



Risikovurdering av parasitter i norsk drikkevann

Uttalelse fra Faggruppe for hygiene og smittestoffer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet

24 August 2009

ISBN: 978-82-8082-342-7

VKM Report 2009: 28

Innholdsfortegnelse

Definisjoner og forkortelser	5
Sammendrag.....	6
Summary	8
Bakgrunn	10
Mandat.....	11
Innledning.....	11
Norsk regelverk for drikkevann	11
Hygieniske barrierer ved vannbehandling.....	12
Metoder for påvisning av parasitter i vann.....	16
Overvåking av parasitter i vann	17
Modeller i bruk for overvåking og behandling av vann.....	20
Fareidentifisering	21
Humanpatogene parasitter i vann	21
Giardiasis i Norge.....	21
Kryptosporidiose i Norge	22
<i>Giardia</i> og <i>Cryptosporidium</i> spp.	22
Farekarakterisering	23
Dose respons	23
Patogenitet.....	23
Diagnostikk; <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i>	24
Behandling av pasienter	25
Risikogrupper i Norge.....	25
Eksponeeringsvurdering.....	26
Forekomst hos norske dyr	26
Forekomst og overlevelse i norske drikkevannskilder	29
Parasittreduserende vannbehandlingsmetoder i Norge	29
Beskyttelsesnivå av norsk drikkevann	30
Konsum av vann i Norge.....	31
Modellering av eksponeringen i Norge.....	31
Risikokarakterisering	33
Kvalitativ vurdering	33
Modellering	34
Datamangel.....	38
Svar på spørsmålene.....	39
Appendiks I	44
Appendiks II.....	46

Risikovurdering av parasitter i norsk drikkevann

Lucy Robertson (leder)
Helga Høgåsen
Truls Krogh
Nina Langeland
Vidar Lund
Line Vold

Bidragsyttere

Den som utfører arbeid for VKM, enten som oppnevnte medlemmer eller på *ad hoc*-basis, gjør dette i kraft av sin egen vitenskapelige kompetanse og ikke som representanter for den institusjon han/hun arbeider ved. Forvaltningslovens habilitetsregler gjelder for alt arbeid i VKM-regi.

Takk til

VKM har nedsatt en *ad hoc*-gruppe bestående av medlemmer av VKM og eksterne eksperter til å besvare oppdraget fra Mattilsynet. Medlemmene av *ad hoc*-gruppen takkes for arbeidet med denne risikovurderingen.

Medlemmer av *ad hoc*-gruppen er:

VKM-medlemmer

Lucy Robertson (leder), Faggruppe for hygiene og smittestoffer

Eksterne eksperter

Helga Høgåsen, forsker, Veterinærinstituttet

Truls Krogh, avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet

Nina Langeland, professor, Haukeland sykehus

Vidar Lund, seniorforsker, Folkehelseinstituttet

Line Vold, seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet

Vi vil også takke

Oslo vann og avløpsetat, for tillatelse til å bruke analyseresultater for *Cryptosporidium* og *Giardia*

Vurdert av

Rapporten fra *ad hoc*-gruppen er vurdert og godkjent av:

Faggruppe for hygiene og smittestoffer:

Espen Rimstad (leder), Bjørn-Tore Lunestad, E. Arne Høiby, Georg Kapperud, Jørgen Lassen, Karin Nygård, Lucy Robertson, Truls Nesbakken, Ørjan Olsvik, Michael Tranulis, Morten Tryland.

Koordinatorer fra sekretariatet: Siamak Yazdankhah, Danica Grahek-Ogden

Definisjoner og forkortelser

- Avløpsvann:** Vann som ledes bort fra en eiendom, og som er forringet i kvalitet ved påvirkning av menneskeskapte prosesser. Det består av flytende avfall, inkludert kloakk, fra husholdninger, næringsvirksomhet, industri og/eller landbruk.
- Ct-verdi:** Produktet av konsentrasjon (C) av et aktivt stoff og tiden (t) stoffet får virke. Der hvor det aktive stoffet forbrukes under reaksjonen hvor det virker, for eksempel ved klordesinfeksjon, måles konsentrasjonen noen ganger som sluttkonsentrasjon andre ganger som middelkonsentrasjon i virkeperioden.
- Drikkevann:** Alle former for vann som ubehandlet eller etter behandling er bestemt til drikke, matlaging eller andre husholdningsformål, samt alle former for vann som er bestemt til bruk i næringsmiddelvirksomheter til produksjon, behandling, konservering eller markedsføring av produkter bestemt til konsum.
- Giardiasis: (=Giardiose).** Sykdom forårsaket av *Giardia duodenalis*. Ved akutt sykdom diaréer, øvre mage-tarmplager med magesmerter og luftoppstøt med rått lukt. Infeksjonen er ofte asymptomatisk og gir ofte langvarig bærerskap.
- Hygienisk barriere:** Naturlig eller tillaget fysisk eller kjemisk hindring, herunder tiltak for å fjerne, uskadeliggjøre eller drepe bakterier, virus, parasitter mv., og/eller fortenne, nedbryte eller fjerne kjemiske eller fysiske stoffer til et nivå hvor de aktuelle stoffene ikke lenger representerer noen helsemessig risiko.
- ID₅₀:** Infeksiøs dose (50%), den dose av et smittestoff som er nødvendig for at 50% av dem som utsettes for smittestoffet, blir infisert, men ikke nødvendigvis syke.
- IgA:** Immunglobulin A er det viktigste immunglobulinet i tarmen.
- IgG:** Immunglobulin G er det dominerende immunglobulinet i serum, antistoffet mot smittestoffer. Et smittestoff (antigen) angripes vanligvis først av et immunglobulin kalt IgM fulgt av IgG som en mer varig antistoffrespons mot smittestoffet.
- Kloakk/kloakkvann:** Avføring eller rester av avføring fra mennesker og/eller dyr, eller avløpsvann som er dominert av slike rester.
- Kryptosporidiose:** Sykdom forårsaket av *Cryptosporidium parvum*, *C. hominis* eller andre *Cryptosporidium*-arter og genotyper. Parasitten angriper slimhinner i tarmen og kan gi vanntynn diaré, magesmerter, vekttap og brekninger.
- Råvann:** Vann i vannkilder hvor vannet enten uten behandling eller etter nødvendig behandling kan brukes til drikkevann
- Trofozoit:** Aktivt levende stadium (vegetativ form) i livssyklusen til en protozo/parasitt

Sammendrag

Parasittene *Giardia duodenalis* og *Cryptosporidium* kan forårsake store utbrudd dersom de forurenses drikkevannskilder og ikke fjernes eller inaktiveres før vannet når konsumentene. Vannbårne utbrudd med disse parasittene har forekommet i mange land, også Norge. Det største utbruddet med disse parasittene så langt i Norge var i Bergen i 2004, hvor rundt 1500 mennesker ble diagnostisert med giardiasis, mens det reelle antall syke i utbruddet er antatt å ha vært flere tusen.

Begge parasittene er zoonotiske; noen arter og genotyper av hver parasitt kan forekomme både i mennesker og dyr og kan smitte både ved direkte kontakt og indirekte via kontaminering av matvarer eller drikkevannskilder. Risikoen for at parasittene skal forekomme i drikkevannskilder og forårsake utbrudd er avhengig av en rekke faktorer; forekomsten av parasitter i befolkningen (og dermed risiko for kontaminering via septiktanker, avløp osv.), forekomsten i ville dyr og husdyr i nedbørfeltet til vannkilden, muligheten for forurensning av vannkilden, enten direkte eller ved avrenning, hva slags vannbehandling de enkelte vannverket har, hvor effektivitet av denne vannbehandlingen er mot parasitter, hvor stor risikoen er for forurensning etter vannbehandling (på vannverket eller i distribusjonssystemet), hvor mye ukokt vann den aktuelle befolkningen drikker eller på annen måte får i seg (tannbørsting, vasking av grønnsaker osv.) og befolkningens mottakelighet for infeksjon og sykdom forårsaket av de variantene av parasittene som de eksponeres for via drikkevannet.

Data om forekomsten av disse parasittene i den norske befolkning er begrenset og viser en generelt lav forekomst, og de fleste tilfellene som registreres er smittet i utlandet. Imidlertid utføres diagnostikk for disse parasittene jevnt over i liten utstrekning ved de mikrobiologiske laboratoriene i Norge, og ved mange laboratorier har man begrenset metodikk og erfaring. Ved mange laboratorier anvendes ”smitte ved utenlandsreise” som en nødvendig indikasjon for undersøkelsen. Sykdommene er derfor sannsynligvis i stor grad underdiagnostiserte. Dette gjelder sannsynligvis spesielt for infeksjoner hvor smitten har skjedd i Norge og ganske spesielt for infeksjoner forårsaket av *Cryptosporidium*.

Det er gjort flere studier på forekomst av disse parasittene i dyrepopulasjonene i Norge, selv om det også her er begrenset med informasjon. Innsamlet data indikerer at begge parasittene er utbredte i både ville og tamme dyr, og at arter/genotyper med zoonotisk potensial er relativt utbredt.

Data på forekomsten av parasittene i vann før vannbehandling utført på 90-tallet indikerer en generell lavgradig kontaminering, på linje med det som er rapportert fra mange andre land. Risiko for utbrudd øker når en eller flere hendelser fører til en økt forurensning til vannkilden, sammenfallende med en svikt i eller manglende vannbehandling.

Drikkevannskilder kan beskyttes for å minimalisere forurensning fra kloakk og avløp og husdyr. Aktuelle tiltak for å beskytte mot forurensning fra husdyr er inngjerding, eller begrensninger i antall eller totalt forbud mot hold av husdyr i avrenningsområdet til vannkilden. Det er vannverket selv som skal foreslå de nødvendige tiltak, og tiltakene skal godkjennes av Mattilsynet.

Man kan benytte en enkel modell (“the Scottish Model”) til å estimere risiko for parasitter fra individuelle vannverk (lav, moderat, høy) og det kan anbefales at en slik rangering gjøres for alle norske vannverk. Dette vil kunne gi et estimat på risiko for tilstedeværelse av parasitter i vann fra hver enkelt vannkilde og en anslått risiko for at hendelser med høygradig kontaminering av vannkilden skal inntreffe.

Vannbehandlingssystemene ved de enkelte vannverk har stor betydning for hvor stor risikoen er for tilstedeværelse av parasitter i vann fra det enkelte vannverk. UV-desinfeksjon og membranfiltrering er svært effektivt mot begge parasittene. Per dags dato mottar ca 3,5 millioner av Norges befolkning vann fra vannverk med vannbehandling som fjerner eller inaktiverer parasitter. Ved mange av vannverkene som i dag mangler slik vannbehandling, planlegges det nå å inkludere UV desinfeksjon eller filtrering. Vedlikehold av distribusjonsnettverket er også av stor betydning for kvaliteten av vannet som når forbruker.

Hvorvidt overvåkning av vannkvaliteten mhp forekomsten av disse parasittene kan bidra til å redusere tilstedeværelse og smitterisiko er omdiskutert. Analysemetodene som brukes er tidkrevende og dyre, og det kan diskuteres om ikke ressursbruken med fordel heller bør rettes mot andre tiltak, som f.eks opplæring av personell, drift og vedlikehold. I noen tilfeller i andre land er det imidlertid ansett at slik overvåkning har vært viktig for å redusere utbredelsen av et pågående utbrudd. Analyser for disse parasittene i vann krever øvelse og erfaring, og det er viktig at den nødvendige ekspertisen foreligger. I en utbruddssituasjon vil vannanalyser brukes som en del av utbruddsetterforskningen for å ekskludere eller identifisere kilden til utbruddet. Det anbefales at laboratorier som utfører slike analyser, akkrediteres eller i det minste oppfordres til å delta i ringtester som bevis på sin kompetanse.

Kartlegging av forekomsten av disse parasittene i vannverkens nærområder vil imidlertid være av betydning når man skal gjøre risikovurderinger som vil danne grunnlag for planlegging av kildebeskyttelse og vannbehandling.

Sannsynligheten for infeksjon med *Cryptosporidium* eller *Giardia* avhenger av egenskaper både hos verten og hos parasittene. Det er ingen grunn til å tro at den norske befolkning er spesielt mottakelig for disse parasittene. Personer med nedsatt immunforsvar er mer utsatt for alvorlige infeksjoner, langvarig sykdom og kroniske følgetilstander. Dette er spesielt et problem for kryptosporidiose der det ikke finnes noen effektiv behandling. Avhengig av graden av immunsuppresjon bør det derfor vurderes å gi spesielt utsatte personer råd om å koke drikkevannet eller bruke vann på flaske dersom vannbehandlingen på stedet ikke er tilstrekkelig for å fjerne parasitter. Personer med høyt vanninntak har større risiko for å innta patogener med drikkevannet enn andre. Generelt ved vannbårne utbrudd der det er mistanke om at det har vært store mengder med *Cryptosporidium*-oocyster eller *Giardia*-cyster i vannet, vil også personer som i utgangspunktet ikke tilhører noen risikogruppe, kunne bli syke.

Det er stor usikkerhet rundt forekomsten av parasitter i norske drikkevannskilder og om deres humanpatogene potensial. Disse usikkerhetene har vi tatt høyde for i en probabilistisk modell for å estimere den sanne insidensen av infeksjon og sykdom forårsaket av norsk drikkevann. Resultatene har et bredt konfidensintervall, der den nedre grensen er i tråd med en lav forekomst i befolkningen mens den øvre grensen er i tråd med en høy forekomst med stor grad av underrapportering. Resultatene tyder likevel på at de fleste i Norge ikke blir eksponert for parasitter i drikkevannet daglig under normale forhold, og at vannbehandling som reduserer parasittinnholdet med minst 99% fører til en god beskyttelse mot eksponering for parasitter i norsk drikkevann

Prevalensstudier, som f. eks. screening av befolkningen ved undersøkelse av avføringsprøver eller undersøkelser for antistoffer mot *Giardia* eller *Cryptosporidium*, ville kunne være til hjelp i vurderingen av hvor viktig det er å iverksette flere tiltak for å øke beskyttelsen mot disse parasittene i Norge.

Summary

Two parasites, *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* of various species, may result in community-wide outbreaks of disease (giardiasis and cryptosporidiosis) if they contaminate water supplies and are not removed or inactivated by the water treatments in place. Such outbreaks of waterborne disease have occurred in many different countries, including Norway. The most important of these in Norway was an outbreak of waterborne giardiasis that occurred in Bergen during 2004, and resulted in illness being diagnosed amongst about 1500 individuals, although the number of infected was probably much greater.

Both parasites are zoonotic, which means that some species/genotypes of both parasites can occur in some animal species, as well as in humans, and therefore humans or animals may be the source of contamination of water supplies.

The risk of these parasites occurring in Norwegian water supplies and resulting in outbreaks of disease in the consumer population is affected by a range of variables. These variables include: the occurrence of parasites in the human population which may contaminate water catchment areas (septic tank run-off etc.); the occurrence of parasites in animal populations, both wild and domesticated, in water catchment areas; the potential for contamination of drinking water supplies pre-treatment by faeces from infected animals or people, either directly, or by run-off from water catchment areas; the treatments in place at water treatment plants, and their efficacy at removing or inactivating these parasites; the potential for drinking water contamination post-treatment, either at water treatment works themselves or in the water distribution systems; the ingestion of unboiled drinking water by the population, both from drinking and from other uses (e.g. washing vegetables or fruit, cleaning teeth); the susceptibility of the exposed populations, or sectors of those populations, to infection and disease by the specific species present in drinking water.

Our data on the occurrence of these parasites in the Norwegian human population suggests that both parasites occur at low levels in the Norwegian population, and mostly are associated with travel abroad. However, these data are probably under-estimates, particularly for *Cryptosporidium*, due to lack of diagnostic effort and experience, and we particularly lack data on the species of *Cryptosporidium* occurring in the human population.

Data on the occurrence of these parasites in the animal populations of Norway is more extensive, although incomplete, and indicates that both parasites are widespread in both domestic and wild animals, with species/genotypes of zoonotic potential occurring relatively widely.

Vulnerable drinking water sources may be protected by special measures to minimize pollution from sewage discharges and/or grazing animals. Measures regarding grazing animal may be fencing, limitation in number or total prohibition. The water works itself shall propose the necessary measures, and the proposal is to be approved by the Norwegian Food Control Authority.

Data on the occurrence of these parasites in water supplies pre-treatment conducted in the 1990s, indicates a general wide-spread, low-level of contamination, as has been reported from many other countries. Outbreak situations are more likely to occur when a combination of events results in contamination increasing above this level, along with failures in treatment.

A simple risk model exists ("the Scottish Model") which can be used to estimate risk from an individual water supply (low, moderate, high), and it is recommended that this should be used for all Norwegian water supplies to provide an estimate of risk from every individual source, and the likelihood of occasions of high contamination.

Water treatment processes in place are an important part of risk reduction; UV-disinfection is highly effective against both parasites, as is membrane filtration. Currently about 3,5 million of the Norwegian population receive water from a treatment works with sufficient treatment to remove/inactivate these parasites, and other treatment works are planning to include UV-disinfection. Maintenance of the distribution network is also important.

Whether routine monitoring of water is likely to reduce the transmission of these parasitic infections by water is not clear-cut. The analytical methodology, whilst vastly improved from that of 25 years ago, is time-consuming and expensive, and resources may be better used if targeted towards for example, maintenance of the distributions system. However, on some occasions in other countries, such monitoring has been considered to have been important in reducing the extent of an outbreak event. It is also important that expertise in the analyses is maintained, as when an outbreak occurs, water monitoring is important for excluding or identifying the source of contamination. The analytical process itself is relatively complicated and requires experience and practice. It is recommended that laboratories undertaking these types of analyses should either be accredited or should participate in a ring-testing scheme as proof of competence.

Knowledge on occurrence of these parasites in individual catchments may also be of importance in making a reasonable risk assessment following the Scottish model.

The likelihood of infection, should contamination of water supplies occur and treatment be insufficient, or post-treatment contamination, is dependent upon both host and parasite factors. There is no reason to believe that the Norwegian population is particularly at risk from either infection, although those with suppressed immune systems are more at risk of serious illness, with prolonged infection or sequelae from infection, from either parasite and might be advised to boil drinking water in cases of doubt. Those sectors of the population who tend to drink more tap water (particularly young women, with an interest in health and fitness), are more likely to ingest any infective agents which might occur in the water supply. Generally, in waterborne outbreaks in which large numbers of *Cryptosporidium* oocysts or *Giardia* cysts are suspected to have contaminated water supplies, persons not belonging to any particular risk group, are likely to become infected and develop symptomatic illness.

Large uncertainties exist regarding the normal variation in time and space of parasite concentration in water sources and the pathogenicity of Norwegian strains of parasites. These uncertainties were acknowledged in a probabilistic model to estimate the real incidence of infection and disease caused by Norwegian water supplies. Results include a vast uncertainty, and are consistent both with a low incidence of infection in the population, and with a high incidence with major underreporting. Results from the probabilistic model suggest that most consumers are not exposed daily to parasites, and that water treatments that reduce the parasite load with at least 99% represent a good protection against exposure to parasites through drinking water.

Prevalence studies, for example screening of the population for antibodies against *Giardia* or *Cryptosporidium*, would be helpful in assessing the importance of increasing the level of protection in Norwegian water supplies against these parasites.

Bakgrunn

Av parasitter som kan overføres via vann er *Giardia duodenalis* (syn. *Giardia lamblia*, syn. *Giardia intestinalis*) og forskjellige typer av *Cryptosporidium* de to med størst folkehelse-betydning. Disse parasittene er protozoer (encellede eukaryote organismer) som kan finnes i tarmsystemet til vertene, og overføres via et svært robust stadium som kalles henholdsvis cyster for *Giardia*, og oocyster for *Cryptosporidium*. Disse stadiene av parasitten kan skilles ut i høyt antall fra infiserte verter. De humanpatogene variantene av *Giardia duodenalis* kalles genotype A og genotype B. Av *Cryptosporidium* spp. finnes en rekke som kan være humanpatogene, bl.a. *C. parvum* og *C. hominis*. Både *Giardia* og en del typer av *Cryptosporidium* kan opptre som zoonoser, og infeksjoner forekommer hos en rekke dyrearter.

I de senere år har Norge hatt to mye omtalte hendelser relatert til forekomst av *Giardia* og *Cryptosporidium* i drikkevann. Disse hendelsene har forårsaket økt oppmerksomhet rundt parasittene, og er bakgrunnen for ønsket om en risikovurdering av parasitter i norsk drikkevann.

Høsten og vinter 2004/2005 ble mer enn 1500 pasienter diagnostisert med giardiasis i Bergensområdet etter forurensning av deler av drikkevannet som forsyner Bergen sentrum. Totalt antall syke i dette utbruddet er antakelig langt høyere enn de 1500 diagnostiserte (Nygard *et al.*, 2003; Robertson *et al.*, 2006b). Utbruddsutredningen konkluderte med at Svartediket, som er en av drikkevannskildene for Bergen, antakelig ble forurenset med avløpsvann fra et nærliggende boligområde pga overbelastning av rørsystemene i en periode med mye nedbør. *Giardia*-cyster ble påvist i vannforsyningen etter at utbruddet var oppdaget, og vannverket hadde klorering som eneste vannbehandling. Mange pasienter var syke i lang tid etter utbruddet, og flere hundre har fremdeles symptomer, mer enn fire år senere. Prøver fra avløpsvannet i 2006/2007 i Bergen viser at genotypen som ble påvist under utbruddet fortsatt fantes i befolkningen lenge etter at utbruddet var over (Robertson *et al.*, 2008). I 2006 var antall positive prøver fra pasienter i Bergen tilbake til normalnivået, slik at man kan anta at utbruddet ikke hadde forårsaket vedvarende sykdomsspredning i befolkningen. Under utbruddsutredningen ble det gitt kokeråd for vann fra denne vannkilden. I ettertid har vannverket, som var under renovering da utbruddet pågikk, blitt oppgradert med filtrering og UV desinfeksjon.

I oktober 2007 ble det påvist et lavt antall *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster i vannprøver fra vannledningsnett i Oslo (Robertson *et al.*, 2009). Vannprøvene ble tatt ut pga påvisning av koliforme og *Escherichia coli* i prøver fra et punkt på distribusjonsnett. Disse funnene, sammenholdt med bakgrunnsdata om forekomst av parasittene i råvannskilden, resulterte i en beslutning om å gi kokeråd til Oslos befolkning. Dette ble fulgt opp med utvidet prøvetaking på ulike steder på distribusjonsnett. Prøvene fra den utvidete prøvetakingen var hovedsakelig negative. Til tross for at hendelsen verken resulterte i utbrudd eller registrerte enkelttilfeller av infeksjon med de aktuelle parasittene blant Oslos befolkning, ble hendelsen gjenstand for svært stor mediainteresse. Mange større og mindre næringsmiddelbedrifter, tannlegekontor osv. ble affisert, og situasjonen ble tatt alvorlig blant befolkningen og kokerådene ble i store grad fulgt (Terragni *et al.*, 2008).

Mattilsynet har på ovennevnte bakgrunn bedt Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) om en risikovurdering (brev 2008/78537, 20.06.2008). På grunnlag av denne henvendelsen ble en *ad hoc* arbeidsgruppe nedsatt for å gjennomføre oppdraget. Vurderingen er utført av faggruppe for hygiene og smittestoffer ved VKM.

