

# Flera svenska fall av infektion med rävens dvärgbandmask

**Echinococcus multilocularis** (rävens dvärgbandmask) är en bandmask som kan ge upphov till en mycket allvarlig leversjukdom (alveolär ekinokockos). I Sverige har tidigare enbart enstaka fall av infektionen upptäckts. De senaste två åren har dock totalt sex patienter som författarna känner till, fyra i Lund/Malmö samt vardera en i Linköping och Stockholm, diagnostiserats med E multilocularis-infektion, varför en ökad uppmärksamhet på sjukdomen är påkallad - särskilt för radiologer, patologer och kirurger. Nedan följer en översikt om sjukdomen samt en beskrivning av de sex svenska fallen.

## Livscykel

E multilocularis har räven som huvudvärd och lever i dess tarm. Ägg produceras av den vuxna bandmasken, utsöndras med rävens avföring och förtärs sedan av mellanvärderna, oftast en smågnagare. I mellanvärderna kläcks ägget i tarmen, och larven penetrerar tarmväggen och förs med portaflödet till levern. I levern utvecklas ett larvstadium i form av en multicystisk tumör, som kallas metacestod. Cirkeln sluts genom att gnagarens lever äts upp av en räv, och från larvstadiet utvecklas en vuxen bandmask i rävens tarm. Den vuxna bandmasken består av ett huvud (scolex) samt 2-6 segment (proglottider) och är inte längre än 7

**Hilmir Asgeirsson**, med dr, överläkare, infektionskliniken, Karolinska universitetssjukhuset

**Jonas Bläckberg**, med dr, överläkare, infektionskliniken, Skånes universitetssjukhus  
 ● jonas.blackberg@skane.se

**Kajsa Glimåker**, specialistläkare, infektionskliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

**Tore Lier**, överläkare, Folkhälsomyndigheten, Stockholm

**Agata Sasor**, överläkare, Labmedicin Skåne, sektion patologi, Lund

mm. Äggen är 30-40 µm och kan inte särskiljas morfologiskt från andra bandmaskarters ägg [1]. De är motståndskraftiga mot yttre påverkan och kan vara infektiösa i mer än ett år i lagom fuktig och varm miljö. De dör av torka och hög värme (60-80 °C i 5 minuter) men överlever i månader i en vanlig hushållsfrys (-18 °C). Däremot avdödar frysning ner till -83 °C äggen inom ett par dagar [2].

Experimentella studier har visat att mårddundar och domesticerade hundar är väl så goda huvudvärdar som rävar, däremot inte katter [3].

Människan kan accidentellt agera mellanvärd, det vill säga i gnagarens ställe, genom att få i sig ägg från en infekterad huvudvärd. Det kan ske genom direktkontakt med en räv eller hund. En annan väg är genom ägg i föda eller vatten. Ägg kan spridas passivt via flugor från plats till plats [1].

E multilocularis ska särskiljas och inte förväxlas med Echinococcus granulosus (cystisk ekinokockos), som också är en bandmask men har en helt annan livscykel, vanligen mellan får och hund, och som ger andra kliniska symtom med stora cystor i företrädesvis levern. Vid infektion med E granulosus ses radiologiskt i levern en välväggad rund-oval cystbildning, vars vägg kan ha en dubbelkontur. Innehållet varierar efter cystans ålder. Cystor i tidigt stadium innehåller homogen vätska. Senare bildas så kallade dottercystor i den ursprungliga cystan, vilket ger ett multivesikulärt utseende. Gamla cystor blir heterogent tätare, och kan till slut till större delen förkalkas [4].

## Epidemiologi

E multilocularis förekommer främst på det norra halvklotet. Områden med känd förekomst i Europa inkluderar bland annat Frankrike, Tyskland, Schweiz, Tjeckien, Österrike, Polen, Ryssland, Turkiet och Baltikum. I centrala Europa rapporteras ca 100-150 fall av infektion hos människa årligen, och prevalensen hos rävar kan vara upp till 50 procent [5]. Incidensen i europeiska högendemiska områden, såsom södra Tyskland och nordöstra Frankrike, är 5-8 fall per 100 000 invånare/år [6]. Högendemiska områden utanför Europa är centrala Asien, Iran, Kina inkluderande Tibet, Mongoliet, Korea, Japan, Kanada, Alaska och nordcentrala USA [7].

