia förekommer också i proverna. Många av dessa återfinns i cystformen i avföringen. Alla protozoer som kan påvisas i ett avföringsprov är inte patogena, dvs orsakar inte alltid sjukdom hos sin värd utan kan vara en del av normalfloran i tarmen. Vid kraftig diarré orsakad av E. histolytica och G. intestinalis påvisas oftast trofozoitformen av parasiten. Cyststadiet blir däremot vanligare i avföringen då den blir fastare.

De faktorer som tros påverka spridningen och utbredning av parasitinfektioner i världen är bland annat globalisering, migrationsflöden av människor, djur och varor, beteende avseende livsmedel och matkultur, vatten och sanitetsförhållanden, husdjur och andra djurreservoarer, indirekta effekter av global uppvärmning och klimatförändringar på ekosystemen.

Då det finns många olika slag av parasitinfektioner så finns hela spektrat av symptom representerade; allt ifrån akuta till livslånga infektioner, lindriga/asymtomatiska infektioner, akut livshotande infektioner, kroniska "tysta" eller kroniska livshotande infektioner. Kunskaper om parasiters utbredning (epidemiologi), livscykel i människan som värd, patogenes samt värdens immunsvaret är därför oftast viktiga för diagnostiken.

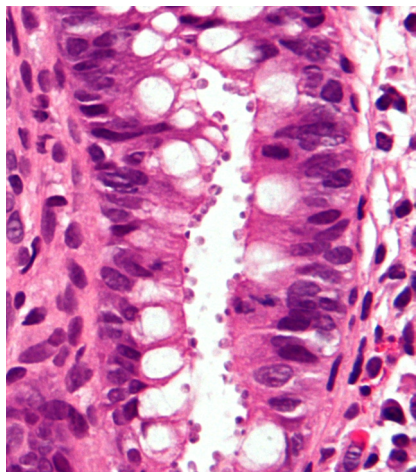


Parasitdiagnostik

► ► Fortsättning från sid 1

Cryptosporidium

Cryptosporidium är vanligast i områden med dålig omgivningshygien, men den förekommer i hela världen och tros vara en infektion som ökar till följd av den globala uppvärmningen. Mer än 20 kända arter finns beskrivna, varav flera arter av Cryptosporidium kan infektera människa, men det är främst *C. parvum* och *C. hominis* som orsakar sjukdomsutbrott. *C. hominis* återfinns endast hos människan, men *C. parvum* finns även hos flera andra djurarter som nöt och får, vilket innebär att dessa kan ha zoonotisk spridning. Smittan har bland annat påvisats i dricksvatten, mat, ostron och flugor. Parasiten har en rund, kockoid, sporulerad form med en tjockare cellvägg som då kallas cysta, eller oocyst. Det är denna som är infektiös och utsöndras från de som är smittade. Mindre än 10 oocystor behövs för att smittan ska föras vidare och de är mycket motståndskraftiga mot olika desinfektionsmedel. Parasiten, som i tarmen förekommer som sporozoiter, orsakar sjukdomen Cryptosporidiosis då de invaderar celler i tarmväggen och blir intracellulära. Inkubationstiden är oftast 2-10 dagar. Symtomen och sjukdomsbilden är ofta akut och kortvarig, men kan vara upp till 2-4 veckor och karaktäriseras av kraftiga/vattniga diarréer, buksmärter med kramp i magen, illamående och kräkningar, viktminskning, muskelvärk, huvudvärk och feber. Kräkningar är mindre vanliga hos vuxna än hos barn. En del smittade får dock inga symtom alls. Cryptosporidium kan ge allvarliga kroniska infektioner hos immunsupprimerade, men hos immunkompetenta är den självläkande.



Slemhinna, epitelium, med Cryptosporidiosis (de små prickarna i vakuolen i mitten är Cryptosporidium).