Mandat

Mattilsynet har bedt Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) om en vurdering av risikoen som parasitter i norsk drikkevann utgjør for mennesker. Følgende spørsmål ønskes besvart i risikovurderingen:

- a) Hvor viktig er drikkevann, totalt eller relativt, som smittevei for kryptosporidiose eller giardiasis i Norge? Hvordan vil dette kunne endre seg de nærmeste årene?
- b) Hvor mange personer i Norge er disponert for å kunne bli syk?
- c) Er dagens meldesystemer tilstrekkelige? Hva bør om nødvendig gjøres?
- d) Er mennesker eller dyr den mest vanlige årsak til parasittforurensing av vann i Norge?
- e) Hvordan er risikoen knyttet til smitte fra vannkilden i forhold til risikoen knyttet til smitte fra ledningsnettet?
- f) Hvilken effekt har dagens vannbehandlingsmetoder på fjerning av disse parasittene?
- g) Hvilke overvåkingsmetoder for disse parasittene foreligger, og i hvilken grad er de egnet til kontrollformål for vannverkseier?
- h) Foreligger det modeller som kan anvendes for å vurdere risikoen i et konkret vannforsyningsystem? Hvis ikke, er det mulig/hensiktsmessig å få laget en slik modell for norske vannkilder?
- i) Hvis dagens analysemetoder ikke er tilstrekkelige og tilgjengelige til å dekke et antatt rutinemessig behov, hva bør i så fall gjøres ut fra en behovsvurdering?
- j) Hvilke generelle råd vil VKM gi til Mattilsynet mhp. risikoen for smitte av parasitter gjennom mat og drikke? Hvis Mattilsynet ønsker å gi råd til publikum, hvordan kan i så fall slike råd være og hvordan kan de formidles?

Innledning

Norsk regelverk for drikkevann

Både norsk og internasjonalt regelverk krever at drikkevann har god kjemisk og mikrobiologisk kvalitet. I denne forbindelse er det listet opp grenseverdier for flere utvalgte stoffer/organismer. Når det gjelder innholdet av stoffer/organismer som ikke er nevnt, så legges det til grunn generell kunnskap om stoffet, f. eks internasjonalt fra Verdens Helseorganisasjons (WHO) sine nettsider og nasjonalt fra FHI's nettsider.

Drikkevannsforskriften (HOD (Helse- og omsorgsdepartementet) 2001) angir ingen konkrete grenseverdier for parasitter i drikkevannet, men i § 12 i drikkevannsforskriften står det: ”Drikkevann skal, når det leveres til mottakeren, jf. § 5, være hygienisk betryggende, klart og uten framtrædende lukt, smak eller farge. Det skal ikke inneholde fysiske, kjemiske eller biologiske komponenter som kan medføre fare for helseskade i vanlig bruk.”

Clostridium perfringens blir betraktet som en indikator for mulig nærvær av humanpatogene fekale mikroorganismer som overlever lengre i vann enn det *Escherichia coli* gjør. Drikkevannsforskriften krever derfor at man ved funn av *C. perfringens* undersøker om det kan være noen annen helserisiko, f. eks parasitter eller virus. EU diskuterer nå å slette *Clostridium perfringens* som parameter for å vurdere om drikkevannsdirektivet overholdes (compliance parameter), men det vil være opp til hvert enkelt medlemsland å eventuelt beholde den, så fremt de synes det er nyttig. For eksempel kan det være nyttig for vurdering av virkningen av vannbehandlingstiltak der hvor det er en jevnt høy forekomst av klostridier i råvannet.

EU ønsker å innarbeide en ny tilnærming til vurdering av vannforsyningen for å bedre sikkerheten, både med hensyn til vannkvaliteten og vannleveransen. De vil basere seg på det konseptet som WHO kaller ”Water Safety Plan” hvor man i stor grad legger sikkerhet inn i oppbygningen av infrastrukturen i vannverket, driften og overvåkingen i tiltakene som iverksettes for å kontrollere at produksjonsprosessen fungerer slik den skal. Sluttproduktkontrollen blir i den sammenhengen kun en verifisering av at systemene virker som de skal. Alarmer legges inn i forhold til at de enkelte trinnene i produksjonsprosessen fungerer etter hensikten, og systemet må være bygget opp slik at feilen rettes opp før vannet forlater behandlingsanlegget, eventuelt at det kan gis advarsel til forbrukerne før de har fått vannet levert.

Før *Giardia*-utbruddet i Bergen i 2004 forelå det noe kunnskap om parasitter i norske vannkilder (Robertson & Gjerde 2001). Erfaringene fra den tid var at man sporadisk fant 1-3 parasitter pr. 10 liter vann i flere vannkilder, uansett type vannkilde. I områder med overflatevann kilder, og hvor det er mange husdyr i nedbørfeltet, er sannsynligheten til å finne parasitter i vannet høyere. Hvorvidt parasitten var levende (infektiv) eller ikke kunne man ikke avgjøre da. Norske myndigheter fant på den tid ikke grunnlag for å ha et generelt krav om overvåking av parasitter i vann, men heller basere et slikt eventuelt behov på konkrete vurderinger for hvert enkelt vannverk. Helt fra den første versjonen av drikkevannsforskriften som kom i 1951, har det imidlertid vært en forutsetning at vannverkseier skulle ha oversikt over alle etableringer og aktiviteter i nedbørfelt som kunne ha en negativ innvirkning på drikkevannet, og at vannkilden skulle beskyttes mot uheldige påvirkninger gjennom tiltak og klausuleringer.

Kravet om minst to hygieniske barrierer i vannforsyningssystemet har vært nedfelt i drikkevannsregelverket i lang tid. Hva som er tilstrekkelige hygieniske barrierer vil imidlertid variere noe fra sted til sted. I veiledningen til drikkevannsforskriften fremkommer det for eksempel at: ”Dersom ikke en konkret vurdering av risiko for det enkelte vannverk tilsier noe annet, vil vi inntil videre anbefale ovenfor godkjennings- og tilsynsmyndigheter at nedbørfelt og vannkilde kan anses å ha akseptabel hygienisk barriere mhp. fekal forurensning dersom man i *råvannet* bare har sporadiske funn av parasitter av typen *Giardia* eller *Cryptosporidium* i antall på 1 eller mindre pr. 10 liter. Likeledes kan sporadiske funn av termotolerante koliforme bakterier i et antall på 3 pr. 100 ml aksepteres. Et slikt funn bør resultere i at det umiddelbart tas ny prøve.”

I dette ligger det en erkjennelse av at parasitter i utgangspunktet foreligger i norske vannkilder i så små mengder at man ikke har funnet det nødvendig med et generelt overvåkingskrav eller et generelt krav om vannbehandling som dreper/fjerner parasitter. Slike krav trer først inn når det er dokumentert behov for det.

Mattilsynet har på sine nettsider informasjon om parasitter i vann og annen relevant informasjon knyttet til vannforsyning. Vi kan henviser bl.a. til følgende tre dokumentene Fekale indikatorer for overvåking av drikkevann; Mikroorganismer i vann; Prøvetaking, internkontroll og beredskap (www.mattilsynet.no).

Hygieniske barrierer ved vannbehandling

Gjennom særskilte beskyttelsestiltak vil vannverket kunne beskytte sårbare drikkevannskilder mot forurensinger fra avløpsvann og/eller fra beitende dyr. Slike beskyttelsestiltak mot forurensning fra beitende dyr kan være inngjerding, begrenning i antallet dyr eller totalt forbud mot beitende dyr i hele eller deler av nedbørfeltet. Vannverkseier skal selv foreslå hvilke beskyttelsestiltak som skal gjennomføres, og disse skal så aksepteres/godkjennes av Mattilsynet. Slike beskyttelsestiltak vil ikke

kunne utgjøre en hel og selvstendig hygienisk barriere i seg selv, men tiltakene vil kunne være med på å avgjøre hvor omfattende de hygieniske barrierene i vannbehandlingsanlegg vil måtte være.

For å beregne virkningsgraden på et rensetrinn må man ha et visst startnivå og et visst sluttnivå på den organismen man skal vurdere. For patogener er dette et umulig krav for en undersøkelse knyttet til et fullskala-anlegg i drift, fordi man verken kan dosere inn en kjent startmengde eller ha en restmengde i vann som sendes ut til forbruker. Alle undersøkelser er derfor gjort i testanlegg eller ved bruk av andre parametere.

Effekt av ulike vannbehandlingsprosesser

- Filtrering

- Hurtigfiltrering

Diverse undersøkelser har vist at generell hurtigfiltrering gir mindre enn 1 log reduksjon i antall bakterier og parasittcyster. Ingen vannverk benytter hurtigfiltrering som egen hygienisk barriere.

- Sakte sandfiltrering

Sakte sandfiltrering er hittil blitt regnet som en fullstendig hygienisk barriere mot smittestoff som virus og bakterier, det vil si behandlingen fyller kravet om 3 log reduksjon av denne type smittestoff. Imidlertid har filteret en modningsfase etter oppstart, inkludert oppstart etter at et lag av filterhuden har vært fjernet, hvor virkningsgraden kan være like lav som for hurtigsandfiltre. Per i dag benytter ingen norske vannverk sakte sandfiltrering som hygienisk barriere. Et vannverk benytter det for fjerning av jern og mangan.

- Biofiltrering

Det finnes også spesialprosesser som kalles biofiltrering, der formålet, i likhet med formålet ved sakte sandfiltrering, er å fjerne naturlig organisk stoff (NOS) fra vannet før vannet går inn i distribusjonsnettet. Hensikten er å forhindre begroing - dannelse av store mengder biofilm - på ledningsveggene. Denne prosessen benyttes spesielt der ozonering inngår som fargefjerningsprosess. Ozon bryter ned de komplekse humusmolekylene til lavmolekylært organisk stoff, som er egnet næringsstoff for bakterier. I slike filtre vil vannet først bli ozonert for så å passere et adsorpsjonsfilter hvor aktivt biologisk slam sitter fast på overflater i et filter. Erfaringene viser at ozoneringen vil ha en viss effekt på parasittene, mens filtreringsdelen ikke vil holde tilbake cyster eller oocyster i nevneverdig grad. Fem vannverk benytter ozonering og biofiltrering i sin vannbehandling

- Filtrering i diatomitt (DE)-filtre

DE er forkortelse for "diatomaceous earth", som innebærer at filtermassen er basert på skallet fra diatomeer (kiselalger). Filtermassen kan fås i forskjellig finhetsgrad. I et forsøksanlegg med vann tilsatt *Cryptosporidium*-oocyster ble tilbakeholdelsen av oocystene testet med DE av forskjellig finhetsgrad, med filterhastighetene 2,4 og 4,9 m/time (Ongerth & Hutton 1997). Tilbakeholdelsen av oocyster varierte fra 3,6 til 6 log-enheter, avhengig av finhetsgraden på filtermaterialet og filterhastigheten. Denne typen filter benyttes i renseanlegg for badebasseng, men den brukes ikke til drikkevannsbehandling i Norge.

- Membranfiltrering

I membranfiltreringsprosesser passerer vannet en membran med så tette porer at stoff helt ned på molekylnivå kan fjernes. Metoden er enkel å drive, og den er derfor blitt populær ved mindre og middelsstore norske vannverk. Membranene med nominell poreåpning på 10 nanometer (nm) eller mindre er i veilederen til den norske drikkevannsforskriften spesifisert som hygienisk barriere ovenfor virus, men vil også være barriere ovenfor bakterier, parasitter og mange forskjellige kjemiske stoffer. I Norge benyttes denne type membran også til fjerning av humusstoffer fra vannet.

Selv en membran med nominell poreåpning på 1000 nm (1 μ m) vil holde tilbake parasitter og andre partikler/mikroorganismer av tilsvarende eller større dimensjon.

Uttrykket "nominell poreåpning" benyttes fordi filtrene ikke består av en membran med veldefinerte hull i, men enten som et filter med to definerte sider hvor den ene er glatt med tydelige hull, og den andre er meget porøs, eller som en vev av meget tynne syntetiske fibre. Den nominelle poreåpningen blir bestemt ved spesiell testing av membranene, men metoden utelukker ikke at det finnes enkelthull som er betydelig større.

Effekten av membranfiltre ved bruk av membraner med tilstrekkelig fin poreåpning vil være avhengig av at det ikke skjer lekkasjer gjennom feilkoblinger, utette pakninger eller gjennom skader i selve membranen. Membraner brukt til humusfjerning vil ha 100 % fjerning av parasittcyster/-oocyster.

o Koagulering (flokkulering) og filtrering

Koagulering/filtrering er den vannbehandlingsmetoden som har størst utbredelse for å fjerne humus fra vannet, og for å være en hygienisk barriere før sluttdeinfeksjon. Ved koagulering tilsettes et kjemikalium som danner fnokker som binder til seg partikler og organisk stoff i vannet. Fnokkene fjernes ved flotasjon eller sedimentering med etterfølgende filtrering, eller ved direktefiltrering. Koaguleringsmidler kan være jern- og aluminiumssalter, eller organiske polymerer. Det er mulig å oppnå 3 log reduksjon av parasittcyster ved optimal drift (se tabell 2), men i praksis er det vanskelig å oppnå mer enn 2 log reduksjon i gjennomsnitt. Filtrene kjøres i sykluser med henholdsvis filtrering og spyling av filteret (for å hindre at filteret går tett). Det skal lite til av uregelmessigheter for at cyster slipper igjennom enten ved gjennombrudd ved endt filtersyklus eller i modningsfasen ved oppstart av ny filtersyklus.

Turbiditeten er et mål på vannets innhold av små partikler og er funnet å være en god parameter også for bedømmelse av mulig innhold av parasitter. Ongerth og Pecorato (9) undersøkte fjerning av *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster ved flokkulering og filtrering i flermediafiltre. De undersøkte spesielt hvordan tilbakeholdelsen av cyster og oocyster ble påvirket ved avvik fra optimal drift av filtrene. Det viste seg at bare små avvik i driften kunne føre til store avvik i tilbakeholdelsen av parasittcystene, som vist i Tabell 1.

Tabell 1 Tilbakeholdelse av parasittcyster i flermediafiltre (Ongerth & Pecardo 1995)

Parasitt	Antall log-reduksjoner	
	Optimal drift, turbiditet < 0,30 NTU	Suboptimal drift, turbiditet 0,36 NTU
<i>Giardia</i>	3,1-3,6	1,3
<i>Cryptosporidium</i>	2,7-3,1	1,5

I veilederen til den norske drikkevannsforskriften er det angitt at turbiditeten ut fra hvert filter under normal drift skal være mindre enn 0,2 NTU, og at dette om nødvendig skal overvåkes kontinuerlig. Dersom dette følges burde man være sikker på at behandlingsprosessen fungerer som en hygienisk barriere.

Desinfeksjon

Desinfeksjon eller sterilisering av vann medfører ikke nødvendigvis drap av alle mikrober, men sterilisering representerer et ytterligere sikkerhetsnivå sammenliknet med desinfeksjon.

Desinfeksjonsdoser

For alle kjemiske desinfeksjonsmidler er effekten avhengig av dosen som benyttes. Dosen er et produkt av desinfeksjonsmidlets konsentrasjon i vannet og den tiden det får virke på organismen (konsentrasjon C ganget med tid t ; Ct -verdi). Benevnelse på dose er dermed minutter \times mg/liter. Vanligvis regnes det med at det kreves en minimumstid og en minimumskonsentrasjon for at desinfeksjonsmidlet skal ha tilstrekkelig skadeeffekt. Det er to måter å angi desinfeksjonsmidlets konsentrasjon ved bruk av Ct -verdi. Vanligst er angivelse av restkonsentrasjonen etter endt virkningstid, sluttkonsentrasjonen. Dosen som da beregnes må anses som en minimumsdose. Alternativt kan en ta utgangspunkt i konsentrasjonen ved start og ved slutt. Det finnes forskjellige måter å regne gjennomsnittskonsentrasjonen (enten ved geometrisk eller aritmetisk middelverdi)

Tabell 2 Kravene til kjemiske desinfeksjonsprosesser som hygienisk barriere ifølge (Mattilsynet 2005).

Desinfeksjonsmiddel	Minimum virkningstid, minutter	Minimum konsentrasjon, mg/l	Målt som	Barriere mot
Klor	30	0,05	Sluttverdi	Virus og bakterier
Ozon	10	0,1	Sluttverdi	Virus og bakterier
Ozon	10	5	Sluttverdi	Virus, bakterier, bakteriesporer og parasitter

For bestråling med ultrafiolett lys, UV-desinfeksjon, inngår UV-intensitet målt som mWs/cm^2 ($= mJ/cm^2$) i stedet for konsentrasjon. Desinfeksjonseffekten oppnås meget raskt, og tiden angis derfor i sekunder. For UV-desinfeksjon er kapasiteten til UV-aggregat enten fastsatt ut fra beregnede verdier for UV-dosen, eller basert på en standardisert biodosimeter-test, der kapasiteten til aggregatene er knyttet til uttesting av virkningen på en bestemt bakterie eller virus.

Kravene til UV-desinfeksjon som hygienisk barriere, ifølge veilederen til den norske drikkevannsforskriften, er som følger:

En teoretisk beregnet minimumsdose på $30 mWs/cm^2$ er en barriere mot virus, vegetative bakterier og parasitter.

En biodosimetrisk beregnet REF (ReduksjonsEkvivalent Fluence ("dose")) på $40 mWs/cm^2$ er en barriere mot bakteriesporer i tillegg til også å være barriere mot bakterier og virus.

Resultat fra testing av effekt av forskjellige desinfeksjonsprosesser for drikkevann

Tabell 4 viser effekten av tre kjemiske desinfeksjonsmidler mot *Cryptosporidium*-oocyster. Tabellen viser klart hvorfor klordesinfeksjon er uaktuell som vannbehandlingsprosess mot denne mikroorganismen. Selv en sluttkonsentrasjon på 5 mg/l etter et helt døgn er for lav til å ha inaktiverende effekt på oocystene. Klordioksid kan være et aktuelt desinfeksjonsmiddel, men for å oppnå 2 log reduksjon blir kontakttiden lang, eller tilsetningen må økes, men med fare for tilbakedannelse av for store mengder klordioksid til kloritt, som er vist å kunne være kreftfremkallende. Opplysningene om ozon er basert på en undersøkelse av temperaturens innflytelse på inaktivering av oocystene, der ønsket reduksjon var 2 log.

Tabell 3 Nødvendige doser for inaktivering av *Cryptosporidium*-oocyster ved kjemiske desinfeksjonsmidler.

Desinfeksjonsmiddel	Temp. °C	pH	Ct-verdi mg min/l	Dose basert på		Antall log reduksjon	Litteratur
				Tid i min.	mg/l slutt		
Klor	25	7	7.200	1.440	5	0	(Oppenheimer et al., 2000)
	25	7	7.200	90	80	2	
Klordioksid	22	8	30	30	1,1	1	(Oppenheimer et al., 2000)
			105	59	1,78	2	
Ozon*	1		51,2			2	(EPA 2001)
	3		42,3			2	
	10		21,7			2	

* Maksimum tillatt dannelse av bromat fra eventuell bromid i vannet, 5 µg/l.

UV-bestråling er meget effektiv mot cyster/oocyster fra parasitter, og dersom dosene er tilstrekkelige til å drepe vanlig forekommende bakterier, vil også parasittene bli inaktivert.

Ved riktig valg av kjente behandlingsprosesser for drikkevann er det i Norge lettere å oppnå en god sikkerhet mot parasittcyster i drikkevann, enn i mange andre land. Grunnen til dette er at de vannkilder som vi benytter til fremstilling av drikkevann, har gjennomgående mindre belastning med smittestoff og andre uønskede komponenter enn vannkilder som benyttes i mange andre land.

Klorering har vist seg å være en dårligere desinfeksjonsmetode enn tidligere antatt. Lavklorering kan ikke tillegges verdi ved vurdering av effekt på cyster/oocyster av parasitter. UV-bestråling kan benyttes som desinfeksjonsprosess for alt vann som tilfredsstillende kravet til UV-transmisjon, og en vil ha en god sikkerhet for inaktivering av alle kjente parasitter i vann. Ozonering kan også vurderes, men kan være mindre aktuelt ut fra praktiske eller økonomiske hensyn, da det er nødvendig med en høy ozondose dersom vanntemperaturen er lav.

Metoder for påvisning av parasitter i vann

Analyser av vann mhp. disse parasittene er nødvendig ved ulike anledninger. De viktigste indikasjonene er:

- når vannverk ønsker å kartlegge nivået av kontaminering i råvannet som del av deres risikovurdering, eller ved spesielle forhold som f. eks. store nedbørsmengder
- når det er grunn til å mistenke kontaminering (f. eks. økt turbiditet, indikatorbakterier eller annet)
- i utbruddssituasjoner.

Metoden for påvisning av *Cryptosporidium* og *Giardia* (oo)cyster i vann inkluderer først et trinn med filtrering av store mengder vann (vanligvis mellom 10-1000 L), deretter eluering av materialet man får filtrert ut, oppkonsentrering av eluatet (sentrifugering), isolering av potensielle (oo)cyster fra bunnfallet (immunomagnetisk separasjon; IMS), og så påvisning og identifisering av eventuelle parasitter. Mange modifiserte versjoner av denne metoden brukes, inklusive ulike filtreringsmetoder (flatbed membrane filtration, sealed unit capsule filtration, compressed foam osv.), og ulike metoder for identifisering (mikroskopi, molekylære metoder). Både EPA (USA) og DWI (UK) presiserer hvilken metodikk som skal brukes ved rutinetesting. I USA er det ulike definerte metoder, (EPA 2005a; EPA 2005b). All godkjent metodikk i USA inkluderer filtrering av 10 L vann, og påvisning av parasittene ved mikroskopi fulgt av merking med fluorescerende monoklonale antistoffer. Dersom annen metodikk brukes må det dokumenteres at de har tilsvarende kvalitet og sensitivitet.

Metodikken som brukes i UK (DWI GOV UK 1999c) krever filtrering av 1000 L vann over 24 t. I 2006 publiserte ISO (International Organization for Standardization) også en metode for isolering og identifisering av *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster i vann (ISO 2006) basert på lignende metoder som de som brukes i protokollene til USA EPA og UK DWI.

I Norge bruker laboratoriene forskjellig filtrasjonsmetodikk. Uavhengig av hvilken metodikk som velges er gjenfinningsgrad relativt lav (vanligvis mellom 50-70 %), hvilket betyr at den reelle konsentrasjonen i vannprøvene er høyere enn hva prøveresultatene viser. For øyeblikket er ingen av laboratoriene hvor disse analysene utføres akkreditert for denne typen analyser, men NVH er i gang med akkreditering for å tilfredsstille kravene fra Mattilsynet. Prøveinnsamlingen og oppkonsentreringen vil i stor grad kunne påvirke resultatet ved parasittanalyser.

Laboratorier utenfor Norge, f. eks. i Sverige, kan være villige til å analysere vannprøver fra Norge når det er nødvendig. Det er imidlertid ekstra kostnader og en del logistiske utfordringer ved å basere seg på forsendelse til utlandet, og på bakgrunn av dette er det ønskelig å opprettholde kompetanse for disse analysene innenlands. Kompetansen bør verifiseres gjennom akkreditering og ringtester.

Alle metodene som brukes for påvisning av parasittene krever trening, særlig påvisning ved mikroskopi. Påvisning av *Cryptosporidium* er spesielt vanskelig.

Dette demonstreres av resultatene fra en internasjonal ringtest som nylig (mai 2009) ble gjennomført. Testen ble sendt ut fra UK, og NVH var et av de deltakende laboratoriene. Bare 7 av 23 deltakende laboratorier klarte 60-95% gjenfinningsgrad for *Cryptosporidium*. NVH var blant disse.

For *Giardia* var resultatet at 9 av 23 klarte 60-95% gjenfinningsgrad. Også for *Giardia* var NVH blant laboratoriene som klarte denne gjenfinningsgraden

Overvåking av parasitter i vann

Verdien av rutinemessig prøvetaking av vann (behandlet drikkevann, råvannskilder eller annet vann) for *Cryptosporidium* og *Giardia* har vært gjenstand for diskusjon i mange år.