I en fall-kontrollstudie av 40 fall från Tyskland var riskfaktorer för infektion med E multilocularis att vara lantbrukare, äga jakthund, odla grönsaker, äta osköjlja jordgubbar samt ha för vana att tugga på grässtrån. Man bör dock nämna att den totala riskökningen var låg för dessa faktorer med tanke på sjukdomens sällsynthet [8].

I Sverige har E multilocularis sedan 2011 påvisats hos både rävar och gnagare i ringa omfattning (< 1 procent) i Småland, västra Götaland, Södermanland och Dalarna [9, 10]. Fall där människa drabbats är mycket få, hittills 9 fall sedan 2012. Men de senaste två åren har fall diagnostiserats där det kan misstänkas att Sverige varit smittolandet [11].

## Klinik

Huvudlokaliseringen för metacestodstadiet är nästan alltid levern, vanligtvis högra leverloben - troligen på grund av dess större blodtillflöde. Metacestodstadiet ger där upphov till en infiltrativ och destruerande tumör av varierande storlek (upp till 20 cm), ibland

## HUVUDBUDSKAP

- Echinococcus multilocularis (rävens dvärgbandmask) är en bandmask med livscykel hos räv och gnagare.
- Människan kan bli accidentell mellanvärd och då utveckla en levertumör (alveolär ekinokockos) med allvarlig prognos utan behandling.
- Från att mycket sällan ha diagnostiserats tidigare har under de senaste två åren sex fall av infektion med E multilocularis påvisats i Sverige.
- Leverförändringen misstolkas ofta radiologiskt såsom en malign tumör.
- Diagnosen ställs med hjälp av radiologi och serologi men kan bekräftas med histopatologi och PCR av vävnad.
- Behandlingen är kirurgisk och medikamentell.



**Figur 1.** DT-undersökning av lever med E multilocularis-infektion i form av en oregelbundet begränsad levertumör, 64 × 74 mm stor, med förkalkningar (a). DT-undersökning av buken hos samma patient som i (a) 7 år tidigare, med mindre förkalkad leverförändring, 5 × 8 mm stor, på platsen för den senare diagnostiserade E multilocularis-infektionen (b).

med central nekros. Spridning från levern kan ske till i första hand lungorna men även i undantagsfall till andra organ såsom mjälte, hjärna och skelett. Tid från smitta till symtom anges i litteraturen till 5–15 år. Sjukdomen upptäcks i ca två tredjedelar av fallen under utredning av kolestatisk ikterus eller buksmärter. I en tredjedel av fallen upptäcks den accidentellt vid röntgenundersökning. SR kan vara förhöjd, troligen på grund av hyperimmunglobulinemi. Eosinofili förekommer som regel inte [1].

Primär extrahepatisk infektion med E multilocularis, det vill säga utan någon samtidig levertumör, anses mycket ovanlig.

Obehandlad är åkomsten ofrånkomligt dödlig 10–15 år efter diagnos, men med modern behandling är prognosen betydligt bättre. I en schweizisk långtidsstudie från 2008 innebar diagnosen genomsnittligt enbart tre års minskning av förväntad livslängd [12]. Troligen kan spontanläkning ske med degeneration och kalkifiering, men hur ofta detta sker är oklart [1]. Immunförsvaret spelar en stor roll för att hålla parasiten i schack, och vid immunsuppression sker snabbare progress [13].