Bildkälla: Wikipedia

Giardia

Det finns 5-6 kända arter av Giardia, varav en är humanpatogen. *Giardia intestinalis*, synonym med *G. lamblia* och *G. duodenalis*, orsakar infektionen giardiasis. Giardia är en av de vanligaste tarmparasiterna att infektera och kolonisera

människans tolvfingertarm och tunntarm. Parasiten har alternerande livscykel; simmande trofozoit (med flageller) och infektiös resistent cysta. Cystorna omvandlas till trofozoiter under påverkan av magsaften och lågt pH. Tarmväggen invaderas inte, utan trofozoiterna fäster tätt på slemhinnan och kan påverka näringsupptaget i tarmen. Giardiacystor finns i avföring och kan därmed kontaminera jord, mat och vatten. Cystorna kan överleva i klorerat dricksvatten och kan då ge vattenburna utbrott. De kan även smitta från person till person, t.ex. mellan barn på en förskola. Inkubationstiden är kort, vanligtvis 1 vecka. Infektionen leder till slemmig/vattentunn diarré, gasbildning, magsmärta, illamående och uppstötningar. Symtomen kan vara 2-6 veckor, men en del infekterade personer får inga symtom. Långvarig infektion kan leda till dåligt näringsupptag och viktminskning. Undernärda, små barn och immunsupprimerade kan få svåra symtom. Ungefär två tredjedelar av Giardiafallen i Sverige är smittade utomlands.



Giardia lamblia trofozoit

Bildkälla: Wikipedia

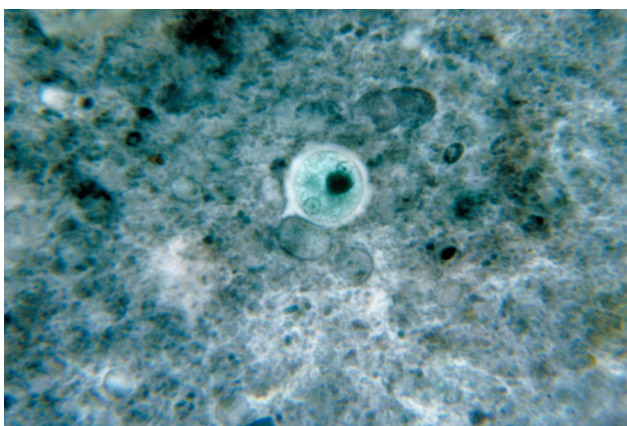
Entamoeba

Entamoeba histolytica är den art av amöba som är humanpatogen och som orsakar sjukdom, men flera andra arter av *Entamoeba* kan infektera människa. *E. dispar* är apatogen men kan inte särskiljas från *E. histolytica* vid mikroskopi då amöborna ser väldigt lika ut. Infektion orsakad av *Entamoeba coli* eller *E. dispar* förekommer endemiskt i hela världen, medan *E. histolytica* är mer ovanlig. Cystformen av amöban kan överleva veckor till månader i omgivningen och orsaka infektion. Cystorna kan finnas i förorenat vatten eller förorenad mat som grönsaker. De kan överföras med avföring och även vid sexuellt umgänge. Den aktiva infektiösa formen, trofozoit, av amöban återfinns endast inne i värden och i lös avföring. Cystan omvandlas till trofozoitstadiet i mag-tarmkanalen hos värden som svalt ned den. Trofozoiterna koloniserar tjocktarmen och förökar sig där. *E. histolytica* kan orsaka amöba-

Parasitdiagnostik

► ► Fortsättning från sid 2

dysenteri vid infektion i tarmen, slemhinnan får små sår då trofozoiterna livnär sig på levande celler i tarmväggen. Livscykeln fullbordas genom att cystor utsöndras med avföringen. Amöban kan orsaka kolit eller blodig diarré, dysenteri, perforation av tarmen och enstaka fall med appendicit har beskrivits. Sjukdomsbilden karakteriseras oftast av lösa, slemmiga och vid några tillfällen blodiga diarréer 3-5 gånger per dag, kraftiga buksmärter och illamående. En del smittade får dock inga symtom alls. Symtom kan uppkomma dagar eller år efter smittotillfället då infektiösa trofozoiter invaderar vävnaden i slemhinnan, mukosan. I vissa fall kan de föras runt via cirkulationen och slutligen infektera levern och där ge leverabscess, även andra inre organ som lunga och hjärna kan påverkas. Långvariga infektioner kan leda till svår utmattning och viktminskning.