USA

I USA ble det i 1996 innført et nytt regelverk, Information Collection Rule (EPA 1996), for å gjøre de amerikanske miljømyndighetene (Environmental Protection Agency – EPA) i stand til å samle informasjon om mulige smittestoff (inkludert *Cryptosporidium*) i råvannskildene. I de påfølgende årene ble regelverket utvidet ytterligere (EPA 2006a; EPA 2009a; EPA 2009b). Overvåking av vannkilder gjøres over en lengre periode (10 L prøver med råvann med testing hver måned i to år) for å avgjøre hvilke vannbehandlingsmetoder som er nødvendige for å nå et bestemt reduksjonsnivå for disse parasittene i vannkilden. For å redusere kostnadene undersøkes prøvene for *E. coli*, og dersom *E. coli* nivået overskrider en bestemt konsentrasjon, undersøkes prøvene for *Cryptosporidium*. Formålet med overvåkingen i USA er å generere informasjon som kan brukes til å bestemme hva slags vannbehandling som bør brukes for å oppnå tilfredsstillende grad av sikkerhet. Det er ikke designet for å forsikre konsumenten om at vannet ikke er kontaminert fra dag til dag.

UK

I UK undersøkes prøver av behandlet vann daglig for kontaminasjon med *Cryptosporidium*-oocyster, og formålet med denne overvåkingen er å beskytte konsumentene mot smitte. Informasjonen man samler gjennom slike langvarig prøvetakingsregimer kan imidlertid også brukes til å beregne sannsynligheten for kontaminering. Vannverk gjør risiko-basert tilnærming for å avgjøre om det foreligger risiko for forurensing med *Cryptosporidium*. Der det foreligger risiko over et visst nivå, må vannverkene påse at vannet behandles slik at gjennomsnittlig antall oocyster ligger under 1 per 10 liter vann. Konsentrasjonen på 1 oocyste per 10 liter vann er en behandlingsstandard, og ikke en helserelatert standard (i Skottland er det ikke satt noen terskelverdi). For å sikre etterlevelse av disse bestemmelsene må vannverkseierne sikre at vann fra vannverket prøvetas og analyseres for *Cryptosporidium*-oocyster.

Australia

I de australske retningslinjene for drikkevannskvalitet: Australian Drinking Water Guidelines (Australian Government 2004), presiseres det at den største helserisikoen knyttet til vannkonsum er forekomst av patogene mikroorganismer i drikkevannet. Beskyttelse av vannkildene og riktig vannbehandling er av stor betydning og skal alltid ha høy prioritet. Drikkevannsystemet må ha robuste barrierer som skal ha tilfredsstillende vedlikehold, og være tilpasset potensielle forurensningsfarer i råvannskilden. Ved plutselige forandringer i vannkvalitet eller miljøbetingelser (ekstrem nedbør, flom) skal vannet vurderes som mulig kontaminert. Vannverkseier har ansvar for å forsyne befolkningen med trygt vann. Klager på vannkvalitet som kommer inn fra konsumentene, skal tas alvorlig, og det må reageres raskt og adekvat ved indikasjoner på at noe kan være galt med vannkvaliteten. Sikring av tilfredsstillende drikkevannskvalitet krever en risikobasert tilnærming. Likevel anbefales ikke rutinemessig prøvetaking for spesifikke patogener. Undersøkelse av vannprøver for spesifikke patogener anbefales bare i forskningsøyemed eller ved utbrudd.

Europa

I en del europeiske land krever nasjonale retningslinjer eller lovgivning rutinemessige analyser for disse patogenene. Dette gjelder f. eks. Frankrike, Irland, og UK. I UK er kostnadene ved disse svært ressurskrevende analyseprogrammene rettfærdiggjort av begrensningene i vannforurensning med parasittene i tilfeller som kanineepisoden i juli 2008 (Halton 2008). På et "Stakeholder meeting" for revisjonen av drikkevannsdirektivet i EU i april 2008 ble det gjengitt at EUs "Expert Group on Microbiology" (EGM) (Drury 2008) fraråder at man skulle analysere patogener, herunder *Cryptosporidium* og *Giardia*, i vann som rutineanalyser. Analyser av patogener kan likevel være nødvendig i forbindelse med oppklaring av utbrudd, hvor det er kjent at patogenet utgjør en risiko, for å validere barrierer og/eller for å fremlegge bevis for forekomst av et spesielt patogen, konkluderer gruppen.

I Norge er det ingen spesifikke krav til rutineovervåking av verken råvannskilder eller behandlet vann for *Cryptosporidium* eller *Giardia*. Noen få vannverk gjør dette likevel. Resultatene kan brukes til å si noe om risiko for forurensning ved det enkelte vannverket. Norske vannverk har derimot krav om at de skal skaffe seg oversikt over potensielle forurensningskilder og forurensningsmuligheter fra nedbørfeltet og betydningen av disse, og at vannverket skal gjøre tiltak for å minimere risikoen for forurensninger som kan gjøre vannet uegnet til drikkevann. Vannverkseier må da gjøre en avveining mellom faren for forurensning av vannkilden vurdert opp mot i hvilken grad vannverkets behandlingsanlegg vil kunne takle de forskjellige forurensningssituasjonene. Denne tilnæringsmåten gir en aktiv beskyttelse mot at parasitter vil kunne gi sykdom gjennom spredning i drikkevannsforsyningen, så fremt forhåndsanalysene er tilstrekkelige og gode nok, mens vannanalyser alene sjelden vil bidra til en bedre vannkvalitet. Det er tiltakene som gjennomføres med bakgrunn i allerede foretatte analyser og gjennomgåtte risikovurderinger som vil forbedre vannkvaliteten og gjøre vannforsyningen sikrere.

Prøver kan tas av flere grunner. Det kan være ønske om styring av prosesser, verifisering av produksjonen eller som bakgrunn for alarm hvis noe går galt. Før man tar en prøve for analysering av parasitter, må det derfor være klart hvordan man skal bruke resultatene, ellers kan tolkningen av analyseresultatene bli svært vanskelig. Dette gjelder for så vidt for alle typer analyser, men i enda større grad for dyre analyser, slik som parasittanalyser.

Dersom man skulle basere seg på alarmer fra funn i vannprøver, ville man som regel ha følgende scenario:

Vannprøver for parasittanalyser tas med forskjellige tidsintervaller, og periodene mellom prøvetakingene kan til dels bli meget lange. Selv om prøvetakingen foregår kontinuerlig, vil det gå en viss tid mellom hver gang en prøve sendes inn til laboratorieanalyse. Etter avsendelse går det en viss tid før prøvesvarene foreligger fra laboratoriet (maks. 24 timer ifølge ISO). For alle

vannverk vil de vannmengder som passerer ut til forbrukerne i tiden fra forrige prøvesvar forelå til det neste foreligger, være store nok til at veldig mye vann vil ha nådd ut til alle abonnentene, og de fleste av dem som drikker vann, ville ha drukket av dette vannet. Dersom det hadde dukket opp en forurensning i begynnelsen av denne perioden, ville alle eller svært mange kunne vært rammet før forurensningen ble oppdaget i prøven.

I UK ble det fra 1999 krevet at vannverkene skulle gjøre en risikovurdering for å vurdere nivået av risiko for *Cryptosporidium* oocyster i vannet etter vannbehandling. Ved de vannverkene hvor det ble funnet å være risiko over et visst nivå, ble vannverket pålagt å behandle vannet på en slik måte at det sikret at gjennomsnittlig antall oocyster er mindre enn 1 per 10 L vann. Ansvarlige myndigheter (DWI GOV UK 1999a; DWI GOV UK 1999b) påla spesielt vannverk som enten hadde

- a) direkte uttak eller vann med en gjennomsnittlig lagring på 7 dager eller mindre tatt ut fra en elv
- b) brønn med direkte forbindelse med vann i elv eller overflatevann
- c) hatt utbrudd med kryptosporidiose hvor årsaken ikke ble funnet og det ikke er gjort tiltak for å hindre gjentakelse

å innføre slik vannbehandling. For å sikre at dette kravet blir fulgt, må vannverket prøveta vannet kontinuerlig, og analyser gjøres daglig for *Cryptosporidium* oocyster. I tillegg er vannverkene pålagt å gjøre prøveresultatene offentlig tilgjengelig. Imidlertid er det slik at for ethvert vannverk hvor vannet behandles på en slik måte at partikler større enn 1 µm i diameter fjernes, og hvor denne prosessen overvåkes og stenger vannverket dersom feil oppdages, så var ikke kontinuerlig prøvetaking nødvendig. Dersom et vannverk ikke oppfyller kravene om at gjennomsnittlig antall *Cryptosporidium* oocyster er mindre enn 1 per 10 L vann, eller ikke oppfyller kravene til prøvetaking, så er dette et lovbrudd. Vannverket kan forsvare seg med at de på annet vis har tatt de nødvendige forholdsregler.

Implementeringen av regelverket om drikkevann hvor risikovurderinger ble pålagt alle vannverk, og overvåkning for *Cryptosporidium* spp. (Lake *et al.*, 2007) er pålagt vannverk som ikke oppfyller nærmere spesifiserte krav, regnes å ha hatt stor innvirkning på antallet pasienter med kryptosporidiose i England og Wales. Toppen i antall syke på våren har blitt drastisk redusert i nordvest-England. I etterkant av risikovurderingene av vannverkene ble en del vannverk stengt, andre ble oppgradert, og for noen ble det besluttet å innføre forsterket vedlikehold og overvåkning av prosesser. Kvantifisering av den samfunnsmedisinske betydningen av dette har beregnet en redusering av antall syke med 900 rapporterte tilfeller. (Lake *et al.*, 2007).

Vurderinger

En sikrere tilnærming vil være å ha kontinuerlig overvåkning av funksjonene til de enkelte tiltakene som utgjøre vannverkets hygieniske barrierer. Dette kan som regel gjøres mer eller mindre kontinuerlig med sensorer som igjen kan benyttes til styring av vannbehandlingsprosessene. Dersom den første barrieren utgjøres av vannkilden og beskyttelse av denne, må også generell forurensningsovervåkning og -varsling inngå i beskyttelsestiltakene, eventuelt må barriere nummer to være utbygd slik at den kan håndtere de tilfeller hvor det kan oppstå svikt i barriere nummer én.

Alle kjente drikkevannsbårne sykdomsutbrudd i Norge har vært forårsaket av en spesiell hendelse, eller sammenfall av flere spesielle hendelser. Utbruddene er i dag sjelden resultat av en kontinuerlig og helt vanlig tilstand ved vannverkene. Da skulle i tilfelle det enkelte vannverket ha vært bygget om for å håndtere denne kontinuerlig forekommende, utilfredsstillende tilstanden. *Giardia*-utbruddet i Bergen var forårsaket av sammenfall av i hvert fall to hendelser.

1. Et kraftig regnvær forårsaket oversvømmelse i overvannsledninger og avløpsvannsledninger. Dette er ikke en uvanlig hendelse i Bergen på sensommeren og høstparten, så hvert år på den tiden har Svartediket vært preget av forurensning fra avløpsvann (fekal forurensning).

2. Avløpsvannet som lekket ned i Svartediket, var blitt tilført *Giardia*-cyster fra avføringen fra en eller flere personer. Dessverre ble ikke denne hendelsen fanget opp av prøvetakningen. Som illustrert ved utbruddet i Bergen er det oftest slik at de uvanlige hendelsene som leder til forurensning av vannkilden og påfølgende utbrudd, sjelden oppdages før etter at kontamineringen har skjedd og det er for sent å forhindre et utbrudd. Tilhengere av rutinemessig uttak og analysing av prøver (som myndighetene i UK) anser at denne formen for overvåking av vannkilden vil kunne forhindre eller minimere omfanget av et utbrudd. Kanineepisoden i UK (Halton 2008) viser også at det er viktig å beskytte behandlet vann fra påvirkning av mulige parasittkilder.

Modeller i bruk for overvåking og behandling av vann

To viktige modeller er i bruk i Norge: Den skotske modellen, for å bestemme anbefalt monitorering av råvann og drikkevann basert på fysiske, geografiske, miljø- og behandlingsrelaterte parametre og produksjon. Den norske modellen, for å bestemme behovet for behandling av råvann basert på tilsvarende parametre, samt overvåking, kontroll og historiske analyseresultater av vannet. Skottland har innført spesielle drikkevannsdirektiver for *Cryptosporidium* (*The Scottish Government 2003*). Disse inneholder blant annet krav til målemetodikk, måleopplegg og prøvetakingsfrekvens, basert på vannverksstørrelse, samt en beskrivelse av en risikovurdering av vannkilde og vannbehandling. Risikovurderingen for overflatevannkilder tar utgangspunkt i en kartlegging/analyse av relevante forhold i vannkilde/nedbørfelt, som tetthet av dyr/fugl, jordbruksvirksomhet, forurensende utslipp m.v. For vannbehandlingen vurderes type og omfang av vannbehandlingen, vurdering av kontrollen som gjennomføres på vannbehandlingsanlegget, samt en vurdering av selve driften av behandlingsanlegget. Det gis poeng for hvert punkt i risikovurderingen, hvor en høy poengsum angir en høy risiko. Poengene for vannkilde/nedbørfelt og vannbehandling summeres, og summen vektes ved å multiplisere med et tall som er en funksjon av vannverksstørrelsen. Denne modellen er benyttet av Bergen kommune og Trondheim kommune for vurdering av risikoforholdene rundt sine hovedvannkilder. På basis av oppnådd resultat av risikovurderingen av nedbørfelt er det fastsatt minimumskrav til monitorering av råvann avhengig av maksimalt vannuttak ("design flow" per dag). For anlegg med høy risikofaktor vil prøvetakingshyppigheten variere fra 1 g/mnd til 1 g/uke avhengig av vannverkets vannproduksjon. Tilsvarende minimumsfrekvens for behandlet vann (renvann) er gitt med basis i oppnådd resultat i risikovurderingen, for summen av nedbørfelt og vannbehandling. Minimum prøvetakingsfrekvens varierer her fra 1 g/uke til 1 g/dag, avhengig av vannverkets vannproduksjon.

Norsk Vann har utgitt en rapport om vannkilden som hygienisk barrierer. Metoden er bygget opp som et enkelt kriteriesett for vurdering av vannkilden. Elementene som inngår er:

1. Historisk mikrobiologisk vannkvalitet basert på måling av termotolerante koliforme bakterier(TKB)/*E. coli* og eventuelt også *Giardia/Cryptosporidium*.
2. Forhold i kilde, nedbørfelt og vanninntak, slik som forurensningstilførsler, etableringer og aktivitet i nedbørfeltet, ferdsel, fortyningseffekter i vannkilden og plassering av inntaket.
3. Overvåking av råvannsinntaket og respons ved avvik, slik som måling av turbiditet av råvann, prøvetakning av TKB/*E. coli* med samme hyppighet som for nettkontroll og respons ved avvik på disse parameterne.
4. Vannverkets størrelse

De ulike kriteriene tallfestes i henhold til verdier oppgitt i rapporten, og derav beregnes graden av barriere i vannkilden. Alle de tre førstnevnte kriteriene må hver for seg overstige en viss minimumsverdi for at man skal kunne anse kilden for en hygienisk barriere. Barrierevirkningen må beregnes separat for henholdsvis bakterie/virus og parasitter.

Forskjellen på den skotske og den norske modellen er at den skotske tar utgangspunkt i de fysiske forholdene i nedbørfelt, vannkilde og vannbehandling, mens den norske også tar hensyn til historisk målt mikrobiologisk vannkvalitet. Den skotske modellen inkluderer dessuten effekten av

vannbehandlingen i anlegget, mens den norske modellen legger grunnlaget for at elementene i vannbehandlingsanlegget må etableres i henhold til funnene i modellen.

Fareidentifisering

Humanpatogene parasitter i vann

Sykdomsfremkallende parasitter som kan overføres med vann kan potensielt infisere et stort antall mennesker og forårsake omfattende utbrudd. En rekke forskjellige parasitter som gir sykdom hos mennesker, kan overføres med vann, inklusive helminter (som i den industrialiserte del av verden er av liten betydning) og en rekke protozoer; *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Toxoplasma*, *Microsporidium*, *Cyclospora*, *Entamoeba*, *Blastocystis*, og *Isospora*. Selv om alle disse protozoene har vært rapportert å kunne smitte gjennom vann, er det først og fremst *Cryptosporidium* og *Giardia* som forbindes med smitte via kontaminert drikkevann. Disse parasittene har forårsaket store drikkevannsbårne utbrudd forskjellige steder i verden, inkludert ett i Norge, både i forbindelse med kontaminering av drikkevannskilder og kontaminering på ledningsnett (Karaniš *et al.*, 2007). Fram til 2002 var det rapportert over 170 vannbårne utbrudd med disse parasittene, og utbruddene er oppsummert i en oversiktsartikkel fra 2007 (Karaniš *et al.*, 2007). Det mest "berømte" er utbruddet av kryptosporidiose i Milwaukee, USA i 1993 der antall syke ble anslått til 403000. Utbruddet var foranledningen til utvikling av nytt regelverk og nye krav i USA inkludert ICR (Information Collection Rule), EPA Metode 1622 og 1623, samt en rekke SWTR (surface water treatment rule).

Overflatevannkilder (innsjøer, tjern, elver og bekker) er mer sårbare enn grunnvannskilder med hensyn til forurensninger av denne typen. For at grunnvannskilder skal kunne forurennes med parasitter, må det være en direkte lekkasje av overflatevann ned i grunnvannskilden. Overflatevannkilder vil derimot alltid motta forurensninger som vaskes ut fra nedbørsfeltet. 90 % av drikkevannet i Norge stammer fra overflatevannkilder. Drikkevannsforskriften krever at alle vannverk skal ha minimum to hygieniske barrierer, også mot parasitter, og derfor må vannverkene være utbygget slik at de tar hensyn til vannkildens sårbarhet for parasitter.

Giardiasis i Norge

Giardiasis er en meldepliktig sykdom i Norge, og antall meldte tilfeller av giardiasis er lavt, med i underkant av 300 tilfeller registrert i 2007. De fleste av disse er meldt som smittet i utlandet (MSIS; <http://www.msis.no/>). Med unntak av årene 2004 og 2005 (utbruddet i Bergen startet høsten 2004) så har det årlig blitt meldt mellom 200 til 400 tilfeller til MSIS hvorav 80-90 % av de med angitt smittested er meldt smittet utenlands. Det reelle antall syke er trolig langt høyere. I en kartleggingsundersøkelse ble det tatt ut prøver fra 40 avløpsrensaneanlegg (minst to i hvert fylke), og 93 % av prøvene var positive for *Giardia*. Konsentrasjonene i avløpsvannet varierte mellom 100 og 28 000 cyster per L (Robertson *et al.*, 2006c).

I Norge er to *Giardia*-utbrudd registrert, men mindre utbrudd kan ha forekommet uten at de har blitt oppdaget og undersøkt nærmere. Det første registrerte utbruddet var i en barnehage i Trondheim, tolv tilfeller ble diagnostisert, og utbruddet varte fra november 2003 til juli 2004. Høsten og vinteren 2004/2005 ble over 1500 pasienter diagnostisert med giardiasis i Bergen etter forurensning av drikkevannet som forsyner sentrumsområdet. Unge kvinner var overrepresentert i pasientmaterialet, hvilket man antar skyldes at denne gruppen drikker mer vann enn andre grupper av befolkningen (Nygard *et al.*, 2006). *Giardia*-cyster ble påvist (nov/des 2004) i råvannskilden Svartediket i lave konsentrasjoner 0-5 cyster/10 L vann. Det ble antatt at forurensingen skjedde i slutten av august eller begynnelsen av september. Utette avløpsledninger i et nærliggende boligområde og mye regn var medvirkende faktorer. Klordesinfeksjon ble brukt som eneste vannbehandling da utbruddet skjedde, og klor inaktiverer ikke *Giardia*-cyster.

Kryptosporidiose i Norge

I Norge er tre utbrudd forårsaket av *Cryptosporidium* registrert. I det ene ble veterinærstudenter smittet etter kontakt med en syk kalv (Robertson *et al.*, 2006a). Totalt fire personer ble syke. I det andre, som skjedde ved et hotell i Asker 2007, ble minst 25 syke med symptomer forenlige med kryptosporidiose etter oppholdet. Ti personer fikk diagnosen laboratorieverifisert. Epidemiologiske undersøkelser viste en mulig assosiasjon med drikkevann fra dispensere og bruk av isbiter (Hajdu *et al.*, 2008). Det ble imidlertid aldri sikkert konkludert med at vann var årsaken til utbruddet, og ved analyser av et filter som ble brukt på en vannautomat ved hotellet, ble det ikke påvist *Cryptosporidium*-oocyster. Det tredje registrerte utbruddet skjedde ved en leirskole i mars 2009. Flertallet av elevene tilhørende de to skoleklassene ble syke med kryptosporidiose etter en ukes opphold på leiren, og det var også sykdom blant de ansatte. Årsaken til utbruddet undersøkes nærmere.

Kryptosporidiose er ikke en meldepliktig diagnose i Norge, annet enn ved nydiagnostisert AIDS-sykdom. Som AIDS-definerende diagnose er kronisk kryptosporidiose meldt til MSIS 12 ganger i perioden 1983-2006. Det er usikkert hvor mange ellers i befolkningen som diagnostiseres med kryptosporidiose årlig. En kartlegging blant de mikrobiologiske laboratoriene utført i 2003 viste imidlertid at det sannsynligvis diagnostiseres rundt 5-10 pasienter per år (Nygard *et al.*, 2003). Dette er antakelig et grovt underestimat av det reelle antall smittede, både fordi det i liten grad undersøkes for parasitter i avføringsprøver sendt inn fra fastleger i Norge, og også fordi laboratoriene har liten erfaring med å påvise *Cryptosporidium* (Nygard *et al.*, 2003). Under *Giardia*-utbruddet i 2004 ble det innført en ny test som påviste både *Giardia* og *Cryptosporidium* antigener i faeces. *Cryptosporidium* ble påvist sammen med *Giardia* eller som eneste patogen i til sammen 115 prøver, hvilket indikerer at den antakelig også underdiagnostiseres under normale forhold (Robertson *et al.*, 2006d). Kartleggingsundersøkelsen av avløpsvann viste at *Cryptosporidium* er relativt vanlig i Norge. 80 % av prøvene fra avløpsrensaneanlegg var positive, og konsentrasjonene varierte mellom 100-24000 oocyster per liter (Robertson *et al.*, 2006d).

Giardia og *Cryptosporidium* spp.

Det finnes forskjellige arter av *Cryptosporidium* og *Giardia*. Artene *Cryptosporidium parvum* (av og til omtalt som *C. pestis*), *C. hominis*, og *G. duodenalis* (også kalt *G. lamblia*, eller *G. intestinalis*), betraktes som humanpatogene, men også en del andre arter av *Cryptosporidium* (e.g. *C. meleagridis*, *C. muris*, *C. felis*, *C. canis*) har vært rapportert å gi sykdom hos mennesker. I tillegg er en del typer av forskjellige stammer rapportert å være humanpatogene, som f. eks. en genotype kalt cervine-genotype. Denne genotypen ble først påvist hos hjort, men senere påvist hos en rekke dyrearter, spesielt sau. Mens *C. hominis* infeksjoner for det meste er begrenset til mennesker, er både *C. parvum* og *G. duodenalis* zoonoser. *C. parvum* infeksjoner er observert hos en lang rekke dyrearter, særlig unge drøvtyggere, og spesielt kalver. *G. duodenalis* har også potensial til å smitte en lang rekke dyrearter, blant annet storfe, hjort, og selskapsdyr. Selv om noen genotyper av *G. duodenalis* regnes som apatogene for mennesker, er andre (genotypene A og B), som er forbundet med infeksjon hos menneske, påvist i en rekke pattedyr. *Cryptosporidium*-arter er nærmest umulig å differensiere ved mikroskopi, fordi oocystene er like både når det gjelder størrelse og form. Artsbestemmelse gjøres derfor med molekylære metoder. De forskjellige genotypene av *G. duodenalis* identifiseres også med molekylære metoder. Enkle PCR-baserte metoder er godt beskrevet i litteraturen.