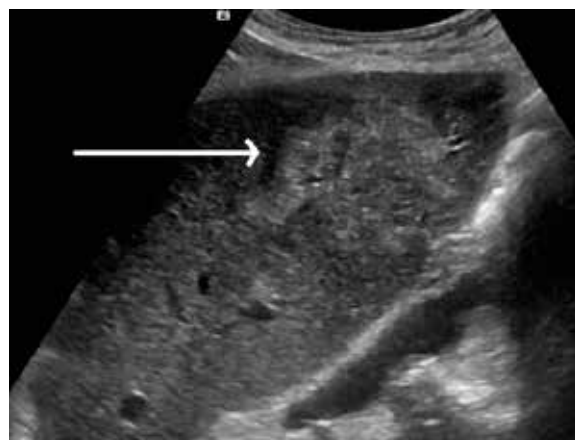
## Diagnostik

Diagnostiken vilar i huvudsak på tre ben: radiologi, serologi och histopatologi (PAD).

Flera radiologiska modaliteter kan användas för diagnostik av leverförändringen [14]. Skiktröntgen utan



**Figur 2.** MR-undersökning av lever (T2-viktad) med E multilocularis-infektion i form av en tumorös druvklaseliknande leverförändring, 38 × 45 mm stor.



**Figur 3.** Ultraljud av lever med E multilocularis-infektion i form av en rundad, dåligt avgränsad förändring, 6 × 7 cm stor, med heterogent ekogena partier och en del småcystiska områden.

kontrast visar en oskarpt begränsad tumörliknande förändring med heterogena inre strukturer med eller utan förkalkningar (Figur 1). Lätt kontrastuppladdning kan ses i periferin. Hypodensa nekrotiska områden kan även ses centralt. MR visualiserar inte de karakteristiska förkalkningarna lika väl, men de små cystorna framträder bättre. De riktigt små cystorna representerar vesiklar av metacestodstadiet, medan större cystbildningar består av likvifierade nekroser (Figur 2). På ultraljud ses leverförändringen med heterogena ekogena partier med eller utan förkalkningar (Figur 3). PET-DT används framför allt som uppföljande undersökning efter behandling. Upptag av fluor-18-fluorodeoxiglukos har föreslagits antyda viabilitet och ses i periferin av lesionen, men beror troligen mer på värdens inflammatoriska reaktion än parasiten i sig [15, 16].

Patoanatomiskt ses makroskopiskt en alveolär struktur med oregelbundna cystor i storleken 1–30 mm (Figur 4). På grund av nekrosbildning kan hålrum ses med flytande till fast nekrotiskt material. Mikroskopiskt innehåller cystorna ett tunt PAS (perjodsyra-Schiff)-positivt lamellärt membran, ibland även ett tunt germinallager (Figur 5). Protoscolices, första stadiet till bandmaskhuvuden, (Figur 6) ses mycket sällan, < 1 procent. Cystorna är omgivna av nekroser. Kalkifiering och kronisk inflammation med främmandekroppsreaktion kan också ses [1].

Serologi för att påvisa antikroppar utförs av Folk-



**Figur 4.** Makroskopisk bild av *E multilocularis*-infektion, motsvarar bilden i Figur 1. Notera den småmulticystiska bilden. Skala i cm.



**Figur 5.** Mikroskopisk bild efter nålbiopsi: *E multilocularis* med PAS-positiva membran omgivna av nekros, ca 0,4 x 0,6 mm stor i utbredning. Förstoring x200.



**Figur 6.** Mikroskopisk bild med längd- och tvärsnittade protoscolices (förstadium till bandmaskhuvuden). I längdsnitt ca 140 µm. Förstoring x400.

hälsomyndigheten med både ELISA och western blot-teknik och har hög känslighet (> 95 procent). Båda metoderna är positiva också vid infektion med *E granulosus*, men bandmönstret vid western blot visar ofta ett artrelaterat mönster. Vid positiv serologi skickas provet vidare till utländskt laboratorium för karakterisering av subklasser av antikroppar. Efter radikal kirurgisk behandling blir några subklasser ofta negativa och kan användas som bedömningshjälp vid uppföljningar [17].

Nålbiopsi avråds av vissa författare då den kan medföra risk för spridning. Detta har visats vara möjligt i djurexperiment, men samtidigt har nålbiopsier på människor utförts i studier utan konstaterad spridning [18,19].