Cysta av Entamoeba histolytica
Bildkälla: Wikipedia

Diagnostiska metoder för intestinala parasiter

För diagnostik av avföringsprover, som är den vanligaste provtypen, används idag mikroskopi eller PCR-teknik. Mikroskopi är en väldigt bred metod där man kan se allt som finns i provet, dvs både patogena och icke-patogena protozoer, cystor, maskar och maskägg. Mikroskopi är en analysmetod som kräver en erfaren mikroskopist. Proverna är oftast fixerade i formalin. Koncentrering och/ eller färgning utförs före analys. Proverna måste dock innehålla hela parasiter eller cystor för att infektiösa agens ska kunna detekteras. Cryptosporidium och Dientamoeba fragilis kräver speciell färgning för att kunna detekteras med mikroskopi. Mikroskopi rekommenderas främst vid utlandssmitta då många olika organismer kan vara orsak till symtomen.

Nya, mycket känsliga och specifika diagnostiska metoder som baseras på nukleinsyradetektion med PCR används nu mer och mer. Dessa metoder kan komplettera eller ersätta mycket av mikroskopin som utförs på laboratorierna idag,

framförallt vid inhemsk smitta då ovanliga parasiter sällan kan vara aktuella. Med PCR-teknik detekteras dock endast de agens som ingår i analysen.

Immunologiska tester för detektion av antikroppar eller antigen finns även för en del av de patogena protozoerna, men användningen är inte så omfattande i rutindiagnostiken. Dessa tester används ibland som snabbtester, men oftast som ett komplement vid epidemiologiska utredningar eller vid särskilt svåra fall där parasitsjukdomen inte upptäckts med rutintesterna.

Infektion med de tre vanligaste tarmparasiterna Cryptosporidium, E. histolytica och Giardia är anmälningspliktiga och smittspåringspliktiga enligt Smittskyddslagen. Giardiainfektion finns även med på listan över allmänfarliga sjukdomar. Enligt falldefinitioner från Socialstyrelsen är laboratoriekriterier för diagnos minst ett av följande fynd; "påvisande av cystor/trofozoiter i kliniskt prov med mikroskopi, påvisande av antigen i feces, påvisande av nukleinsyra i kliniska prov" för dessa tre parasiter.

Behandling vid parasitinfektioner

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer gällande lämplig användning av antibiotika. För behandlingsrekommendationer se www.Lakemedelsboken.se under avsnittet Mage-Tarm > Infektioner i mag-tarmkanalen > Intestinala protozoinfektioner.

Vid Cryptosporidium-infektion bör behandlingsdiskussion tas upp med infektionsspecialist då effektiva läkemedel saknas. Förebyggande åtgärd kan vara att skärpa den hygieniska standarden i skolor och daghem, framförallt med handtvätt.

Referenser

Unilabs provtagningsanvisningar, www.anvisningar.se

Referensmetodik Klinisk mikrobiologi, Tarminfektioner och Parasitologisk diagnostik, Folkhälsomyndigheten. http://referensmetodik.folkhalsomyndigheten.se/w/Referensmetodik:_Tarminfektioner
http://referensmetodik.folkhalsomyndigheten.se/w/Referensmetodik:Parasitologisk_diagnostik

Protozoan infections of the gastrointestinal tract. Wright SG. Infect Dis Clin North Am 2012;26:323-339.

Enteropathogens and chronic illness in returning travellers. Ross AGP et al. N Engl J Med 2013;368(19):1817-1825.

Detection of intestinal protozoa in the clinical laboratory. McHardy et al. J Clin Microbiol 2014;52(3):712-720.

Parasiter. Birgitta Evengård och Bonnier Utbildning AB. 1995.