I Norge er *C. parvum*, som potensielt kan smitte til mennesker, påvist fra både storfe og sau. Genotypevarianten av *C. parvum* som finnes hos hjort, er potensielt humanpatogen og svært vanlig i norske småfe. *C. canis* og *C. felis*, som og av og til påvises hos menneske, er påvist i prøver fra respektivt hund og katt. *G. duodenalis* genotype A og B, som er humanpatogene varianter, er i Norge påvist i elg, reinsdyr, rev, storfe, sau, hester, hunder og chinchilla (Robertson *et al.*, 2007).

Livssyklusen til *Cryptosporidium* og *Giardia* er godt beskrevet i litteraturen. Skjematisk oversikt finnes i [Appendiks I](#).

Både *Cryptosporidium* og *Giardia* har som tidligere nevnt svært robuste (oo)cyster, som skilles ut i avføring hos verten i stort antall (daglig ekskresjonsrate opp til 10^{10}). Dette gjør at parasittene har stort potensial til å forurense miljøet, f. eks. vann. Parasittene er små (*Cryptosporidium*-oocystenenes diameter er 3-5 μm), og motstandsdyktige mot en lang rekke miljøfaktorer, inklusive vannbehandlingsmetoder som klorering. Mange norske vannverk har ikke vært bygget for å drepe eller fjerne parasitter i vannbehandlingsanlegget, fordi parasitter ikke har vært oppfattet som et reelt problem for drikkevannskvaliteten. Etter *Giardia*-utbruddet i Bergen er det mange større vannverk som bygger om til å kunne håndtere parasittforurensning, men fortsatt er det en del vannverk som har klorering som eneste desinfeksjonstrinn. I og med at minste infeksjonsdose for parasittene er liten, kan en forholdsvis beskjeden forurensning av en vannkilde medføre risiko for utbrudd av sykdom dersom ikke vannbehandlingsanlegget er bygget slik at det fjerner eller dreper parasitter på en effektiv måte. Drikkevannet kan også forurennes gjennom innsug på ledningsnett under såkalte trykkløse episoder (hvor vanntrykket inne i drikkevannsledningen er borte).

Farekarakterisering

Dose respons

***Giardia*.** Inntak av svært små mengder *Giardia*-cyster kan forårsake sykdom hos mennesker. Man regner at så lite som 10 til 25 cyster kan gi sykdom. I modeller er en ID_{50} på 35 cyster foreslått for *Giardia duodenalis* (= *G. lamblia*). Økt dose antas å gi økt risiko for sykdom ved infeksjon (Teunis & Havelaar 2002).

***Cryptosporidium*.** For kryptosporidiose varierer dosen som gir symptomer, fra så lite som én og opp til mer enn 1000 oocyster. Dette avhenger både av parasittstamme og vertsfaktorer.

I en sammenligning av tre stammer hos friske frivillige uten spesifikk immunitet mot *Cryptosporidium* ble det estimert at 9 oocyster ga infeksjon hos 50 % av pasientene for den mest patogene stammen ($\text{ID}_{50}=9$), sammenlignet med 87 oocyster og 1042 oocyster for de to andre stammene (Teunis *et al.*, 2002a; Teunis *et al.*, 2002b). Mennesker som har vært eksponert for *Cryptosporidium* utvikler immunitet, og blir derfor mer motstandsdyktig mot parasitten. Av denne grunnen vil barn være mer disponert for symptomer enn voksne ved eksponering til samme mengder oocyster. I smitteforsøk er mennesker med antistoff mot *Cryptosporidium* funnet å være ca 20 ganger mer motstandsdyktige mot infeksjon enn mennesker uten antistoff, og motstanden økte tydelig ved spesifikke IgG nivåer høyere enn 1,4 enheter (Teunis *et al.*, 2002a; Teunis *et al.*, 2002b). Det er usikkert hvor spesifikk denne immuniteten er.

I Norge er *Giardia* av genotype A vanligst, mens utbruddet i Bergen var forårsaket av genotype B. Det er derfor mulig at omfanget av epidemien økte fordi det var en ukjent eller uvanlig stamme. Spesifikke immundefekter vil påvirke sannsynlighet for sykdom og eventuell kronisitet av infeksjonen. Her må særlig nevnes arvelig mangel på immunglobulin A (IgA), men også HIV infeksjon og annen immunsvikt disponerer for kronisk infeksjon. Kryptosporidier har enda større overvekt av symptomatisk sykdom hos immunsvakkede enn *Giardia*, og vi regner at immunsvakkede individer har vesentlig økt risiko for utvikling av symptomgivende og eventuell kronisk infeksjon. Immunfriske gjennomgår som regel asymptomatisk eller lett til moderat forbigående diaré sykdom.

Patogenitet

Som nevnt under avsnittet om dose respons, vil parasittenes evne til å framkalle sykdom være avhengig dels av antigene egenskaper ved parasitten selv og dermed av om verten har vært eksponert

for parasitten tidligere, og av om verten har nedsatt immunforsvar, og her spiller ulike immunmekanismer en rolle.

Der er ingen enkel sammenheng mellom genotype og patogenitet. Det er store variasjoner i patogenitet både innenfor genotype A og B for *Giardia*, og mellom ulike stammer av *Cryptosporidium*.

Akutt giardiasis regnes som en relativt mild sykdom, og parasitten er ikke invasiv, det vil si at den ikke penetrerer tarmen og den gir derfor ikke infeksjon i andre organer, i motsetning til mange andre parasittsykdommer. Verken *Giardia* eller *Cryptosporidium* regnes for svært patogene mikrober, dels grunnet deres manglende evne til å invadere verten gjennom tarmveggen, og dels fordi de fleste immunfriske får ingen eller selvbegrensede symptomer ved akutt infeksjon, selv hos ikke-immune individer.

Man regner at inntil halvparten av de som eksponeres for *Giardia*, ikke får symptomer av infeksjonen. Mellom 25 og 50 % får symptomer, hovedsakelig i form av diaré. I tillegg karakteriseres sykdommen av magesmerter, kvalme og ulyst på mat. Symptomene er ofte milde, men kan hos enkelte være relativt langvarige. Blant dem som blir syke, vil et mindretall få forbigående forandringer i tolvfingertarmen som histologisk ikke kan skilles fra cøliaki. De fleste får likevel ikke en infeksjon som endrer tarmen på denne måten, og selv når det forekommer, er det som regel forbigående.

Et overraskende funn som ble gjort i Bergen, var at en stor andel (50 % av dem med vedvarende symptomer) hadde histologiske forandringer i tolvfingertarmen (Hanevik *et al.*, 2007). Videre har oppfølging etter epidemien avslørt at en overraskende stor andel av de påvist smittede (og vellykket behandlede) har symptomer i form av mageplager og/eller utmattelse to og tre år etter smitte (Morch *et al.*, 2009).

Diagnostikk; *in vitro*, *in vivo*

Diagnosene giardiasis og kryptosporidiose stilles vanligvis ved påvisning av (oo)cyster i faeces. Dette gjøres vanligvis ved mikroskopering etter et forbehandlingstrinn hvor man forsøker å oppkonsentrere eventuelle parasitter i avføringsprøvene. Oppkonsentreringen foregår ved at man bruker f. eks sedimentering eller flotasjon. Mikroskopering kan foregå direkte, eller på farget preparat. Spesielt for *Cryptosporidium* brukes farging, ettersom oocystene er små (ca. 5 µm i diameter), og lett kan forveksles med annet materiale i faecesprøvene, som f. eks gjærsopp. Forskjellige typer farging kan benyttes, eksempelvis modifisert Ziehl-Nielsen, fenol-auramine, og bruk av fluorescerende monoklonale antistoffer. Sistnevnte metode, som er relativt sensitiv og spesifikk, blir ofte betraktet som "gullstandard". Siden *Giardia*-cyster er større enn *Cryptosporidium*-cyster er de lettere å diagnostisere ved direkte mikroskopi. Man kan imidlertid bruke fargemetode som jod, trikrom, eller jern hematoksylin for å lette diagnostikken. Farging med fluorescerende monoklonale antistoffer og fluorescensmikroskopi kan og brukes for påvisning av *Giardia*, og farging er spesielt nyttig i prøver hvor cystene er ødelagte eller tomme. Ødelagte cyster er generelt vanskeligere å identifisere. I enkelte tilfeller kan *Giardia*-trofozoiter også identifiseres ved mikroskopi.

En annen måte å diagnostisere disse infeksjonene på er gjennom påvisning av parasittantigen i avføringsprøver. Det finnes en rekke hurtigtester tilgjengelige, som gjør det mulig å analysere et stort antall prøver i løpet av relativt kort tid. Disse testene er spesielt nyttige i utbruddssituasjoner, og de gjør det mulig å stille diagnosen før utskillelse av (oo)cyster begynner. Erfaringer fra Bergensutbruddet viser imidlertid at resultater fra antigenesting kan være vanskeligere å tolke, spesielt for pasienter som har kronisk giardiasis. Det spekuleres i om dette kan skyldes et lavt antall parasitter hos pasienten (Strand *et al.*, 2008). Både mikroskopi og antigenesting har sine begrensninger, og det er viktig å huske når man arbeider med diagnostikk av disse parasittene. Mikroskopisk diagnostikk av

kryptosporidier krever betydelig erfaring. Hurtigtester har begrenset sensitivitet. Nukleinsyrebaserte teknikker brukes i liten grad, men enkelte laboratorier er i gang med å evaluere disse metodene. For giardiasis har det i lærebøker vært anbefalt å samle materiale fra tolvfingertarmen under gastroskopi for å bedre diagnostikken av *Giardia*, men under epidemien i Bergen var prøver fra mer enn 50 pasienter, tatt fra tolvfingertarmen under gastroskopi, alle negative (Hanevik *et al.*, 2007).

Behandling av pasienter

De fleste som smittes av *Cryptosporidium* eller *Giardia* får ingen eller selvbegrensende sykdom som ikke krever spesifikk behandling. Unntaket er immunsvekkete, men i industrialiserte land er alvorlig sykdom også hos slike grupper sjelden, og sykehusinnleggelseser hører til unntakene. Ved *Giardia*-utbruddet i Bergen hvor anslagsvis 5000 i større eller mindre grad ble syke, har vi ikke holdepunkter for at flere enn 10-15 ble kortvarig sykehusinnlagt, og de ble i hovedsak innlagt for diagnostisk avklaring fordi de hadde langvarig diaré som allmennlegene ikke fant forklaring på, og ikke fordi de hadde alvorlig sykdom (Wensaas *et al.*, 2007). Likevel, studier gjort i etterkant av utbruddet i Bergen har avdekket at over 40 % av de som ble syke, hadde plager i form av utmattelse eller mageplager to til tre år etter den akutte infeksjonen. Dersom dette har allmenn gyldighet ved andre utbrudd eller sporadisk smitte, er de samfunnsmessige kostnadene betydelige, eksemplifisert ved at ved utbruddet i Bergen var 110 personer sykmeldt 1-2 uker og 157 personer var sykmeldt mer enn 2 uker, noen av disse i lang tid (upubliserte data).

Pasienter som har uttalt diaré, kan bli dehydrert og trenge symptomatisk behandling i form av ekstra væske- og elektrolytttilførsel.

For kryptosporidiose finnes ingen fullgod behandling, og de fleste avstår fra farmakologisk behandling. For giardiasis finnes flere medikamenter som eliminerer parasitten hos 85-95% av pasientene. Det vanligste og best dokumenterte medikamentet til behandling av giardiasis er metronidazol. Andre alternativer er tinidazol, albendazol og paronomycin. Også mepacrine har vært dokumentert effektivt, men dette medikamentet er mer toksisk enn de andre. Kun metronidazol er registrert i Norge, men de andre kan skaffes via Norsk Medisinaldepot.

Risikogrupper i Norge

Som beskrevet tidligere vil de fleste som utsettes for giardia- eller kryptosporidiesmitte ikke utvikle kliniske symptomer på infeksjon ved eksponering for lave til moderate mengder parasitter. Ved uvanlig eksponering, i betydningen eksponering for et høyt antall parasitter, eller alternativt en for populasjonen ny type av *Giardia* eller *Cryptosporidium*, vil situasjonen være annerledes. Man utvikler til en viss grad immunitet, men det er usikkert i hvor stor grad immunitet mot en type gir beskyttelse også mot andre typer giardia-/kryptosporidie- infeksjon. Det spekuleres i om den høye angrepsraten ved utbruddet i Bergen i kan ha sammenheng med at det var en ny type *Giardia* populasjonen ble eksponert for, og at få hadde immunitet mot denne typen.

Personer med nedsatt immunforsvar vil være en risikogruppe for infeksjon med *Cryptosporidium*/*Giardia*, og vil kunne utvikle sykdom ved eksponering for et relativt lavt antall parasitter. Det er vanskelig å komme frem til noe godt anslag på hvor mange pasienter som kan være i risikogruppen for å erverve giardiasis og kryptosporidiose i Norge. Fra litteraturen vet man at personer med nedsatt humoral eller cellulær immunitet er spesielt utsatt for kryptosporidie- og giardiainfeksjoner.

Til pasientgruppene som i større eller mindre grad vil være disponert for infeksjon med *Cryptosporidium* og *Giardia* regner vi HIV-infiserte, personer med medfødt immunsvikt slik som IgA-mangel og personer som pga medikamentell behandling for ulike tilstander har nedsatt immunforsvar.

Nedenfor har vi gjort et anslag over hvor mange pasienter som faller inn under en av disse kategoriene vi har i Norge i dag. Antall pasienter i hver av gruppene er beheftet med store usikkerheter:

- Personer med medfødt IgA svikt: omtrent 7500 (Nina Langeland, personlig meddelelse)
- Personer med fungerende transplantat:

Type transplantat	Antall
Nyre	2734
Lever	425
Hjerte +/- lunger	514
Benmarg	100 som er immunsupprimerte (står 2 år på beh)

Totalt: 3773

Kilde: Personlig meddelelse Torbjørn Leivstad Rikshospitalet

- Personer med HIV: Omtrent 3000 som lever (kilde; personlig meddelelse Hans Blystad, Folkehelseinstituttet)
- Pasienter på immunsupprimerende midler. Gruppen vil omfatte en rekke tilstander, som f. eks. cancerpasienter, pasienter med reumatoid arthritt, pasienter med morbus Crohn, pasienter med psoriasis, pasienter som er transplantert osv. Noen av pasientene vil stå på behandling og være immunsupprimerte bare i kortere perioder, mens andre står på behandling i lengre perioder eller hele tiden. Vi har valgt å ta utgangspunkt i tall for forbruk av immunsupprimerende midler hentet fra reseptregisteret og legemiddelforbruk.no. Vi har, vha DDD (definert daglig døgndose) regnet om til pasientår.

Pasientgruppe	Antall i pasientår/år
HIV-positiv	3000*
Personer med medfødt IgA svikt	7000**
Pasienter på immunsuppressiv beh.	28000***
Totalt	38000

Eksponeeringsvurdering

Mennesker eksponeres for *Cryptosporidium* og *Giardia* både ved kontakt med smittede dyr eller mennesker, eller via kontaminert miljø. Hovedsmittevei regnes internasjonalt likevel for å være inntak gjennom drikkevann, og vi fokuserer her på denne eksponeringsmuligheten. Siden drikkevann kan kontamineres med avføring fra dyr for eksempel i form av gylle, så vel som fra mennesker via tilsig av avløpsvann, er det viktig å undersøke i hvilken grad norsk drikkevannsforsyning kan være en smittevei for disse parasittene. Både epidemiologiske data om norske forhold, effekt og bruk av ulike behandlingsmetoder, muligheter for overvåking av drikkevann, eksisterende regelverk, og volum vann som drikkes uten varmebehandling, er av betydning for å vurdere eksponeringen i Norge.

Forekomst hos norske dyr

I Norge har det vært gjort studier vedrørende forekomst av begge parasittene på forskjellige dyrearter, og disse viser at begge er relativt vanlige (Tabell 4). Foreløpige genotypingsresultater viser at en del av disse isolatene er humanpatogene varianter. Det er sannsynlig at *Cryptosporidium* også fra andre dyrearter, spesielt ville pattedyr, kan være humanpatogene varianter som kan utgjøre et problem i forbindelse med kontaminering av drikkevannskilder, med muligheter for utbrudd.

Sommeren 2008 var det et utbrudd av kryptosporidiose i Storbritannia hvor 20 personer ble rapportert syke med en genotype som ikke tidligere var isolert fra mennesker. Det ble gitt råd om å koke vannet, og rådet ble opprettholdt i 10 dager og affiserte 100 000 husholdninger. Kilden til utbruddet ble sporet til *Cryptosporidium* fra en kanin som hadde druknet og ble kvestet i et pumpebasseng med rent vann på vannverket. De som studerte hendelsen, tror at overvåkningssystemet ved vannverket og den raske implementeringen av kokeråd som ble gitt, bidro at utbruddet ble relativt lite, selv om kokerådet først ble gitt 2-3 døgn etter forurensingsepisoden fant sted (Chalmers *et al.*, 2009; Halton 2008).

Tabell 4 Forekomst av begge parasittene hos forskjellige dyrearter

Dyreart	Studiepopulasjon	Prosent prevalens	Art/genotype	Referanse
<i>Cryptosporidium</i> i dyr i Norge				
Griser (grisunger)	684 kull (100 besetninger fra 9 fylker)	8 % kull, 31 % besetninger	<i>C. suis</i> , <i>Cryptosporidium</i> (svine-genotype)	Hamnes <i>et al</i> , 2007a
Hunder	290 valper fra 4 store raser	44 %	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al</i> , 2007c
Hunder	3 kliniske tilfeller		<i>C. canis</i>	upubliserte data, NVH
Katter	4 kliniske tilfeller		<i>C. felis</i>	upubliserte data, NVH
Sau	567 lam fra 6 gårdsbruk	5-51 %	Mest cervine-genotype. Noe <i>C. bovis</i> .	Robertson <i>et al</i> (upubliserte data)
Storfe	20 kliniske tilfeller		Overveiende <i>C. parvum</i> . Noe <i>C. bovis</i> og <i>C. andersoni</i>	upubliserte data, NVH
Storfe (kalver)	1386 kalver, (136 gårdsbruk) (Rogaland, Oppland, Nord-Trøndelag)	12 % kalver, 53 % gårdsbruk	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al</i> , 2006a
Elg	455 (flere fylker)	33 %	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al</i> , 2006b
Hjort	289 (flere fylker)	> 1 %	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al</i> , 2006b
Reinsdyr (ville)	155 (Hedmark, Sør-Trøndelag)	0	-	Hamnes <i>et al</i> , 2006b
Rev	269 (flere fylker)	2 %	PCR mislykket	Hamnes <i>et al</i> , 2007b
Rådyr	291 (flere fylker)	6 %	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al</i> , 2006b
<i>Giardia</i> i dyr i Norge				
Chinchilla	4 kliniske tilfeller		Genotype B	ikke publiserte

				data, NVH
Geit	1 kliniske tilfeller		Genotype E	ikke publiserte data, NVH
Griser (grisunger)	684 kull (100 besetninger) (9 fylker)	1,5 % kull, 10 % besetninger	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al</i> , 2007a
Hester	2 kliniske tilfeller		Genotype B	ikke publiserte data, NVH
Hunder	290 valper fra 4 store raser	21	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al</i> , 2007c
Hunder	8 kliniske tilfeller		For det meste Genotype D, men også B.	ikke publiserte data, NVH
Katter	4 kliniske tilfeller		Genotype F	ikke publiserte data, NVH
Storfe (kalver)	1386 kalver, (136 gårdsbruk) (Rogaland, Oppland, Nord-Trøndelag)	49 % kalver, 93 % gårdsbruk	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al</i> , 2006a
Storfe	13 kliniske tilfeller		Overveiende Genotype E, men også noen A og B.	ikke publiserte data, NVH
Sau	567 lam fra 6 gårdsbruk	8-44 %	Overveiende Genotype E. Genotype B påvist.	Robertson <i>et al</i> (ikke publiserte data)
Elg	455 (flere fylker)	12 %	Genotype A	Hamnes <i>et al</i> , 2006b Robertson <i>et al</i> 2007
Hjort	289 (flere fylker)	2 %	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al</i> , 2006b
Reinsdyr (ville)	155 (Hedmark, Sør-Trøndelag)	7 %	Genotype A	Hamnes <i>et al</i> , 2006b Robertson <i>et al</i> 2007
Rev	269 (flere fylker)	5 %	Genotyper A og B	Hamnes <i>et al</i> , 2007b

Rådyr	291 (flere fylker)	16 %	Ikke undersøkt	Hamnes <i>et al.</i> , 2006b
-------	--------------------	------	----------------	------------------------------

Forekomst og overlevelse i norske drikkevannskilder

Undersøkelser av forekomst av disse parasittene i drikkevannskilder (både grunnvann og overflatevann) internasjonalt har generelt vist lavgradig, men utbredt kontaminasjon. Dette er også tilfelle i Norge. I en undersøkelse av norske drikkevannskilder (146 overflatevannskilder og en grunnvannskilde) gjort i perioden 1998-1999 fant man *Cryptosporidium*-oocyster og/eller *Giardia*-cyster i 103 (25 %) av alle prøvene og i 47 (32 %) av uttaksstedene. Konsentrasjonene varierte mellom 1 og 3 (oo)cyster per 10 L. Gjenfinningsgrad for den analytiske metoden som ble brukt var 48-89 % for *Giardia*, og 22-63 % for *Cryptosporidium*) (Robertson & Gjerde 2001).

Videre har man i prøver fra grunnvann funnet *Cryptosporidium*-oocyster i 3 av 20 vannverk (men ingen *Giardia*-cyster), også her i lave konsentrasjoner (1 oocyste per 10 L vann) (Gaut *et al.*, 2008a; Gaut *et al.*, 2008b).

I kjølvannet av kokevarsel-episoden i Oslo i 2007 (Robertson *et al.*, 2009; Terragni *et al.*, 2008), som var basert på funn av tarmbakterier i en sannsynligvis forurenset prøve og et lavt antall *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster i drikkevannsprøver, ble det innført et utvidet prøvetakingsregime for vannforsyningen til Oslo by. For råvann fortsatte man den utvidede praksisen selv etter at UV-behandling ble innført ved vannverket. I løpet av 2008 ble 294 vannprøver a 10 L analysert (98 fra råvann, 49 fra vann tatt ut rett etter behandling, og 147 fra steder lengre ut på nettet). Prøvene ble analysert både for *Cryptosporidium*-oocyster og for *Giardia*-cyster. Av råvannsprøvene var tre (3 %) positive, i to ble det påvist én *Giardia*-cyst, og i én ble det påvist én enkelt *Cryptosporidium*-oocyst. Tre prøver fra behandlet vann (6 %) var også positive. Man påviste én enkelt *Giardia*-cyst i hver prøve. Tre prøver fra distribusjonsnettet var positive, i én ble det påvist én enkelt *Giardia*-cyst, og i den andre én enkelt *Cryptosporidium*-oocyst (kilde: Oslo VAV). Antallet av parasitter som ble funnet i prøvene fra oktober 2007 var høyere enn det man fant senere. Antakelig skyldes disse tilfeldige variasjoner basert på prøvetakningen og/eller analyseresultatene i analysemetodens nedre bestemmelsesområde.