På senare tid har även PCR-teknik på vävnad utvecklats för diagnostik av ekinokockos, och undersökningen kan utföras vid utländskt laboratorium via Folkhälsomyndighetens försorg. Sekvensering av PCR-produkten ger ofta säker artbestämning [20].

## Behandling

Behandlingen är kirurgisk och medikamentell. WHO har publicerat en stadiindelning av alveolär ekinokockos till hjälp för behandlingsbedömning [20]. Om möjligt ska leverförändringen tas bort radikalt med minst 2 cm marginal såsom vid en malign tumör. Om detta inte är möjligt bör man undvika tumörreducerande kirurgi [21].

Efter radikal operation ges antihelminthisk behandling i form av albendazol under 2 år. Albendazol är i Sverige ett licenspreparat. Om tillståndet inte är operabelt ges albendazol livslångt. Albendazolkoncentrationen bör kontrolleras. I sällsynta fall utförs levertransplantation [20].

## Sex svenska fall

De senaste två åren har infektion med *E multilocularis* diagnostiserats hos sex patienter, som artikelförfattarna känner till. Medelåldern vid diagnos var 61 år (spridning 44–87 år) och fem av patienterna var kvinnor. Fem patienter hade svenskt ursprung och en hade ursprung i ett *E multilocularis*-endemiskt land, men hade bott i Sverige i 30 år utan att ha varit tillbaka i

sitt forna hemland. Var och hur de smittats går inte med säkerhet att avgöra. Samtliga hade gjort kortvariga resor till *E multilocularis*-endemiska områden, såsom Centraleuropa, inom rimlig inkubationstid.

I samtliga fall upptäcktes en levertumör under utredning av buksmärtor. Tre av dem bedömdes såsom misstänkta cystadenokarcinom respektive kolangiokarcinom, och i dessa fall genomgick patienterna direkt leverresektion där diagnosen sedan ställdes via PAD postoperativt. I ett fall genomfördes en diagnostisk laparoskopi och diagnosen ställdes peroperativt med fryssnitt. I två fall gjordes en mellannålbiopsi och diagnosen ställdes via PAD. I ett av dessa fall krävdes upprepad biopsi för diagnos, då den initiala biopsin bedömdes som enbart nekrotisk. Eftergranskning visade dock att typiska membran fanns redan i den första biopsin. Inte i något av fallen förelåg misstanke om *E multilocularis*-infektion före operation eller biopsi.

I två fall noterades vid eftergranskning av äldre undersökningar att det funnits en leverförändring på platsen för aktuell *E multilocularis*-infektion vid tidigare DT-undersökningar, 3 respektive 7 år före diagnos.

Radiologernas utlåtanden om levertumörerna inkluderade ospecificerad malignitet, intrahepatiskt kolangiokarcinom, fibrolamellär hepatocellulär cancer, fibrotiserande jättemangiomi, angiosarkom och cystadenokarcinom. I enbart två fall innehöll utlåtandet att förändringen också skulle kunna vara förenlig med *E multilocularis*-infektion, vilket dock inte ledde till någon vidare specifik diagnostik som serologisk undersökning före operation eller biopsi.

Samtliga patienter hade positiv serologi för *E multilocularis*.

I fem fall bekräftades diagnosen genom att *E multilocularis*-DNA kunde påvisas med PCR-teknik. I fem av fallen utfördes analysen på formalinpreserverad vävnad, i det sjätte på färsk vävnad. I ett av de formalinfixerade proven förelåg inhibition av PCR, det vill säga att det inte var laborietekniskt möjligt att få ett resultat.

En patient avled i orelaterad sjukdom innan någon behandling av *E multilocularis*-infektionen påbörjats.

Fyra patienter har genomgått kurativt syftande kirurgiska ingrepp med efterföljande albendazolbehandling. En patient bedömdes inoperabel och behandlas med albendazol. Vid hittills längsta uppföljning på dryga två år har inget recidiv påvisats hos de kirurgiskt behandlade.