Både *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster regnes for å være robuste, og kan overleve mange miljøpåkjenninger. De tåler imidlertid frysing dårlig (Fayer 2004; Robertson *et al.*, 1992), og det er derfor gjort en del studier for å se på overlevelse gjennom vinteren under norske forhold. I ikke-vandige miljøer ble både *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster inaktivert i løpet av vinteren, antakelig fordi parasittenes struktur blir ødelagt under frysing og opptining (Robertson & Gjerde 2004). I vandig miljø tyder studier på at de ikke overlever en lang vinter under naturlige forhold selv om parasittene ikke utsettes for frysing. Tusenvis av parasitter ble lagt ut i en norsk elv i beholdere med semipermeabel membran (Robertson & Gjerde 2006). Ingen levedyktige *Cryptosporidium*-oocyster ble påvist etter 20 uker, og ingen levedyktige *Giardia*-cyster ble påvist etter en måned. I løpet av studieperioden varierte vanntemperaturen i elva på målestedet mellom 1,1 °C og 7,3 °C, og laveste lufttemperatur målt var -16,9 °C. Selv om det ble observert is på overflaten i studieperioden, og dette ved én anledning forhindret prøveuttak, så var aldri de undersøkte parasittene nedfrosset eller omgitt av is.

Parasitreduserende vannbehandlingsmetoder i Norge

Det er tre ulike behandlingsmetoder som benyttes ved norske vannverk som kan ansees som tilfredsstillende hygieniske barrierer mot parasitter; koagulering/filtrering, membranfiltrering og UV-desinfeksjon. I følge Folkehelseinstituttets vannverksregister (foreløpige tall fra 2009) var det registrert 175 koaguleringsanlegg, 114 membranfiltreringsanlegg og 821 anlegg med UV-desinfeksjon per

1.1.2009. Disse forsyner henholdsvis 1 930 000, 141 000 og 2 394 000 personer. Ca 128 av koaguleringsanleggene, som til sammen forsyner ca 995 000 personer, har UV-desinfeksjon som siste trinn i behandlingsprosessen. Tallene kan derfor ikke uten videre summeres. Til sammen forsynes ca 3 470 000 mennesker med vann som har vært gjennom minst én hygienisk barriere mot parasitter i vannbehandlingen. Trondheim vannverk og Nedre Romerike Vannverk har også planer for UV-desinfeksjon. Dette innebærer at de aller fleste store vannverk vil ha UV-desinfeksjon og i en del tilfeller også koagulering i løpet av de nærmeste årene.

Giardia og *Cryptosporidium* finnes i lave konsentrasjoner i norske vannkilder, inkludert drikkevannskilder (SNT 2000), men det er kun registrert ett vannbåret utbrudd med disse parasittene i Norge (*Giardia* i Bergen i 2004). Det er overveiende sannsynlig at forekomsten av *Giardia* i vannet ved den episoden var betydelige over den bakgrunnsforekomsten som er registrert i tidligere og senere undersøkelser. Den akutte forurensningen skjedde mest sannsynlig i månedsskiftet august/september, mens den første prøven for parasittanalyse ble tatt som en rutineprøve i begynnelsen av oktober. Systematiske oppfølgingsprøver av vannet ble først gjennomført etter at utbrudd var oppdaget i månedsskiftet oktober/november. Verken rutineprøven eller oppfølgingsprøvene viste et *Giardia*-innhold som kunne være tilstrekkelig til å kunne forklare utbruddet. Vannbehandlingen må kunne håndtere slike akutte faser uavhengig av om forurensningen oppdages ved vannanalyser dersom det i nedbørfeltet finnes potensielle forurensningskilder som kan gi betydelige forekomster av parasitter i råvannskilden.

”Reduksjon til akseptabelt nivå”

For drikkevann er kravet at fekale indikatorbakterier ikke skal påvises i 100 ml volum av ferdigprodusert drikkevann, uansett når og hvor prøvene tas, og hvor mange prøver som analyseres. For å nå ned til et slikt akseptabelt nivå for alle slags komponenter man ikke ønsker i drikkevann, må drikkevannsforsyningen være sikret med minst to uavhengige hygieniske barrierer. En av disse er desinfeksjon. Den andre kan være beskyttet nedbørfelt eller en vannbehandlingsprosess eller en kombinasjon av flere prosesser. Vannet må ikke inneholde noe som kan svekke desinfeksjonen.

Veilederen til drikkevannsforskriften angir under § 14, ”Vannkilde og vannbehandling”, underpunkt ”Vannbehandling som hygienisk barriere”, hvilke krav som stilles til forskjellige vannbehandlingsprosesser for at de skal være en fullstendig hygienisk barriere mot uønskede mikrober. I denne sammenheng står det generelt at den enkelte vannbehandlingsmetode bør inaktivere bakterier og virus med minimum 99,9 % (3-log reduksjon) og parasitter med 99 % (2-log reduksjon), for å bli betraktet som en hygienisk barriere. Etter *Giardia*-utbruddet i Bergen bør det vurderes om kravet til å fjerne/drepe parasitter også skal settes til 99,9 % (3-log reduksjon).

Beskyttelsesnivå av norsk drikkevann

Vannverk basert på mikrobiologisk tilfredsstillende grunnvannskilder og vannverk som har minst ett av følgende vannbehandlingstrinn koagulering/filtrering, membranfiltrering og UV-bestråling vil stoppe parasitter. I følge Nasjonalt folkehelseinstituttets Vannverksregister er det per 01.01.2009 3,5 millioner personer som får vann fra slikt anlegg, dvs. ca 80 % av befolkningen som forsynes fra registrerte vannverk.

Usikkerheten med hensyn til parasitter dreier seg således om vannforsyningen til de resterende drøyt 20 % hvor faren er avhengig av eventuell tilførsel av parasitter til inntaksområdet (-dypet). Sikkerheten mot overføring av parasitter til befolkningen vurderes i forhold til vannverkets oppbygning, kombinasjonen av sikkerhet i kilde og sikkerhet i vannbehandling. En eventuell manglende sikkerhet i vannkilden kompenseres med økt sikkerhet i vannbehandlingen. Ved denne tilnærming til sikkerhetsproblemet spiller nivået av parasitter i vannkilden mindre rolle, fordi sikkerheten i

vannkilden må vurderes ut fra et mulig forurensningspotensial i akutt situasjoner og ikke bare fra eventuelle jevnlige tilsig.

Konsum av vann i Norge

I følge Norske Spisefakta 2006 drikker 85 % av nordmenn vann direkte fra springen. Gjennomsnittlig inntak i populasjonen ble estimert i undersøkelsen Norkost 1997, basert på 2672 kvinner og menn i alderen 16-79 år (Tabell 5). Kartleggingen i Bergen under utbruddet av giardiasis i 2004 viste at variasjonen var stor (Nygård 2006). Blant dem som drakk vann fra springen, varierte konsumet fra under ett glass til flere enn fem glass per dag. I gjennomsnitt drakk kvinner mer kranvann enn menn, og personer som trente på helsestudio, drakk mer enn dem som ikke trente på helsestudio. Andelen som ble syke, økte med mengde springvann de drakk (Nygard *et al.*, 2006).

Det er ingen undersøkelser som viser om kunnskap om drikkevannets kvalitet påvirker konsumet av ukokt drikkevann fra springen.

Tabell 5 Gjennomsnittlig daglig inntak av ulike drikke i Norges befolkning (Norkost 1997) (Johansson & Solvoll 1999)

	Drikkevann Gj.sn. (g/d)	SD	Mineralvann Gj.sn. (g/d)		Saft/brus Gj.sn. (g/d)	SD
Menn	276	318	62	203	351	543
16-29 år	323		56		675	
30-59 år	267		73		274	
60-79 år	235		35		123	
Kvinner	338	346	78	225	254	421
16-29 år	390		58		460	
30-59 år	323		96		209	
60-79 år	310		47		100	

Modellering av eksponeringen i Norge

En kvantitativ probabilistisk modell er etablert og kjørt med norske data. Vi har tatt hensyn til usikkerheten knyttet til påvisning av parasitter, variasjoner i tid og rom, og fordeling i vannmassene.

Vi har betraktet to situasjoner:

- ”parasittbehandlet vann”: når drikkevannet er behandlet med en prosess som er godkjent smittebarriere mot parasitter (UV, koagulasjon eller membranfiltrering gir en desimal reduksjon (DR) på minst 2 under optimale forhold), og
- ”andre”: andre situasjoner, inkludert ubehandlet vann eller vann behandlet med prosesser med svakere effekt.

I tillegg har vi sett nærmere på situasjoner med mye nedbør, som kan føre til lavere effektivitet av koagulering/filtrering og UV (med mindre det følger filtrering).

Detaljene kommer frem av **Appendiks II**. Vi gjengir her hovedpunktene.

I alle modeller bygger resultatene på en rekke forutsetninger, som i dette tilfelle er forbundet med stor usikkerhet pga. manglende data og usikre analysemetoder. I risikovurdering er det ønskelig å være på den sikre siden, og vi har derfor i flere tilfeller valgt de minst gunstige forutsetningene, dvs. de som fører til høyest eksponering av befolkningen. Resultatene er derfor antagelig et verst tenkelig scenario. Blant annet har vi gjort følgende valg:

1. Forekomst av parasitter varierer fra vannkilde til vannkilde, og ulike vannverk kan ha behandlingsmetoder med svært varierende effekter på parasitter. For å estimere den reelle eksponeringen av den norske befolkningen bør man derfor knytte sammen parasittbelastning,

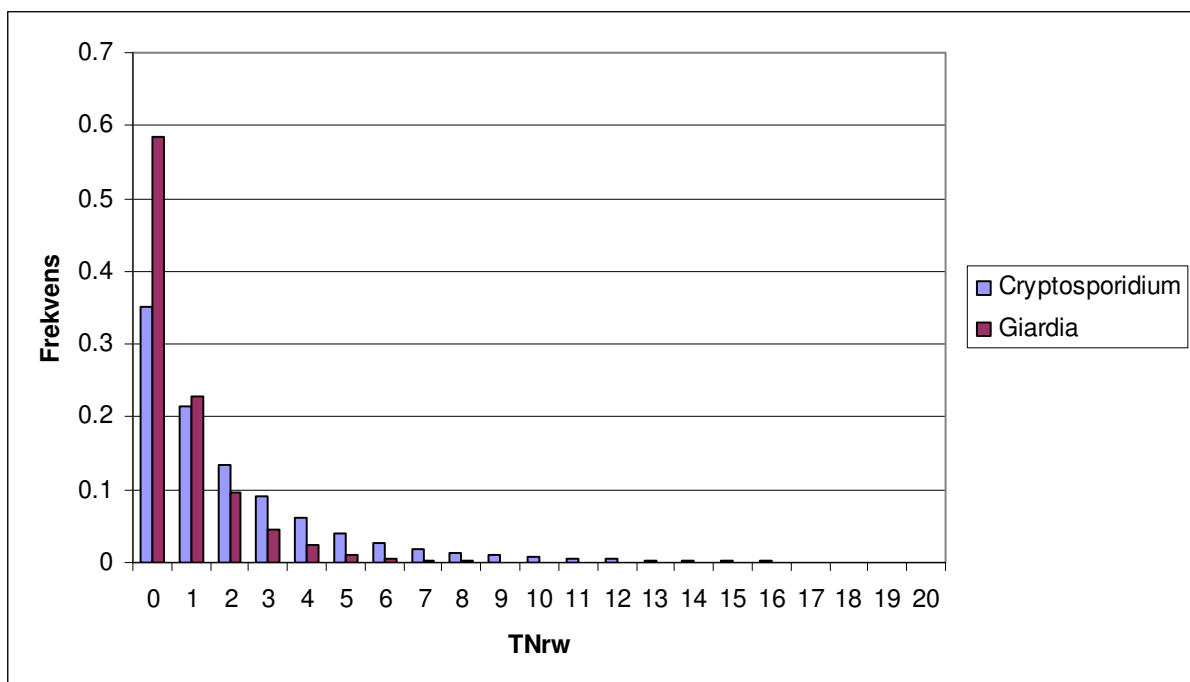
vannverk og populasjonsgruppe for hver vannkilde og vannverk. En slik nøyaktig analyse har ikke vært mulig på grunn av manglende datagrunnlag og tid. Som et alternativ har vi estimert teoretisk eksponering hvis behandling ikke var knyttet til risiko for forekomst av parasitter, dvs hvis vannverkene hadde valgt behandlingsteknologi uavhengig av forekomsten av parasitter i råvannet.

2. Repeterte analyser fra samme vannkilde øker sikkerheten rundt estimer av smittepresset. På grunn av usikkerheten vi har om faktiske variasjoner av smittepresset i tid og rom har vi valgt å betrakte hver analyse uavhengig av de andre. Dette fører til en større bredde i mulige parasitkonsentrasjoner i råvannet.

3. Effekten av behandlingsprosesser som ikke er godkjente hygieniske barrierer er antatt å være lik null.

Usikkerheten rundt forekomst av parasitter i råvann er stor, fordi parasittene er vanskelige å påvise i vann. Resultater av 475 prøver av råvann fra ulike steder i Norge ble korrigert for mulig uopptagede parasitter. Mens man i prøvene kun fant opp til 3 parasitter, er mulig fordeling for det reelle antallet i prøvene vist i Figur 1.

Figur 1. Estimert frekvensfordeling for reelt antall *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster i prøver av råvann (per 10L) analysert i Norge i perioden 1998-2003 (n=475).



Videre er konsentrasjonen av parasitter i norsk drikkevann estimert (se Tabell 6).

Tabell 6. Beregnet konsentrasjon av parasitter i drikkevann (per liter)

Konsentrasjon		Parasittbehandlet vann		Andre kilder
		Optimal drift	Mye nedbør	
<i>Cryptosporidium</i> -oocyster	Gjennomsnitt	0,00018	0,0025	0,22
	95 % KI	0-0,0016	0-0,023	0-1,20
<i>Giardia</i> -cyster	Gjennomsnitt	0,00005	0,0013	0,08
	95 % KI	0-0,0004	0-0,020	0-0,15

Endelig er daglig eksponering for parasitter estimert (se Tabell 7 og Tabell 8). Resultatene viser at:

- Dagens hygieniske barriere, basert på at behandlingen skal redusere parasitter med minst 99 % (2-log), fører til en betydelig reduksjon av eksponeringen, også når effekten er redusert pga. mye nedbør. Uten behandling kan daglig eksponering nå et maksimum på sju oocyster og fire cyster, mens med behandling er et maksimum på én oocyste eller cyste funnet.
- De fleste i Norge blir ikke eksponert for parasitter i drikkevannet en tilfeldig dag. Likevel kan opptil 0,02 % (en av 5000) som drikker ukokt vann med parasittbehandling (eller 0,1 % (en av 1000) ved mye nedbør), og 7 % av befolkningen som drikker ukokt vann uten parasittbehandling, bli eksponert for minst en parasitt på en tilfeldig dag.

Tabell 7. Beregnet daglig eksponering for *Cryptosporidium*-oocyster gjennom drikkevann

Daglig dose	Parasittbehandlet vann		Andre kilder
	Optimal drift	Mye nedbør	
Gjennomsnitt	$2 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$9 \cdot 10^{-2}$
Andel "null"	99,98 %	99,9 %	93 %
Maksimumverdi	1	1	7

Tabell 8. Beregnet daglig eksponering for *Giardia*-cyster gjennom drikkevann

Daglig dose	Parasittbehandlet vann		Andre kilder
	Optimal drift	Mye nedbør	
Gjennomsnitt	$3 \cdot 10^{-5}$	$5 \cdot 10^{-4}$	$3 \cdot 10^{-2}$
Andel "null"	99,997 %	99,95 %	97 %
Maksimumverdi	1	1	4

Risikokarakterisering

Kvalitativ vurdering

Det er tidligere vist til at både *Cryptosporidium* og *Giardia* er relativt vanlig forekommende i dyr i Norge. Ikke alle *Cryptosporidium* spp. er zoonotiske, men en relativt høy andel av parasittene har et

zoonotisk potensiale. Dette gjelder spesielt kryptosporidier isolert fra storfe, og giardier isolert fra hjortedyr. De registrerte tilfellene hos mennesker gir av mange grunner et grovt underestimat, men analyser av kloakk indikerer at begge parasittene er relativt vanlig forekommende.

Det virker likevel ikke som om forurensning av drikkevannskildene i Norge er mer omfattende enn i andre land i Europa. Alvorlig forurensning med disse parasittene skjer antakelig bare når en rekke uheldige omstendigheter inntreffer samtidig. Slike omstendigheter kan være store mengder regn, snøsmelting, lekkasje fra kloakkrør eller andre hendelser som kan øke forurensningsrisikoen.

Tradisjonelt sett har norsk vannforsyningspolitikk ikke vært rettet inn mot å forhindre en eventuell smitte med parasitter gjennom vannforsyningen. Det var tidligere ansett for å være et ubetydelig problem, og dermed ansett for ressurskrevende å innføre beskyttelsestiltak og vannbehandling for å redusere eller fjerne faren for evt smitte med slike organismer. Senere kunnskap om forekomsten av lave nivåer av begge de aktuelle parasittene i vannkilder sammen med kunnskapen om at ultrafiolett bestråling inaktiverer parasittene har endret politikken slik at mange vannverk nå installerer eller allerede har installert utstyr for å fjerne eller inaktivere parasittene.

Beregninger tyder på at eksponering for et lavt nivå med parasitter i norsk drikkevann kan ha vært relativt vanlig, iallfall i enkelte områder. Det er mulig at dette kan føre til en viss immunitet i befolkningen, noe som kunne forklare det relativt lave antall registrerte tilfeller av giardiasis eller kryptosporidiose hos mennesker, sammenlignet med forekomst i råvann og avløpsvann. En annen forklaring for lavt antall registrerte tilfeller kan være den påfallende lave undersøkelsesfrekvensen for slike parasitter når smitten har skjedd i Norge. En stor andel av befolkningen synes imidlertid å ikke bli eksponert daglig for parasitter, og de vil derfor være utsatt hvis de drikker kontaminert vann. Norske retningslinjer for behandling av drikkevann krever at parasittallet reduseres med 99 %, og dette fører til en effektiv reduksjon av eksponeringen. I dag forsynes ca 75% av den norske befolkningen med vann som har et behandlingstrinn som fjerner eller inaktiverer parasitter. Denne normale eksponeringen for parasitter kan øke betydelig ved ekstraordinære hendelser, som for eksempel kontaminering av drikkevann med kloakk. Dersom vannbehandlingen ikke inkluderer trinn som fjerner eller inaktiverer parasitter kan det ved slike hendelser oppstå epidemier, slik som giardiasis-epidemien i Bergen i 2004.

På bakgrunn av at eksponering for få parasitter i norsk drikkevann kan være relativt vanlig i enkelte områder, og at ekstraordinære hendelser kan føre til betydelig økning av eksponeringen, bør man vurdere å råde personer som er særlig utsatt for kronisk sykdom til å koke drikkevannet sitt eller bruke flaskevann.

Modellering

Det er mulig å kombinere eksponeringsvurderingen med kunnskap om dose-respons, for å estimere antall mennesker som forventes å bli syke i et bestemt vannforsyningssystem. Siden dose-responsrelasjonen avhenger av ulike menneskers følsomhet, er det nødvendig å kjenne til den varierende følsomheten til mennesker som forsynes av et gitt vannsystem.

Spesifikke data fra vannforsyningssystemet kan brukes i matematiske modeller, som vil kunne estimere sannsynligheten for smitte i en normalsituasjon, eller ved spesifikke uhell. Hvis risikoen vurderes som uakseptabel, kan man bruke samme type modell for å estimere effekten av ulike tiltak.

Slike modeller vil kunne anvendes også i krisesituasjoner. Etter påvisning av *Giardia* i drikkevann fra Maridalsvannet (oktober 2007), ble publikum med bakgrunn i føre-var-prinsippet rådet til å unngå inntak av ukokt vann, til og med i små mengder. De ble anbefalt å koke vannet til vasking av

grønnsaker som ikke skulle kokes, eller til pussing av tenner. Isbiter laget av ukokt vann skulle ikke brukes. Tannleger kunne ikke bore. Derimot ble det sagt at det var greit å vaske hender i springen, bruke oppvaskmaskin og vaskemaskin (kilde: Aftenposten 18.10.2007). Modeller kan hjelpe myndigheter og fagfolk med å vurdere hvor nødvendige slike råd er.

Det finnes en rekke publiserte modeller vedrørende vannbårne parasitter, og her gjengis tilnærmingen og hovedfunnene for noen. Siden det finnes mye variabilitet og usikkerhet er modellene som regel probabilistiske.

Westrell *et al.* (2003) har fokusert på betydningen av systemfeil på antall personer som kan smittes med *Cryptosporidium parvum* i Sverige. De vurderer også effekten av å installere desentralisert membranfiltrering, så nært som mulig forbruker, for å rette opp feil som oppstår i hele ledningsnett. Studieområdet er Göteborg, der halve befolkningen får vann fra et gitt vannverk (ca 250 000 mennesker), og både lokale, nasjonale og internasjonale data er benyttet i modellen. I tillegg til *C. parvum* estimerer de risikoen knyttet til rotavirus og *Campylobacter* spp. Modellen er validert mot forventede tilfeller på bakgrunn av epidemiologiske data. De konkluderer med at flest mennesker smittes med *C. parvum* under normaldrift (median i overkant av 100 per 250.000 mennesker per år), fordi det utgjør den lengste tidsperioden. Vann utgjør dermed en endemisk kilde for smitte. Feil i behandling eller ledningsnett varer bare en kort stund, og dermed blir den årlige risikoen lavere. Ved avløpsvannlekkasjer er det antatt at avløpsvannet blir fortennet i rent vann før den når konsumenten, noe som reduserer dosen. Den kan imidlertid føre til epidemier, som vil kunne kobles til vann som årsak. Av feil er filtrasjonsfeil den viktigste årsak til smitte med *C. parvum*, med estimerte ti tilfeller per 250.000 mennesker per år (medianverdi). De presiserer at risikoen blant følsomme mennesker (eldre, spedbarn, immundefisiente) antagelig er underestimert, fordi dose-respons-relasjonen som anvendes, er basert på smitte av friske voksne mennesker. Risikoen for smitte med *C. parvum* er i følge modellen lavere enn for rotavirus eller *Campylobacter* spp. Risikoen reduseres hvis man har membranfiltrering ved inntaket til hver bruker, og den blir neglisjerbar hvis membranene vedlikeholdes og testes regelmessig.

Puillot *et al.* (2004) vurderer risikoen for smitte knyttet til funn av bestemte antall *C. parvum*-oocyster i et vannreservoar i Frankrike. De vurderer både sannsynligheten for smitte basert på en enkel analyse av 100 liter vann, og på den årlige risikoen basert på repeterte analyser som regnes som representative for årsvariasjoner. De skiller mellom immunkompetente og immunsvekkede mennesker. Konsumdata er basert på en fransk undersøkelse. Diagnostisk følsomhet er basert på eksperimentelle data der ca 100 oocyster blandes i 100 liter vann, i 12 ulike laboratorier. Resultatet viser at det er en stor variasjon mellom analysene, som det tas hensyn til i modellen. Andre data er basert på ekspertvurderinger og litteratur.

Den daglige sannsynligheten for smitte og for sykdom er estimert for antall påviste oocyster fra 0 til 1000 per 100 liter. For eksempel, hvis et laboratorium påviser fem oocyster i en 100 liter prøve, predikerer modellen at sannsynligheten for smitte av en immunkompetent person den dagen vil være $1,1 \cdot 10^{-4}$ – dvs at ca en av 10 000 kan forventes å bli smittet. Sannsynligheten for sykdom er estimert til ca $0,5 \cdot 10^{-4}$. Tilsvarende verdier for immunsvekkende personer er $60 \cdot 10^{-4}$ (smitte antas å alltid føre til sykdom).

Den årlige sannsynligheten for smitte, gitt at det ble funnet følgende antall oocyster per 100 liter: 1, 0, 0, 0, 4, 2, 0, 1, 0, 77 og 1, ble estimert til $6,2 \cdot 10^{-2}$ og $80,7 \cdot 10^{-2}$, for henholdsvis immunkompetente og immunsvekkede personer, respektivt. Det betyr at man kan forvente at 6 av 100 immunkompetente mennesker, og 81 av 100 immunsvekkede mennesker, vil bli smittet. Flere resultater og mål for usikkerhet og variabilitet er angitt i artikkelen. Til slutt påpeker de at det ikke finnes klare

retningslinjer for hvilken grense man ønsker når det gjelder sannsynlighet for smitte. Hvis det blir fastlagt, vil det bli mulig å bestemme hvor grensen for antall oocyster bør ligge, gitt at forutsetningene i modellen er riktige.

Casman *et al.* (2000) har bygget en integrert modell for risikoen for kryptosporidioseutbrudd forårsaket av drikkevann. I tillegg til klassiske elementer inneholder modellen tidsaspektet, samt grad av risikokommunikasjon ut til publikum. Modellen viser at utbrudd kan forekomme til tross for gode tiltaksrutiner, for eksempel pga. ufølsomme tester og tidkrevende prosesser. Effektiv kommunikasjon ut til publikum kan kompensere noe for tiden det tar å rette opp feil i vannverket.

En annen tilnærming er nyttig med tanke på å anvende monitoreringsdata for å iverksette forebyggende tiltak. Wallis *et al.* (2001) analyserer svakheter og styrker ved å bruke monitoreringsdata som kriterium for å iverksette tiltak mot *Giardia* eller *Cryptosporidium* i drikkevann. De sammenligner to hendelser i Ontario, Canada der det ble anbefalt å koke drikkevann, på bakgrunn av funn av *Giardia*. I det ene tilfellet, som berørte ca 1000 innbyggere (i Temagami, Ontario i 1994) var kontaminasjonsnivåene jevnt forhøyet, og det ble ledsaget av et giardiasisutbrudd med symptomer hos 30 % av befolkningen. I det andre tilfellet, som berørte ca 41 000 innbyggere (i Thunder Bay, Ontario, i 1997) ble to *Giardia*-cyster funnet i en vannprøve, og det ble i 13 måneder anbefalt å koke drikkevannet. I oppfølgende undersøkelser var 39 av 41 prøver negative, og det ble ingen giardiasis utbrudd. Det konkluderes med at monitoreringsdata er nyttige, både for å iverksette tiltak og for å bestemme når de skal heves, men forutsetter at man forstår svakhetene ved slike analyser. De nevner tidligere råd om å ikke innføre kokeanbefalinger ved funn av færre enn 3-5 *Giardia*-cyster, eller 10-30 *Cryptosporidium*-oocyster, per 100 liter. En klar økning i antall parasitter i en enkel prøve kan anses som ufarlig hvis (1) antallet forblir relativt lavt, (2) påfølgende analyser er negative, og (3) det er ingen andre risikofaktorer, som for eksempel høy turbiditet eller feil ved vannverket.

Modellering basert på norske data i en normalsituasjon

Sannsynligheten for kryptosporidiose eller giardiasis i Norge på grunn av normal forekomst av parasitter i drikkevannet er estimert ved å kombinere eksponeringsdata og dose-respons-data. Det er IKKE tatt i betraktning mulig kontaminering av drikkevann med kloakk eller andre ekstraordinære hendelser.

Siden vi ikke har dose-respons-data for norske stammer er verdier funnet i litteraturen brukt. Vi har valgt å inkludere ekstremverdier fra litteraturen, som viser at sannsynligheten for at *Cryptosporidium* fører til infeksjon, kan variere med en faktor på 200 i normalbefolkningen avhengig av stamme (Teunis *et al.*, 2002b).

Populasjonen er delt opp etter immunstatus. Vi har inkludert blant de immunsvekkede følgende grupper: mennesker med IgA svikt (ca 7500), HIV (ca 3000 i følge Hans Blystad, Folkehelseinstituttet) og under immunsuppressiv behandling (ca 28 000 i følge reseptregisteret og legemiddelforbruk.no).

For beregning av antall tilfeller i Norge er det antatt at ukokt springvann drikkes av 85 % av normalbefolkningen (Norske spisefakta (MMI Synovate 2006)) (med et usikkerhetsintervall på 80-90 %) og 10-85 % av immunsvekkede mennesker (på grunnlag av råd som gis slike pasienter).

Igjen er resultatene knyttet til usikkerhet, siden vi gjør antagelser på grunnlag av få observasjoner. Resultatene er å anse som et verst tenkelig scenario for en normalsituasjon bla. av følgende grunner:

- Data for eksponering er antagelig et verst tenkelig scenario i en normalsituasjon cf. Tidligere forklaring
- Vi har antatt at alle *Giardia* og *Cryptosporidium* påvist i norsk råvann er infeksjose for mennesker
- Det er usikkert i hvor stor grad tidligere eksponering påvirker responsen ved eksponering av normalbefolkningen; trolig trengs større doser for infeksjon og for sykdom. Vi har valgt et verst tenkelig scenario der mennesker tenkes å eksponeres for første gang.
- Det finnes ingen data om dose-respons hos immunsvekkede i litteraturen. Vi har valgt et verst tenkelig scenario, der all eksponering fører til infeksjon og sykdom.

Resultater er vist i Tabell 9 og Tabell 10. Modellen tyder på at daglig sannsynlighet for infeksjon og sykdom pga eksponering for *Giardia* og *Cryptosporidium* i norsk drikkevann er lik null for parasittbehandlet vann i mer enn 95 % av tilfellene, også ved mye nedbør og kraftig snøsmelting. Størst risiko er knyttet til vann som ikke er parasittbehandlet, gitt at det finnes parasitter i vannet. Hvis smittepresset i slikt vann var representativt for Norge, ville vi kunne forvente at opptil 2500 mennesker ble infisert med *Cryptosporidium* i normalbefolkningen, og 240 blant immunsvekkede. Dette kunne resulterte i ca 1200 tilfeller av kryptosporidiose over hele landet forårsaket av drikkevann som ikke blir parasittbehandlet. Til sammenligning ville mennesker som får parasittbehandlet vann, kunne ha 6 til 60 tilfeller, avhengig av nedbørsmengder, de fleste blant normalbefolkningen. Tilsvarende tall for giardiasis ville vært ca 400 tilfeller forårsaket av drikkevann som ikke blir parasittbehandlet, mot 1-25 forårsaket av drikkevann som blir parasittbehandlet, avhengig av nedbørsmengder. Hvis det ikke ble utviklet immunitet ved eksponering, og smittepresset var jevnt fordelt over hele landet, ville man over et år kunne hatt 550 000 (=1600 x 365) tilfeller av giardiasis og kryptosporidiose, dvs at én av ti innbyggere vill kunne blitt syk pga. disse parasitter hvert år. Selv om dette er et urealistisk scenario tyder det på at disse sykdommene mest sannsynlig er sterkt underrapportert i Norge.

Tabell 9. Daglig individuell sannsynlighet for infeksjon for mennesker som drikker vann fra springen (gjennomsnitt og 95 % konfidensintervall)

		<i>Parasittbehandlet vann</i>		<i>Andre kilder</i>
		Optimal drift	Mye nedbør	
<i>Cryptosporidium</i>	Normalbefolkning	$5 \cdot 10^{-6}$ (0-0)	$3 \cdot 10^{-5}$ (0-0)	$2 \cdot 10^{-3}$ (0-0,04)
	Immunsvekkede	$2 \cdot 10^{-5}$ (0-0,63)	$8 \cdot 10^{-4}$ (0-0)	$5 \cdot 10^{-2}$ (0-0,6)
<i>Giardia</i>	Normalbefolkning	$7 \cdot 10^{-7}$ (0-0)	$1 \cdot 10^{-5}$ (0-0)	$6 \cdot 10^{-4}$ (0-0,02)
	Immunsvekkede	0 (0-0)	$4 \cdot 10^{-4}$ (0-0)	$2 \cdot 10^{-2}$ (0-0)

Tabell 10. Forventet antall infeksjoner/sykdommer per dag i Norge

		Parasittbehandlet vann		Andre kilder
		Optimal drift	Mye nedbør	
Grunnlagspopulasjon	Normalbefolkning	3 502 050		1 259 250
	Immunsvekkede	27 950		10 050
<i>Cryptosporidium</i>	Normalbefolkning	14/5	103/40	2499/975
	Immunsvekkede	1/1	18/18	236/236
<i>Giardia</i>	Normalbefolkning	2/1	29/15	675/337
	Immunsvekkede	0/0	10/10	85/85

Datamangel

Det mangler data på hvor vanlig kryptosporidiose er i Norge, og tallene for hvor vanlig giardiasis er i Norge dårlige

- Kryptosporidiose er per dags dato ikke meldingspliktig, annet enn som AIDS-definerende diagnose
- Giardiasis er meldingspliktig, men vi vet at den er sterkt underdiagnostisert (Nygard *et al.*, 2003)
- De fleste mikrobiologiske laboratoriene i Norge har i liten grad kompetanse på/trening i diagnostisering av disse parasittene
- Det er stor skjevhet i hvem som prøvetas mhp. parasittene. Personer som har vært utenlands, prøvetas i mye større utstrekning enn de som bare har vært innenlands
- Det mangler data om hvilken *Cryptosporidium*- og *Giardia*-art/genotype mennesker er smittet av i Norge

Det mangler data for hvor god immunitet som utvikles ved kronisk eksponering for små parasittmengder

Det mangler data for hvor stor andel av norsk befolkning som har antistoffer mot *Giardia* og/eller *Cryptosporidium* spp.

- Vi har ikke funnet data som beskriver dette.

Data for i hvor stor grad immunsupprimerte mennesker er mottagelige for parasitter

- I våre beregninger har vi antatt at alle HIV-positive, alle med IgA-mangel og alle pasienter som får immunsupprimerende midler har økt risiko for kryptosporidiose og giardiasis. I realiteten vil mottageligheten variere innad i gruppen.

Det er sparsomme data om hvilke art/genotyper av *Cryptosporidium* og *Giardia* som forekommer hos norske dyr

- Det er spesielt viktig for dyr som befinner seg i nedbørfelt til drikkevannskilder.

Det mangler data om mennesker eller dyr er vanligste årsak til parasittforurensing av drikkevann i Norge

- Vi har ikke funnet data om dette. Antagelig vil det være geografiske variasjoner.

Det mangler data på hvor mye konsentrasjonen av parasitter øker i vannet ved mye nedbør/snøsmelting

- Det er ikke gjort noen kjente, norske estimater av hvor mye mer parasitter som vaskes ut fra nedbørfeltene i perioder med kraftig nedbør, sett i forhold til i tørrværsperioder.
- Det er heller ikke gjort noen estimater over hvor mye mer urensset kloakk eller dårlig rensset kloakk som tilføres vannkildene på grunn av flom i avløpsledningsnett i perioder med sterk nedbør. Det sistnevnte vil variere mye mellom forskjellige avløpsledningsnett avhengig av hvor følsomt avløpsledningsnett er for påvirkning fra sterk nedbør og andre flomepisoder.
- Generelt sett vet man at utvaskingen fra nedbørfeltet øker i perioder med sterk nedbør, og tilførselen av urensset og/eller dårlig rensset kloakk også øker til resipientene når ledningsnett utsettes for flom. Mange drikkevannskilder ligger imidlertid slik til at de ikke utsettes for påvirkning fra avløpsledning.

Det mangler data for hvor stor effekt lokale forurensninger med parasitter vil ha på ulike typer drikkevannskilder

- Forurensning forårsaket av ville dyr eller beitende dyr i nedbørsfeltene vil komme som diffuse avrenninger, og de vil derfor være forholdsvis jevnt fordelt over hele den påvirkete vannkilden. Utlekkinger fra avløpsrør, avløpspumpestasjoner og avløpsrenseanlegg vil derimot komme som punktutslipp og påvirke sterkest rundt utslippsstedet.
- Det er derfor viktig å etablere drikkevannsinntak oppstrøms eller i god avstand fra steder som kan medføre utlekking av avløpsvann i perioder med sterk nedbør.

Det mangler data om smitte fra forurensning som oppstår i ledningsnett.

- Forurensningen vil mest sannsynlig føre til sporadiske sykdomstilfeller og ikke til utbrudd, fordi det som regel er små vannvolumer som blir forurenset på denne måten. På den annen side er det bare ved utbrudd man med en viss sannsynlighet kan oppdage årsakssammenhengen. Derfor er statistikken dessverre dårlig og den faktiske situasjonen ukjent.

En større presisjon kunne vært ønskelig om data for hvor mye springvann som drikkes i Norge samt et spesielt fokus på immunsvekkede mennesker

- Inntaket av ukokt springvann varierer sterkt fra person til person, individuelle data hadde vært ønskelige.
- Data fra Norkost er beregnede gjennomsnittsverdier og standard avvik, basert på relativt upresise mål: "Antall ganger pr. uke eller måned" og "Antall glass pr. gang". Det skilles ikke mellom ukokt og kokt vann, heller ikke flaskevann (utenom Farris, Selters, Soda og lignende). Ekstremverdier og fordeling mangler.
- Data fra Nygard *et al.* (2006) angir antall glass per døgn opp til "mer enn fem glass". Mer informasjon om ekstremverdier er ønskelig.
- Ingen data er funnet om drikkevaner hos immunsvekkede mennesker.

Svar på spørsmålene

a) Hvor viktig er drikkevann, totalt eller relativt, som smittevei for kryptosporidiose eller giardiasis i Norge? Hvordan vil dette kunne endre seg de nærmeste årene?

Kryptosporidiose er sjeldent diagnostisert i Norge og derfor er det vanskelig å si hvilke smitteveier som kan være viktig. Vi har bare ett kjent stort utbrudd av vannbåren giardiasis, og ingen store utbrudd av kryptosporidiose som er bekreftet vannbåren. Det kan ha forekommet mindre utbrudd og

enkeltilfeller uten at det er oppdaget av helsevesenet, fordi sykdommene vanligvis gir relativt milde symptomer, men et større utbrudd ville antakelig ha blitt oppdaget.

I de fleste tilfellene registrert i overvåkingssystemet (MSIS) har personen vært i utlandet før innsykning. Prøver fra personer som ikke har vært utenlands, analyseres i svært liten grad for parasitter. Forekomst av smitte innenlands er derfor sannsynligvis sterkt underdiagnostisert.

Faren for nye utbrudd reduseres ved at flere og flere vannverk monterer utstyr for å sikre mot overføring av levende parasitter fra kilden til ledningsnett. Per i dag forsynes ca 3,5 millioner av Norges befolkning med vann som har vært gjennom minst én hygienisk barriere mot parasitter i vannbehandlingen, og i løpet av de nærmeste årene vil de aller fleste store vannverk ha UV-desinfeksjon, samt i tillegg i noen tilfeller også koagulering. Dette vil redusere sannsynligheten for vannbåren parasittsmitte ytterligere.

Overflatevannkilder er mer sårbare for mikrobiologisk påvirkning fra naturen (ville dyr, beitende husdyr osv) enn grunnvann er. Selv om mesteparten av drikkevannet i Norge kommer fra overflatevannkilder, så er det bare ett kjent større tilfelle av sykdomsutbrudd forårsaket av parasitter i råvannskilde som har passert ut på ledningsnett og har forårsaket sykdom. Dette tyder på at drikkevannet totalt sett er en lite viktig kilde for disse sykdommene, selv om giardiasisutbruddet i Bergen i 2004 relativt sett veier opp for mange års registrerte tilfeller av giardiasis fra andre smitteveier i Norge.

Etter giardiasisutbruddet i Bergen 2004 har flere store vannverk bygget ut vannbehandlingsanlegget sitt slik at desinfeksjonen også er effektiv overfor parasitter.

Antatte klimaendringer vil kunne føre til økte nedbørsmengder og økt tilførsel av parasitter til drikkevannskildene. Mildere vintre uten frost vil kunne medføre økt overlevelse av parasitter i naturen.

b) Hvor mange personer i Norge er disponert for å kunne bli syke?

I utgangspunktet er alle mennesker som ikke har ervervet immunitet mottakelige for giardiasis og kryptosporidiose, men ikke alle som smittes, vil utvikle symptomer. Utbruddet av kryptosporidiose på Langedrag og utbruddet med giardiasis i Bergen viste at ganske store deler av befolkningen vil kunne bli syke i situasjoner med økt smittepress. Angrepsraten under utbruddet på Langedrag (ikke bekreftet vannbåret utbrudd) var rundt 70 %, utbruddet i Bergen hadde en angrepsrate på 10-15 %.

Mennesker som jevnlig utsettes for små mengder parasitter vil antakelig utvikle en viss immunitet, men ved spesielle hendelser med f. eks. eksponering for nye genotyper/arter vil disse likevel kunne utvikle sykdom. Hvor mange personer i Norge som har utviklet immunitet mot parasittene, og hvilke varianter disse har utviklet immunitet mot, er ukjent.

Immunsupprimerte mennesker har større risiko for å utvikle sykdom, og særlig kronisk sykdom, enn befolkningen ellers ved smitte, men også friske mennesker kan bli kronisk syke. Antall personer som regnes å tilhøre denne gruppen er etter våre beregninger estimert til 38 000. I våre beregninger har vi antatt at alle HIV-positive, alle med IgA-mangel og alle pasienter som får immunsupprimerende midler har økt risiko for kryptosporidiose og giardiasis. I realiteten vil mottageligheten variere innad i gruppen.

c) Er dagens meldesystemer tilstrekkelige? Hva bør om nødvendig gjøres?

Giardiasis er meldingspliktig til MSIS, mens kryptosporidiose per dags dato ikke er meldingspliktig annet enn som AIDS-definerende diagnose. Folkehelseinstituttet har imidlertid anbefalt Helsedirektoratet å innføre meldingsplikt også for kryptosporidiose, og saken er hos Helsedirektoratet til behandling.

Ved innføring av meldingsplikt vil alle tilfeller av kryptosporidiose og giardiasis som diagnostiseres ved landets mikrobiologiske laboratorier, meldes til MSIS.

En undersøkelse utført i 2002 kartla i hvor stor grad landets laboratorier undersøker for disse parasittene, og fant at svært få utførte disse analysene. Det undersøkes i noen grad for parasittene hos pasienter som har oppholdt seg i utlandet, men i svært liten grad hos eventuelt innenlandssmittede. Diagnostikken er også mangelfull ved mange av landets laboratorier. Det er behov for å gjenta denne undersøkelsen for å se om diagnostikken er blitt bedre etter hendelsene med utbruddet i Bergen i 2004 og funn av parasitter i drikkevannet i Oslo i 2007. På grunn av begrensninger i diagnostikk vil meldeplikt derfor antakelig gi et dårlig estimat på det sanne antall pasienter i Norge før diagnostikken forbedres, men vil likevel kunne gi informasjon om trender over tid

Meldingsplikten vil kanskje gi økt oppmerksomhet rundt parasittinfeksjoner slik at diagnostikken etter hvert kan forbedres.

d) Er mennesker eller dyr den mest vanlige årsak til parasittforurensning av vann i Norge?

Vi har per dags dato ikke data til å besvare dette spørsmålet. Vi vet at avløpsvann inneholder et høyt antall oocyster/cyster, og også at begge parasittene er vidt utbredt i både ville og tamme dyr i Norge. Sannsynligheten for smitte fra de forskjellige dyreartene via drikkevann varierer. For eksempel finner man ofte *Giardia*-cyster i prøver fra sau, men man finner disse genotypene sjelden i prøver fra mennesker. *Giardia* fra elg, derimot, har stor sannsynlighet for å ha et zoonotisk potensial.

Forskjellige vannkilder utsettes for forskjellig smittepress, og smittepress på de forskjellige vannkildene må derfor vurderes fra vannverk til vannverk. Bruk av den skotske modellen og monitorering kan gi verdifulle data på dette. Genotyping av *Cryptosporidium* oocyster isolert fra mennesker i Norge, kan gi nyttig informasjon mhp aktuelle dyrearter som smitekilder, men genotyping vil ikke alene kunne si noe om hvorvidt parasittene har smittet via kontaminert vann eller via andre smitteveier.

e) Hvordan er risikoen knyttet til smitte fra vannkilden i forhold til risikoen knyttet til smitte fra ledningsnett?

Som nevnt under h) blir sannsynligheten for smitte fra vannkildene redusert på grunn av utbedring av vannbehandlingsanleggene. Forurensning av vann på ledningsnett kan oppstå dersom det er undertrykk i ledningen på steder hvor vannet på utsiden er forurenset, eller ved at det pumpes inn forurenset vann ved overtrykk. Smitte fra forurensning som oppstår i ledningsnett vil mest sannsynlig skje som sporadiske sykdomstilfeller og ikke som utbrudd, fordi det som regel er små vannvolumer som blir forurenset på denne måten. Det er nesten umulig å finne kilden til smitten ved sporadisk forekommende sykdomstilfeller. Derfor er statistikken på forekomsten av sykdom knyttet til forurensning på ledningsnett dårlig og den faktiske situasjonen ukjent. Generelt sett har folk som er knyttet til en vannledning som har vært uten trykk, ca 30 % større sjanse for å pådra seg en mage-tarminfeksjon i en fjortendagersperiode etter trykkløsepisoden enn folk i en tilpasset kontrollgruppe (Nygard *et al.*, 2007).

Det er sannsynlig at det er en sammenheng mellom vannledningsnettets tilstand og faren for innsug av forurensninger. Store deler av det norske vannledningsnett har store lekkasjer, og hvis ikke det skjer en forsering av utbedringstakten av ledningsnett, vil lekkasjeproblerne øke i de kommende årene, og fare for smitte via innsug ved trykkløshet vil også øke.

f) Hvilken effekt har dagens vannbehandlingsmetoder på fjerning av disse parasittene?

Ved etablering og riktig bruk av dagens kjent vannbehandlingsmetoder er det fullt mulig å fjerne/drepe disse parasittene i tilstrekkelig grad til å sikre en hygienisk betryggende vannforsyning fra kilden, men

ikke fra eventuelt forurenset vann som suges inn i ledningene. De mest benyttede behandlingsmetodene i vårt land som er vurdert som hygieniske barrierer mot parasitter, er UV-desinfeksjon, koagulering (kjemisk felling) og membranfiltrering. Selv om råvannskvaliteten forverres ved mye nedbør, er fortsatt den risikoreduserende effekten av disse vannbehandlingsmetodene god.

g) Hvilke overvåkingsmetoder for disse parasittene foreligger, og i hvilken grad er de egnet til kontrollformål for vannverkseier?

Overvåking med hensyn på risiko for disse parasittene kan inndeles i direkte metoder; prøvetaking og analyser for å påvise parasitt(oo)cyster, eller indirekte metoder der man overvåker vannbehandlingsprosesser, indikatorer eller sykdom i befolkningen. Effektiv overvåking av sykdom i befolkningen er viktig for å kunne følge trender og kan i noen tilfelle brukes til å detektere utbrudd. Det er imidlertid slik at forsinkelsen i dagens overvåkingssystemer oftest gjør at man oppdager utbrudd først etter at toppen av utbruddet er passert. Resultatene av overvåkingen av en sykdom i befolkningen vil imidlertid kunne si noe om utviklingen av forekomsten i en befolkning over tid, og vil dermed kunne si noe om hvorvidt systemene som er på plass for å forebygge forekomst av slik sykdom er tilstrekkelige i forhold til sykdomsbyrde. For kryptosporidiose og giardiasis, hvor konsum av drikkevann er regnet som en risikofaktor for sykdom, vil antakelig overvåking av forekomst av sykdom kunne si noe om kvaliteten på drikkevannet mhp. disse parasittene i området som overvåkes. Utvikling av immunitet vil imidlertid antakelig gjøre at bare forurensning med nye typer av parasitter vil gi utslag på endring i forekomst. Det finnes også mange andre måter å smittes med disse parasittene på enn via drikkevann, og en økt forekomst alene vil ikke kunne si noe sikkert om kvaliteten på drikkevannet, men må følges opp av undersøkelser mhp. smittekilder.

Vi mener at overvåking av at de riktige prosessene i vannverket fungerer slik de skal, er den beste overvåkingsmetoden for hygienisk sikring, også med hensyn til parasitter. For vannbehandlingsmetoder som er hel eller delvis barriere mot parasitter, kan nevnes analysemetoder som partikkelovervåking av koaguleringsanlegg og membranfilteranlegg, og UV-sensoravlesning i anlegg for UV-bestråling, som de viktigste overvåkingsmetodene.

I vannverk hvor parasittreduserende hygieniske barrierer ikke eksisterer, eller er utilfredsstillende, vil prøvetaking for parasittanalyser være eneste mulighet for å overvåke situasjonen i drikkevannet mhp. parasitter. Slik prøvetaking vil imidlertid være dårligere egnet som grunnlag til tiltak enn prosessovervåkingsanalyser, men analyse av vannprøver for parasitter er egnet som en del av risikokartlegging av kildesikkerhet. Men det må kombineres med kartlegging av potensielle forurensningskilder.

Analyser av vannprøver for parasitter er viktige i en utbruddsoppklaring som et hjelpemiddel for å avklare om det er drikkevannet som er smittekilden. Det er i så fall viktig at prøvene blir tatt tidlig i utbruddsfasen.

h) Foreligger det modeller som kan anvendes for å vurdere risikoen i et konkret vannforsyningssystem? Hvis ikke, er det mulig/hensiktsmessig å få laget en slik modell for norske vannkilder?

Det finnes flere slike modeller, men få er antagelig validert, dvs at man har kontrollert i ettertid om det modellen predikerer, faktisk stemmer med realiteten. Dette skyldes bla. vanskelighetene med å diagnostisere og årsaksforklare infeksjon med *Cryptosporidium* eller *Giardia*, varierende patogenitet av ulike stammer, manglende kunnskap om geografisk og tidsmessig variasjon i smittepress, samt uforutsette hendelser i ledningsnett som kan føre til ekstraordinær forurensning.

Det er mulig å etablere slike modeller i Norge, og dette kan være hensiktsmessig med tanke på å gi vannverk klare retningslinjer basert på tilgjengelig kunnskap. Den skotske modellen er en kvalitativ

modell som baserer seg på relevante forhold i vannkilde/nedbørfelt og behandlingsprosess, samt vannverkstørrelsen, og utfallet er ulike krav til monitorering. Den er allerede brukt i Bergen og Trondheim. Den norske modellen er kvantitativ og angir hvor sterke (høye) barrierer som må etableres i vannbehandlingen for til sammen å oppnå minimum de to foreskrevne barrierene mot parasitter.

Kvantitative modeller forsøker å estimere risikoen forbundet med påvisning av parasitter i vann, for å fastslå om ytterligere tiltak er nødvendige. Til tross for stor grad av usikkerhet kan de være nyttige, både for å estimere den relative effekten av ulike tiltak, estimere øvre grense på risikoen, og beregne hvordan sikkerhetsnivået øker ved repeterte analyser fra samme vannverk.

På grunn av manglende validering av slike modeller bør man følge med på situasjonen og evaluere hensiktmessigheten med modellen.

Under alle omstendigheter må vannverkene med sårbare vannkilder ha kjennskap til alle etableringer og aktiviteter som finnes i nedbørfeltet, og i hvilke grad disse kan utgjøre en trussel mot drikkevannets hygieniske kvalitet.

i) Hvis dagens analysemetoder ikke er tilstrekkelige og tilgjengelige til å dekke et antatt rutinemessig behov, hva bør i så fall gjøres ut fra en behovsvurdering?

På humansiden finnes ingen laboratorier som har referansefunksjon for analyse av *Cryptosporidium* og *Giardia*. Analyser for disse parasittene gjøres i liten grad, og laboratoriene har lite trening i å analysere for parasittene. Det er ønskelig med en ordning som sikrer at humane prøver blir analysert på en akkreditert måte.

For analyser av faecesprøver har NVH trent personell og tilfredsstillende metodikk.

For prøver fra vann er de eksisterende analysene kostbare og suboptimale. Det har imidlertid vært gjort store fremskritt de siste 20-30 årene. Bruk av FITC- merkede monoklonale antistoffer og fluorescensmikroskopi er fortsatt gullstandarden. Denne metodikken krever trent personell. Molekulære typingsmetoder er viktige for å bestemme genotype i utbruddssituasjoner eller ved kontaminering av vannkilder.

Alle metodene som brukes for påvisning av parasittene krever trening, særlig påvisning ved mikroskopi. Påvisning av *Cryptosporidium* er spesielt vanskelig.

I Norge har tre eller fire laboratorier metodikk til påvisning av parasittene i vannprøver. Bare NVH og Trondheim kommune Analysesenteret deltar i ringtester. NVH jobber med å bli akkreditert for analysene, som eneste laboratorium i Norge.

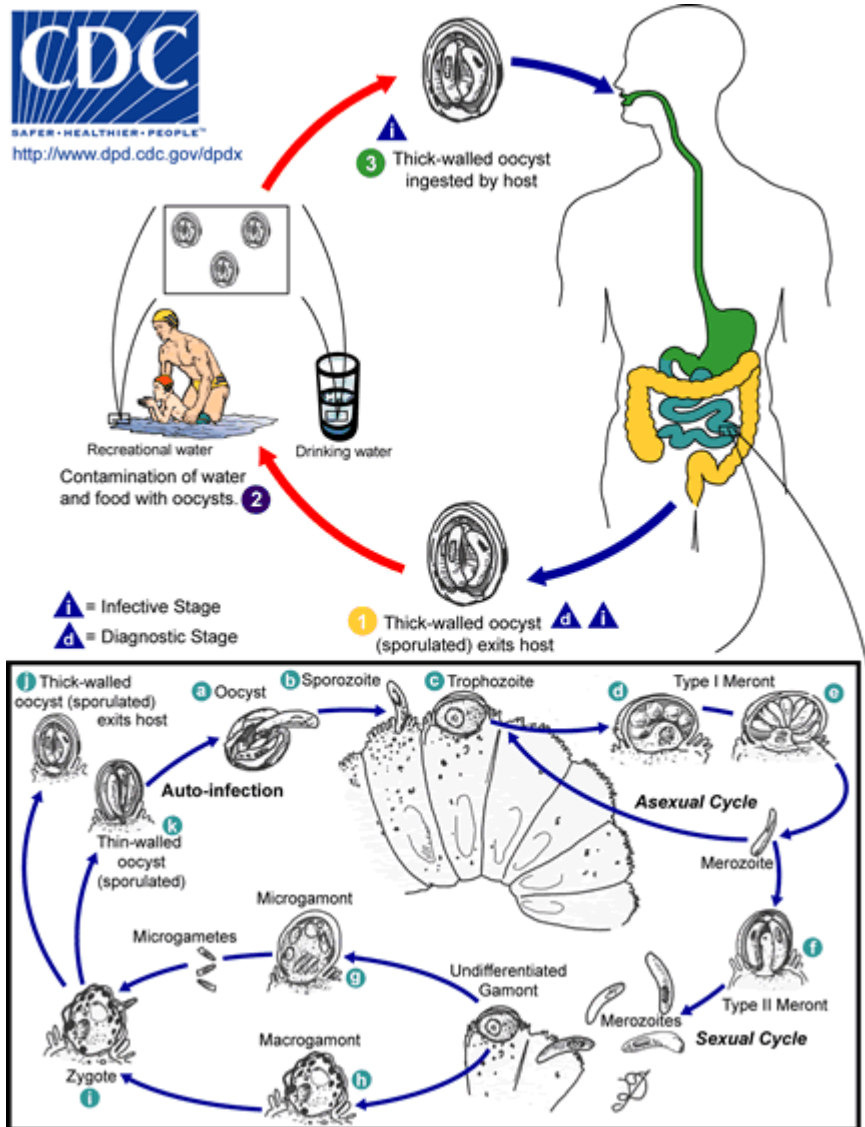
j) Hvilke generelle råd vil VKM gi til Mattilsynet mhp. risikoen for smitte av parasitter gjennom mat og drikke? Hvis Mattilsynet ønsker å gi råd til publikum, hvordan kan i så fall slike råd være og hvordan kan de formidles?

Denne risikovurderingen er gjort bare for drikkevann og smitte via mat er ikke vurdert.

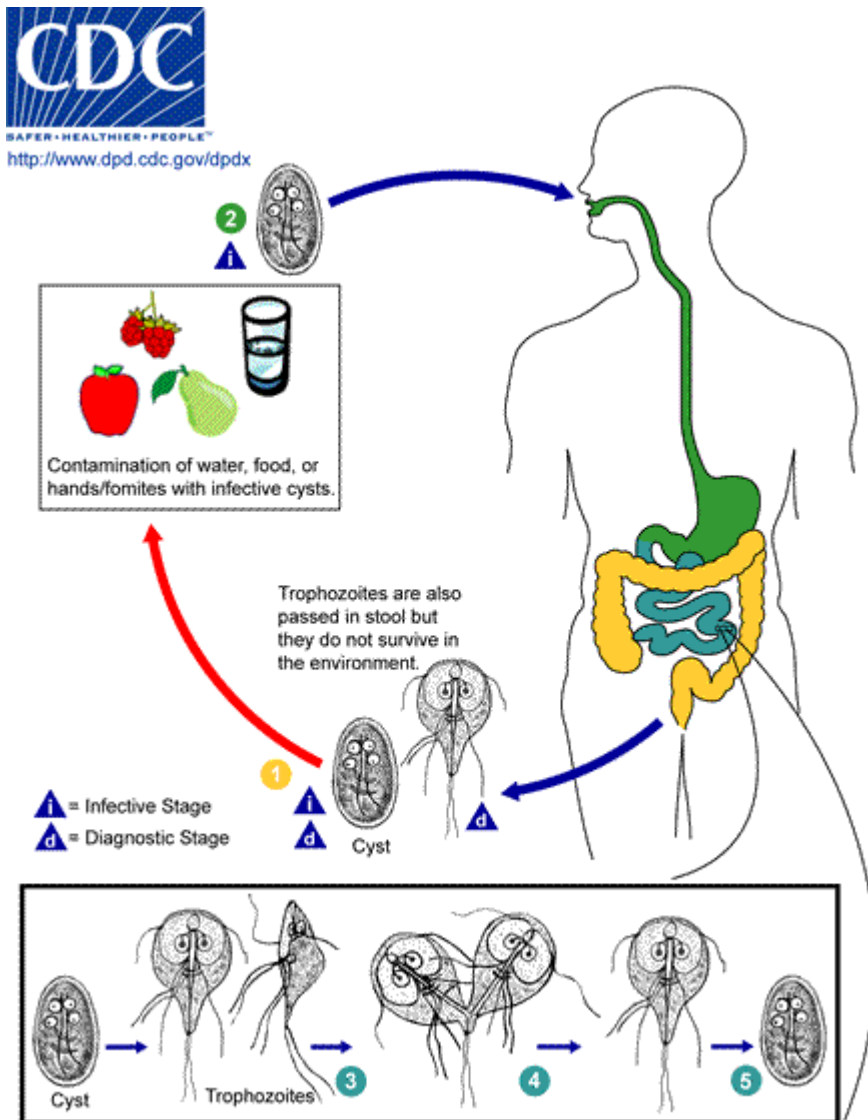
Man bør være klar over at *Giardia* og *Cryptosporidium* er vanlig forekommende i Norge, og at drikkevann ikke er like godt beskyttet mot forurensing med parasitter i hele landet. Ved kronisk eksponering antar vi at de fleste vil utvikle en beskyttende immunitet mot arter/genotyper de jevnlig eksponeres for. Råd om risikoen til publikum bør samordnes med FHI.

Appendiks I.

Figur 2 Life Cycle of *Cryptosporidium* spp. (CDC)



Figur 3 Life Cycle of *Giardia duodenalis*



Appendiks II.

Modellbeskrivelse: risiko knyttet til normal forekomst av *Cryptosporidium* og *Giardia* i norsk drikkevann

Antall *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster (kalt ”parasitter”) som populasjonen normalt eksponeres for i Norge, og risiko forbundet med en slik eksponering, er modellert på bakgrunn av:

- Forekomst av parasitter i råvann under normale forhold
- Effekt av behandling
- Konsum av ukokt vann
- Dose-respons hos immunkompetente og immunsvekkede
- Morbiditet

Forekomst av parasitter varierer fra vannkilde til vannkilde, og ulike vannverk kan ha behandlingsmetoder med svært varierende effekter på parasitter. For å estimere den reelle risikoen for den norske befolkningen bør man derfor knytte sammen parasittbelastning, vannverk og populasjonsgruppe for hver vannkilde og vannverk. En slik nøyaktig analyse har ikke vært mulig på grunn av manglende datagrunnlag og tid. Som et alternativ har vi estimert teoretisk variasjon i eksponering, hvis behandling ikke er knyttet til risiko og man bare har en prøve som angir smittepresset for et gitt sted. Vi har tatt hensyn til usikkerheten knyttet til påvisning av parasitter, variasjoner i tid og rom, og fordeling i vannmassene. Vi har betraktet to situasjoner: der man har en godkjent smittebarriere mot parasitter (UV, koagulasjon eller membranfiltrering), og der man ikke har det. I tillegg har vi sett nærmere på situasjoner med mye nedbør, som kan føre til lavere effektivitet av noen behandlingsprosesser.

Modellen er bygget i Excel med @Risk som add-in (Version 4.3.3. – Professional edition, Palisade Corporation 2002). 30 000 iterasjoner er brukt, med Hypercube sampling og random seed.

1. Eksponering

Antall *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster (kalt ”parasitter”) som populasjonen normalt eksponeres for i Norge er estimert. Parasittene ble antatt å ikke aggregere, men å være jevnt fordelt i vannmassen. Det er holdepunkter for at parasittene egentlig kan opptre i form av aggregater, og i så fall vil resultatene være gyldige for aggregater, heller enn enkeltpartikler. Dette bør det tas høyde for i tolkningen av resultater. Resultater fra 475 prøver tyder imidlertid på at parasittene oftest opptre som enkeltpartikler eller veldig få partikler.

Tabell 11. Funn av parasitter i 475 prøver à 10 liter fra 166 norske råvannskilder i perioden 1998-2003 (Kilde: Lucy Robertson, NVH)

Påvist	<i>Cryptosporidium spp.</i>	<i>Giardia spp.</i>
Ingen	392	415
1	62	50
2	15	9
3	6	1

Disse resultatene ble regnet som representative for Norge, dvs. de ble antatt å gi en god tilnærming til variasjonen i tid og rom i antall parasitter i råvann. Hver undersøkelse ble betraktet som uavhengig av de andre.

Gjenvinningsgraden (RE) til den diagnostiske metoden ble estimert vha 15 kontrollerte forsøk der et kjent antall parasitter ble tilført vann (Robertson & Gjerde 2001). Den var i gjennomsnitt $43 \pm 2,7 \%$ for *Cryptosporidium* spp. og $67 \pm 2,9 \%$ for *Giardia* spp.

Tabell 12. Gjenvinningsgrad for *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster i 15 gjenvinningsforsøk (Kilde: Lucy Robertson, NVH)

Crypto	22	31	34	37	39	39	39	41	42	44	50	52	52	56	63
Giardia	48	52	55	60	61	62	63	64	73	73	73	74	76	81	89

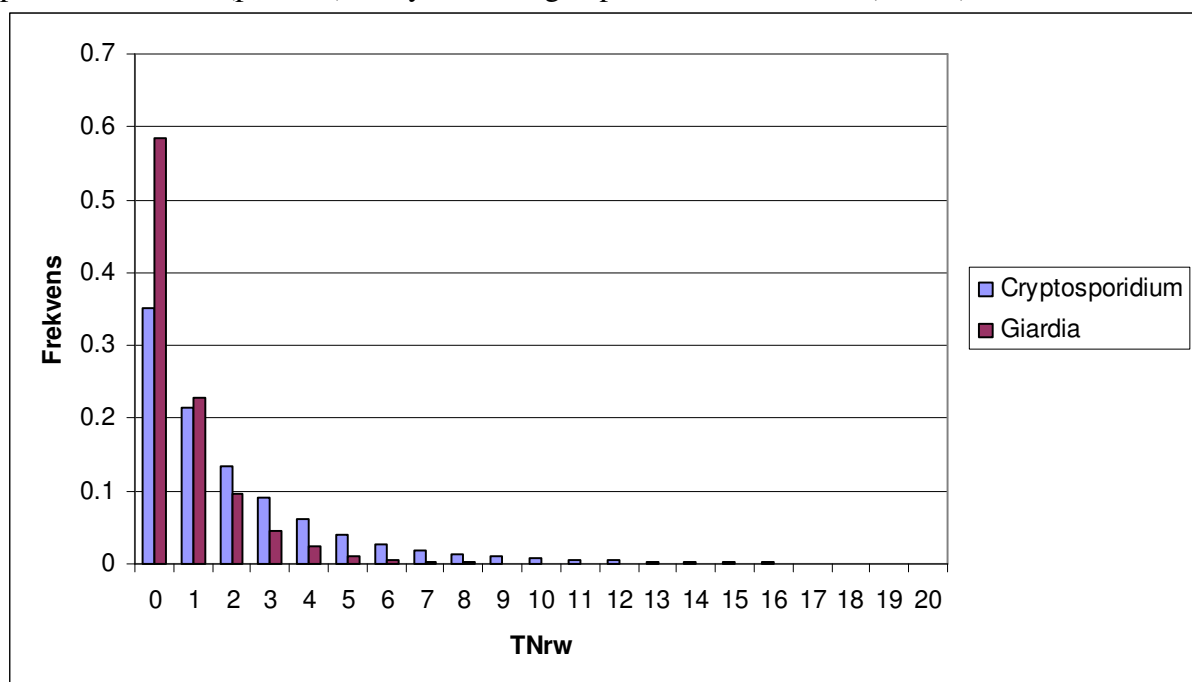
En empirisk kontinuerlig fordeling ble bygget basert på de 15 dataene ("TRE" = true RE) Ekstremverdiene ble satt ved å legge til beregnet standard avvik (SD) på hver side, innenfor 0-100 intervallet (vi antar at de observerte verdiene dekker ca 95 % av mulige verdier – i en Normalfordeling dekker (mean $\pm 2SD$) 95,4 % av verdiene, og (mean $\pm 3SD$) 99,73 % av verdiene. Antatt ekstremverdier på 11,5 % og 73,5 % for *Cryptosporidium* spp. og 36,7 % og 100 % (regnet 100,28) for *Giardia* spp.

Resultatene for hver vannprøve ble korrigert ved å modellere antall oocyster som ikke ble påvist vha formelen (Vose 2000):

$$\text{Estimert antall uoppdagede parasitter} \sim \text{NegBin}(s+1; \text{TRE})$$

der s er antall påviste oocyster (N_{rw}), NegBin er negativ binomial fordeling og TRE er en tilfeldig verdi trukket fra den empiriske fordelingen av TRE.

Figur 4. Estimert frekvensfordeling for reelt antall *Cryptosporidium*-oocyster og *Giardia*-cyster i prøver av råvann (per 10L) analysert i Norge i perioden 1998-2003 (n=475).



Hvis en prøve på 10 liter inneholder TN_{rw} parasitter (>0), kan gjennomsnittskonsentrasjonen i råvannskilden modelleres vha følgende fordeling (Vose 2000):

$$TC_{rw} \sim \text{Gamma}(TN_{wr}; 0, 1)$$

For TN_{rw} = 0 ble det antatt TC_{rw}=0. For *Cryptosporidium* spp. gjaldt det 35 % av prøvene, for *Giardia* 58%.

Videre kan konsentrasjonen i drikkevann (TC_{tw}) beregnes vha formelen:

$$TC_{tw} = TC_{rw} \times 10^{-DR}$$

der DR er estimert desimalreduksjon til behandlingsprosessen i vannanlegget.

Det skilles mellom:

1. "Parasittbehandlet vann", for drikkevann fra vannverk som har en behandlingsprosess som utgjør en effektiv hygienebarriere mot parasitter (minst 99 % reduksjon): koagulering og filtrering, membranfiltrering, og UV.
2. "Andre kilder": drikkevann fra vannverk med behandling som har liten effekt på parasitter, vann fra egen brønn/vannkilde, m.m.. En verst scenario med null beskyttelse ble antatt i modellen.

I tillegg ble to scenarier analysert:

1. Basis scenario: optimale betingelser for renseanleggene
2. Mye nedbør: dårligere effekt av koagulering/filtrering og UV-behandling

Svikt i behandling utenom eventuell effekt av mye nedbør ble ikke tatt hensyn til (svikt i renseanlegg, lekkasjer i distribusjonssystemet, osv.).

Tabell 13. Antatt desimalreduksjon (DR) for ulike behandlingsmetoder benyttet i Norge (Kilde: (EPA 2006b; EPA 2006c; Ongerth & Pecardo 1995; Ormerod & Lund 2004), Truls Krogh og Vidar Lund).

<i>Behandlingsprosess</i>	<i>DR mot Cryptosporidium</i>	<i>DR mot Giardia</i>
Koagulering/filtrering optimalt	2,7-3,1	3,1-3,6
Koagulering/filtrering ved mye nedbør	1,5	1,3
Membranfiltrering	3-6	3-6
UV-lys	2-6	2-6
UV-lys alene ved mye nedbør	1,5-4	1,5-4
UV-lys etter filtrering ved mye nedbør	2-5	2-5
Koagulering/filtrering og UV-lys	Sum av verdiene	Sum av verdiene
Andre (Inkl. grunnvann)	0	0

Tabell 14. Antall mennesker forsynt av vannverk med ulike behandlingsmetoder per 1. januar 2009 (kilde: Folkehelseinstituttets vannverksregister, Truls Krogh og Vidar Lund).

<i>Behandlingsprosess</i>	<i>Antall personer forsynt</i>	<i>Prosentandel</i>
Koagulering/filtrering (alene)	995 000	21 %
Membranfiltrering	141 000	3 %
UV-lys (alene)	1 399 000	29 %
Koagulering/filtrering og UV-lys*	995 000	21 %
Andre (Inkl. grunnvann)	1 269 300	26 %

(UV lys totalt: 2 394 000; Koagulering/filtrering totalt: 1 930 000; hvorav 995 000 er forsynt fra vannverk med begge prosesser; folketall i Norge 4 799 300)

Det ble kjørt 30 000 iterasjoner.

Resultater er vist i Tabell 15.

Tabell 15. Beregnet konsentrasjon av parasitter i drikkevann (per liter)

<i>Konsentrasjon</i>		<i>Parasittbehandlet vann</i>		<i>Andre kilder</i>
		Optimal drift	Mye nedbør	
<i>Cryptosporidium- oocyster</i>	Gjennomsnitt	0,00018	0,0025	0,22
	95% KI	0-0,0016	0-0,023	0-1,20
<i>Giardia-cyster</i>	Gjennomsnitt	0,00005	0,0013	0,08
	95% KI	0-0,0004	0-0,020	0-0,15

Populasjonen ble delt i drikkere/ikke drikkere (mening: av ukokt springvann).

Andel drikkere er estimert til 0,85 av Norske Spisefakta 2006. Dette ble antatt å gjelde normalpopulasjonen og den reelle verdien ble antatt å ligge mellom 0,8 og 0,9.

Andel drikkere blant immunsvekkede ble antatt å være maksimum 0,85, og minimum 0,1.

Inntak av ukokt vann blant drikkere ble antatt å være Pert (0;0,1;2) fordelt; denne fordelingen matchet best resultatene fra Norkost 1997 (mean 0,31 og SD av 0,33), med 15 % ikke drikkere.

Inntak blant ikke drikkere ble antatt å være null.

Tabell 16. Beregnet daglig eksponering for *Cryptosporidium- oocyster* gjennom drikkevann

<i>Daglig dose</i>	<i>Parasittbehandlet vann</i>		<i>Andre kilder</i>
	Optimal drift	Mye nedbør	
Gjennomsnitt	$2 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$9 \cdot 10^{-2}$
Andel "null"	99,98 %	99,9 %	93 %
Maksimumverdi	1	1	7

Tabell 17. Beregnet daglig eksponering til *Giardia*-cyster gjennom drikkevann

Daglig dose	Parasittbehandlet vann		Andre kilder
	Optimal drift	Mye nedbør	
Gjennomsnitt	$3 \cdot 10^{-5}$	$5 \cdot 10^{-4}$	$3 \cdot 10^{-2}$
Andel "null"	99,997 %	99,95 %	97 %
Maksimumverdi	1	1	4

2. Sannsynlighet for infeksjon og sykdom

Sannsynligheten for kryptosporidiose eller giardiasis i Norge pga drikkevannet er estimert ved å kombinere eksponeringsdata og dose-respons-data. Siden vi ikke har dose-respons-data for norske stammer, er verdier funnet i litteraturen, brukt.

En eksponentiell dose-respons-modell er brukt, siden den har vist seg å være godt egnet til parasitter (Haas *et al.*, 1999). Parameteren P_m er et uttrykk for sannsynligheten for at en enkel oocyste vil føre til infeksjon hos den som eksponeres.

$$P_{di} = 1 - e^{-\text{dose} \times P_m}$$

Sannsynligheten for sykdom gitt infeksjon (morbiditet) ble estimert basert på tilgjengelig kunnskap og worst-case scenario.

	<i>Cryptosporidium</i>	<i>Giardia</i>
Dose-response parameter		
Immunkompetente	Uniform(0,00024; 0,053)	0,0199
Immunsvekkede	1	1
Morbiditet		
Immunkompetente	0,39	0,5
Immunsvekkede	1	1

Dose-respons:

Cryptosporidium: ekstremverdier hentet fra et smitteforsøk (Teunis *et al.*, 2002a).

Giardia: fra (Teunis & Havelaar 2002). For immunsvekkede mennesker er en verst tenkelig scenario brukt, der all eksponering fører til infeksjon, i fravær av data fra litteraturen.

Morbiditet for *Cryptosporidium* og *Giardia* hos immunkompetente ble hentet fra (Haas *et al.*, 1999a). For immunsvekkede personer ble det antatt at alle blir syke ved infeksjon.

Tabell 18. Daglig individuell sannsynlighet for infeksjon for mennesker som drikker vann fra springen (gjennomsnitt og 95 % konfidensintervall)

		<i>Parasittbehandlet vann</i>		<i>Andre kilder</i>
		Optimal drift	Mye nedbør	
<i>Cryptosporidium</i>	Normalbefolkning	$5 \cdot 10^{-6}$ (0-0)	$3 \cdot 10^{-5}$ (0-0)	$2 \cdot 10^{-3}$ (0-0,04)
	Immunsvekkede	$2 \cdot 10^{-5}$ (0-0,63)	$8 \cdot 10^{-4}$ (0-0)	$5 \cdot 10^{-2}$ (0-0,6)
<i>Giardia</i>	Normalbefolkning	$7 \cdot 10^{-7}$ (0-0)	$1 \cdot 10^{-5}$ (0-0)	$6 \cdot 10^{-4}$ (0-0,02)
	Immunsvekkede	0 (0-0)	$4 \cdot 10^{-4}$ (0-0)	$2 \cdot 10^{-2}$ (0-0)

Fordeling av immunstatus, og andel som drikker ukokt vann, ble antatt å være følgende:

<i>Befolkningsandel</i>	<i>Antall mennesker</i>	<i>Andel som drikker springvann</i>
Normalt motstandsdyktig	4 761 000	85 % (80-90 %)
Immunsvekket	38 000*	10-85 %

(*antatt ca 7000 IgA-svikt (Nina Langeland, UiB), 3000 HIV (Hans Blystad, Folkehelseinstituttet) og 28000 under immunsuppressiv behandling (Line Vold, Folkehelseinstituttet, basert på reseptregisteret og legemiddelforbruk.no).

Tabell 19. Forventet antall infeksjoner/sykdommer per dag i Norge

		<i>Parasittbehandlet vann</i>		<i>Andre kilder</i>
		Optimal drift	Mye nedbør	
Grunnlagspopulasjon	Normalbefolkning	3 502 050		1 259 250
	Immunsvekkede	27 950		10 050
<i>Cryptosporidium</i>	Normalbefolkning	14/5	103/40	2499/975
	Immunsvekkede	1/1	18/18	236/236
<i>Giardia</i>	Normalbefolkning	2/1	29/15	675/337
	Immunsvekkede	0/0	10/10	85/85

Tabell 20. Oppsummering av verdier og formler brukt i modellen

<i>Symbol</i>	<i>Beskrivelse</i>	<i>Verdi/Fordeling/Beregning</i>	<i>Kilde</i>
<u>Parasitter i vannet:</u>			
Nrw	Observert parasitter i 10l	<i>Cryptosporidium</i> : Discrete((0,1,2,3;392,62,15,6)	L. Robertson, NVH, Norske data 1998-2003 (475 prøver fra 166 råvannskilder)
		<i>Giardia</i> : Discrete (0,1,2,3;415,50,9,1)	L. Robertson, NVH, Norske data 1998-2003 (475 prøver fra 166 råvannskilder)
RE	Observert Recovery Efficiency (Gjenvinningsgrad, %)	<i>Cryptosporidium</i> : 22,31,34,37,39,39,39,41,42,44,50,52,52,56,63	L. Robertson, NVH
		<i>Giardia</i> : 48,52,55,60,61,62,63,64,73,73,73,74,76,81,89	L. Robertson, NVH
minRE	Estimert minimum RE	min(RE)-SD(RE)	
maxRE	Estimert maksimum RE	max(RE)-SD(RE), maksimum 100	
TRE	Sann Recovery Efficiency	Cumul(minRE;maxRE;RE, rangert stigende;rang/16)	(Vose 2000)
TNrw	Sant Antall i 10l	Nrw + NegativBinomial(Nrw+1;TRE)	(Vose 2000)
TCrw	Konsentrasjon i råvannskilden (per liter)	HVIS(TNrw=0,0,RiskGamma(TNrw, 0.1))	(Vose 2000)
<u>Vannbehandling og infektivitet:</u>			
DR	LogReduksjon ved behandling	Hygienisk barriere: Discrete(DR_tabell)	cf. tabell
		Ikke Hygienisk barriere: 0	Worst case scenario
Ctw	Konsentrasjon etter behandling	=TCrw/10^DR	definisjon av DR

FracI	Andel infektive parasitter etter behandling	1	Worst case scenario
Citw	Konsentrasjon av infektive parasitter etter behandling	=Citw*FracI	definisjon av FracI
<u>Eksponering:</u>			
(1) og (2)	Sub-populasjon	Normalt motstandsdyktige: (1) Immunsvekkede: (2)	
Vol	Daglig konsum av ukokt vann fra springen (hos drikkere)	Vol(1)=Vol(2): BetaPert(0,0.1,2)	Matcher best funn fra Norkost 1997, når det brukes på 85 % av populasjonen, resten 0
FracD	Andel som drikker vann fra springen	FracD(1): BetaPert(0.8,0.85,0.9)	Norske spisefakta 2006 (85 %), med usikkerhet
		FracD(2): Uniform(0.1,0.85)	Norske spisefakta 2006 (85 %), antatt lavere pga informasjon til immunsvekkede
Dose	Daglig dose infektive parasitter	HVIS(Citw=0,0,Poisson(Vol*Citw))	(Vose 2000)
<u>Effekt</u>			
Pm	Dose-respons parameter for infeksjon (Poisson-modell)	Pm Crypto (1): Uniform(0,00024; 0,053)	ekstremverdier fra (Teunis <i>et al.</i> , 2002a)
		Pm Giardia (1): 0.0199	(Teunis & Havelaar 2002) 1512
		Pm Crypto (2) = Pm Giardia (2): 1	Worst case
Pd	Individuell daglig sannsynlighet for infeksjon (drikkere) (Pd)	1-EKSP(-Dose*Pm)	Ekspontentiell modell (Haas <i>et al.</i> , 1999b)
Mb	Andel som blir syke (Morbiditet)	Mb <i>Cryptosporidium</i> (1): 0.39	(Haas <i>et al.</i> , 1999b) (p.306)

		<i>Mb Giardia</i> (1): 0.5	(Haas <i>et al.</i> , 1999b)(p.306)
		<i>Mb Cryptosporidium</i> (2) = <i>Mb Giardia</i> (2): 1	Worst case
Pds	Daglig sannsynlighet for sykdom (drikkere)	$Pd * Mb$	
Num	Befolkningstall i Norge	Num: 4799300	Totalpopulasjon in Norge per 1.1.2009 (www.ssb.no)
		Num(1): 4761300	Pop-Pop(2)
		Num(2):38000	Estimert Line Vold FHI (7500 IgA-svikt, 3000 HIV, 28 000 immunsupprimerende medisiner)
FracAntiP	Fraction AntiParasitter: andel av populasjon som få vann behandlet med hygienisk barriere mot parasitter	0,74	FHI vannverksdatabase. Antas likt for 1 og 2.
Nd	Forventet antall infeksjoner per dag, per populasjon	$Pd * Num * FracD$	Her skilles også mellom populasjoner som får vann med eller uten hygienisk barriere
Nds	Forventet antall sykdommer per år, per populasjon	$Pds * Num * FracD$	id.

References

Australian Government, National health and Medical Research Council. Australian Drinking Water Guidelines . [Australian Government, National Health and Medical Research Council]. Available from: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/eh19syn.htm>.

Casman, E. A., Fischhoff, B., Palmgren, C., Small, M. J., & Wu, F. 2000, "An integrated risk model of a drinking-water-borne cryptosporidiosis outbreak", *Risk Analysis*, **20**, 495-511.

Chalmers, R. M., Robinson, G., Elwin, K., Hadfield, S. J., Xiao, L., Ryan, U., Modha, D., & Mallaghan, C. 2009, "Cryptosporidium sp. rabbit genotype, a newly identified human pathogen", *Emerg. Infect Dis*, **15**, 829-830.

Drury. Review of Microbiological Parameters Recommendations of the Expert Group on Microbiology. [EGM]. Available from: http://circa.europa.eu/Public/irc/env/drinking_water_rev/library?l=/stakeholder_consultation/expert_drinking_2008/microbiologypdf/EN_1.0_&a=d.

DWI GOV UK. Drinking Water Inspectorate: Information Letter 10/99 - 25 June 1999. [DWI GOV UK]. Available from: <http://www.dwi.gov.uk/regs/infolett/1999/info1099.htm>.

DWI GOV UK. Drinking Water Inspectorate: Information Letter 16/99 - 20 December 1999. [DWI GOV UK]. Available from: <http://www.dwi.gov.uk/regs/infolett/1999/info1699.htm>.

DWI GOV UK. Standard operating protocol for the monitoring of *Cryptosporidium* oocysts in treated water supplies to satisfy water supply (water quality)(amendment) regulations, SI No. 1524. [DWI GOV UK]. Available from: <http://www.dwi.gov.uk/regs/crypto/pdf/SOP%20Part%204.pdf>.

EPA. Information Collection rule. [USA EPA]. Available from: <http://yosemite.epa.gov/water/owrcatalog.nsf/065ca07e299b464685256ce50075c11a/b01513ef5105c71185256b0600723d72!OpenDocument>.

EPA 2001, *National Primary Drinking Water Regulations: Long Term 2 Enhanced Surface Water Treatment Rule, Pre-Proposal draft.*

EPA. Method 1622: Cryptosporidium in Water by Filtration/IMS/FA. [USA EPA]. Available from: <http://www.epa.gov/nerlcwww/1622de05.pdf>.

EPA. Method 1623: Cryptosporidium and Giardia in Water by Filtration/IMS/FA. [USA EPA]. Available from: <http://www.epa.gov/nerlcwww/1623de05.pdf>.

EPA. Long Term 2 Interim Enhanced Surface Water Treatment Rule. [USA EPA]. Available from: <http://www.epa.gov/safewater/disinfection/lt2/regulations.html#prepub>.

EPA. Ultraviolet Disinfection Guidance manual for the final long term 2 enhanced surface water treatment rule. [US EPA]. Available from: http://www.epa.gov/OGWDW/disinfection/lt2/pdfs/guide_lt2_uvguidance.pdf.

EPA 2006c, *Ultraviolet disinfection guidance manual for the final long term 2 enhanced surface water treatment rule.*, EPA 815-R-06-007.

EPA. Interim Enhanced Surface Water Treatment Rule . [USA EPA]. Available from: <http://www.epa.gov/OGWDW/mdbp/ieswtr.html>.

EPA. Long Term 1 Interim Enhanced Surface Water Treatment Rule. [USA EPA]. Available from: <http://www.epa.gov/OGWDW/mdbp/lt1eswtr.html>.

Fayer, R. 2004, "Cryptosporidium: a water-borne zoonotic parasite", *Vet Parasitol.*, **126**, 37-56.

Gaut, S., Robertson, L., Gjerde, B., & et al. 2008a, " Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in Norwegian groundwater wells in bedrock. 6 (3): 383-388.", *J. Water & Health*, **6**, 383-388.

Gaut, S., Robertson, L., Gjerde, B., & et al. 2008b, "*Cryptosporidium* og *Giardia* i grunnvann fra borebrønner i fjell", *Vann*, **1**, 14-18.

Haas, C. N., Rose, J. B., & Gerba, C. P. 1999a, *Quantitative microbial risk assessment* John Wiley & Sons.

Haas, C. N., Rose, J. B., & Gerba, C. P. 1999b, *Quantitative microbial risk assessment* John Wiley & Sons.

Hajdu, A., Vold, L., Ostmo, T. A., Helleve, A., Helgebostad, S. R., Krogh, T., Robertson, L., de, J. B., & Nygard, K. 2008, "Investigation of Swedish cases reveals an outbreak of cryptosporidiosis at a Norwegian hotel with possible links to in-house water systems", *BMC Infect Dis*, **8**, 152.

Halton, P. 2008, *Drinking Water Quality Incident: Pitsford Water Treatment Works - Boil Water Advice following detection of Cryptosporidium*, DWI/33/10/2008-1848.

Hanevik, K., Hausken, T., Morken, M. H., Strand, E. A., Morch, K., Coll, P., Helgeland, L., & Langeland, N. 2007, "Persisting symptoms and duodenal inflammation related to *Giardia duodenalis* infection", *J Infect.*, **55**, 524-530.

HOD (Helse- og omsorgsdepartementet). FOR 2001-12-04 nr 1372 Forskrift om vannforsyning og drikkevann (Drikkevannsforskriften). [Lovdata]. Available from: <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20011204-1372.html>.

ISO. ISO 15553:2006 Water quality - Isolation and identification of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts from water. [ISO]. Available from: http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=39804.

Johansson, L. and Solvoll, K. Norkost 1997; Landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i alderen 16-79 år. [Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet].

Karanis, P., Kourenti, C., & Smith, H. 2007, "Waterborne transmission of protozoan parasites: a worldwide review of outbreaks and lessons learnt", *J Water Health*, **5**, 1-38.

Lake, I. R., Nichols, G., Bentham, G., Harrison, F. C., Hunter, P. R., & Kovats, S. R. 2007, "Cryptosporidiosis decline after regulation, England and Wales, 1989-2005", *Emerg.Infect Dis*, **13**, 623-625.

Mattilsynet. Veileder til drikkevannsforskriften av 4. desember 2001. 2005. Mattilsynet.
Ref Type: Online Source

MMI Synovate 2006, *Norske spisefakta*.

Morch, K., Hanevik, K., Rortveit, G., Wensaas, K. A., & Langeland, N. 2009, "High rate of fatigue and abdominal symptoms 2 years after an outbreak of giardiasis", *Trans.R.Soc.Trop.Med Hyg.*, **103**, 530-532.

Nygaard, K., Schimmer, B., Sobstad, O., Walde, A., Tveit, I., Langeland, N., Hausken, T., & Aavitsland, P. 2006, "A large community outbreak of waterborne giardiasis-delayed detection in a non-endemic urban area", *BMC Public Health*, **6**, 141.

Nygaard, K., Vold, L., Robertson, L., & Lassen, J. 2003, "[Are domestic *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in Norway underdiagnosed?]", *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*, **123**, 3406-3409.

Nygaard, K., Wahl, E., Krogh, T., Tveit, O. A., Bohleng, E., Tverdal, A., & Aavitsland, P. 2007, "Breaks and maintenance work in the water distribution systems and gastrointestinal illness: a cohort study", *Int.J Epidemiol.*, **36**, 873-880.

Ongerth, J. E. & Hutton, P. E. 1997, "DE filtration to remove *Cryptosporidium*", *Journal AWWA*, **89**, 39-46.

Ongerth, J. E. & Pecardo, J. P. 1995, "Removing *Cryptosporidium* using multimedia filters", *Journal AWWA*, **87**, 83-89.

Oppenheimer, J. A., Aieta, E. M., Trussel, R. R., Jacangelo, J. G., & Najm, I. N. 2000, *Evaluation of Cryptosporidium Inactivation in Natural Waters.*, American Water Works Association Research Foundation (AWWRF), ISBN 1-58321027-X.

Ormerod, K. & Lund, V. 2004, "Vannbehandling som hygienisk barriere mot *Cryptosporidium*, *Giardia* og bakteriesporer", *Vann*, **1-2004**, 24-40.

Pouillot, R., Beaudou, P., Denis, J. B., & Derouin, F. 2004, "A quantitative risk assessment of waterborne cryptosporidiosis in France using second-order Monte Carlo simulation", *Risk Analysis*, **24**, 1-17.

Robertson, L., Gjerde, B., Forberg, T., Haugejorden, G., & Kielland, C. 2006a, "A small outbreak of human cryptosporidiosis associated with calves at a dairy farm in Norway", *Scand J Infect.Dis.*, **38**, 810-813.

Robertson, L., Gjerde, B., Hansen, E. F., & Stachurska-Hagen, T. 2009, "A water contamination incident in Oslo, Norway during October 2007; a basis for discussion of boil-water notices and the potential for post-treatment contamination of drinking water supplies", *J Water Health*, **7**, 55-66.

Robertson, L. J., Campbell, A. T., & Smith, H. V. 1992, "Survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts under various environmental pressures", *Applied and Environmental Microbiology*, **58**, 3494-3500.

- Robertson, L. J., Forberg, T., & Gjerde, B. K. 2008, "Giardia cysts in sewage influent in Bergen, Norway 15-23 months after an extensive waterborne outbreak of giardiasis", *J Appl.Microbiol*, **104**, 1147-1152.
- Robertson, L. J., Forberg, T., Hermansen, L., Gjerde, B. K., Alvsvag, J. O., & Langeland, N. 2006b, "Cryptosporidium parvum infections in Bergen, Norway, during an extensive outbreak of waterborne giardiasis in autumn and winter 2004", *Appl.Environ.Microbiol*, **72**, 2218-2220.
- Robertson, L. J., Forberg, T., Hermansen, L., Hamnes, I. S., & Gjerde, B. 2007, "Giardia duodenalis cysts isolated from wild moose and reindeer in Norway: genetic characterization by PCR-rflp and sequence analysis at two genes", *J Wildl.Dis.*, **43**, 576-585.
- Robertson, L. J. & Gjerde, B. 2001, "Factors affecting recovery efficiency in isolation of Cryptosporidium oocysts and Giardia cysts from vegetables for standard method development", *J Food Prot.*, **64**, 1799-1805.
- Robertson, L. J. & Gjerde, B. K. 2004, "Effects of the Norwegian winter environment on Giardia cysts and Cryptosporidium oocysts", *Microbial Ecology*, **47**, 359-365.
- Robertson, L. J. & Gjerde, B. K. 2006, "Fate of Cryptosporidium oocysts and Giardia cysts in the Norwegian aquatic environment over winter", *Microbial Ecology*, **52**, 597-602.
- Robertson, L. J., Hermansen, L., & Gjerde, B. K. 2006c, "Occurrence of Cryptosporidium oocysts and Giardia cysts in sewage in Norway", *Appl.Environ.Microbiol*, **72**, 5297-5303.
- Robertson, L. J., Hermansen, L., Gjerde, B. K., Strand, E., Alvsvag, J. O., & Langeland, N. 2006d, "Application of genotyping during an extensive outbreak of waterborne giardiasis in Bergen, Norway, during autumn and winter 2004", *Appl.Environ.Microbiol*, **72**, 2212-2217.
- SNT 2000, *Cryptosporidium og Giardia i drikkevasskjelder i Noreg.*, Rapport 6/2000.
- Strand, E. A., Robertson, L. J., Hanevik, K., Alvsvag, J. O., Morch, K., & Langeland, N. 2008, "Sensitivity of a Giardia antigen test in persistent giardiasis following an extensive outbreak", *Clin.Microbiol Infect.*, **14**, 1069-1071.
- Terragni, L., Bugge, A. B., & Jensen, H. M. 2008, *Ikke drikk vann fra springen! - Reaksjoner og implikasjoner etter drikkevannssaken i Oslo, Oktober 2007.*, SIFO, Oppdragsrapport nr. 1-2008.
- Teunis, P. F., Chappell, C. L., & Okhuysen, P. C. 2002a, "Cryptosporidium dose response studies: variation between isolates", *Risk Analysis*, **22**, 175-183.
- Teunis, P. F., Chappell, C. L., & Okhuysen, P. C. 2002b, "Cryptosporidium dose-response studies: variation between hosts", *Risk Analysis*, **22**, 475-485.
- Teunis, P. F. & Havelaar, A. H. 2002, "Risk assessment for protozoan parasites", *International Biodeterioration & Biodegradation*, **50**, 185-193.
- The Scottish Government. The Cryptosporidium (Scottish Water) Directions. [The Scottish Government].

- Vose, D. 2000, *Risk Analysis. A quantitative guide*, 2nd edn, John Wiley & Sons Ltd, England.
- Wallis, P. M., Matson, D., Jones, M., & Jamieson, J. 2001, "Application of monitoring data for Giardia and Cryptosporidium to boil water advisories", *Risk Analysis*, **21**, 1077-1085.
- Wensaas, K. A., Langeland, N., & Rortveit, G. 2007, "[Uncovering the giardiasis-outbreak in Bergen 2004]", *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*, **127**, 2222-2225.
- Westrell, T., Bergstedt, O., Stenstrom, T. A., & Ashbolt, N. J. 2003, "A theoretical approach to assess microbial risks due to failures in drinking water systems", *Int J Environ. Health Res.*, **13**, 181-197.