## DISKUSSION

Infektion med *E multilocularis* har varit en ytterst sällsynt diagnos i Sverige, varför kunskapen om sjukdomen kan tänkas vara låg. Detta belyses av ovan rapporterade fall. I de sex svenska fallen har diagnosen ställts först efter kirurgi eller biopsi utan föregående klinisk misstanke. Radiologiskt har *E multilocularis*

ris endast uppmärksammats differentialdiagnostiskt vid två tillfällen. Upprepade biopsier har krävts vid ett tillfälle. Hos två patienter sågs leverförändring förenlig med *E multilocularis*-infektion 3-7 år före diagnos utan åtgärd. Det ska betonas att diagnosen är svår även i endemiska länder med upp till en tredjedel av patienterna initialt felbehandlade [22]. Vaksamheten på diagnosen bör dock höjas då vi även fortsättningsvis måste räkna med fall i Sverige, både till följd av smitta under utlandsvistelse och för att inhemsk smitta inte längre säkert kan uteslutas. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.  
Citera som: *Läkartidningen*. 2020;117:FTPX

## REFERENSER

- Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, et al (editors). WHO/OIE Manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Paris/Geneva: World Organisation for Animal Health/World Health Organization; 2001.
- Veit P, Bilger B, Schad V, et al. Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Parasitology*. 1995;110(Pt 1):79-86.
- Kapel CM, Torgerson PR, Thompson RC, et al. Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats. *Int J Parasitol*. 2006;36(1):79-86.
- Hellgren U, Botero-Kleiven S, Jansson A, et al. Cystisk ekinokockos. *Läkartidningen*. 2012;109(1-2):30-3.
- Annual epidemiological report for 2016. *Echinococcosis*. Stockholm: European Central for Disease Prevention and Control (ECDC); 2018. [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER\\_for\\_2016-echinococcosis.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-echinococcosis.pdf)
- Vuitton DA, Demonmerot F, Knapp J, et al. Clinical epidemiology of human AE in Europe. *Vet Parasitol*. 2015;213(3-4):110-20.
- Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez-Rojas CA, et al. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv Parasitol*. 2017;95:315-493.
- Kern P, Ammon A, Kron M, et al. Risk factors for alveolar echinococcosis in humans. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(12):2088-93.
- Osterman Lind E, Juremalm M, Christensson D, et al. First detection of *Echinococcus multilocularis* in Sweden. *Euro Surveill*. 2011;16(14).
- Miller AL, Olsson GE, Walburg MR, et al. First identification of *Echinococcus multilocularis* in rodent intermediate hosts in Sweden. *Int J Parasitol Parasites Wildl*. 2016;5(1):56-63.
- Folkhälsomyndigheten. Inhemsk smitta med rävens dvärgbandmask kan inte uteslutas [pressmeddelande]. 7 mar 2019. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2019/mars/inhemsk-smitta-med-ravens-dvargbandmask-kan-inte-uteslutas/>
- Torgerson PR, Schweiger A, Deplazes P, et al. Alveolar echinococcosis: from a deadly disease to a well-controlled infection. Relative survival and economic analysis in Switzerland over the last 35 years. *J Hepatol*. 2008;49(1):72-7.
- Chauchet A, Grenouillet F, Knapp J, et al; FrancEchino Network. Increased incidence and characteristics of alveolar echinococcosis in patients with immunosuppression-associated conditions. *Clin Infect Dis*. 2014;59(8):1095-104.
- Kantarci M, Bayraktutan U, Karabulut N, et al. Alveolar echinococcosis: spectrum of findings at cross-sectional imaging. *Radiographics*. 2012;32(7):2053-70.
- Caoduro C, Porot C, Vuitton DA, et al. The role of delayed 18F-FDG PET imaging in the follow-up of patients with alveolar echinococcosis. *J Nucl Med*. 2013;54(3):358-63.
- Stumpe KD, Renner-Schneider EC, Kuenzle AK, et al. F-18-fluorodeoxyglucose (FDG) positron-emission tomography of *Echinococcus multilocularis* liver lesions: prospective evaluation of its value for diagnosis and follow-up during benzimidazole therapy. *Infection*. 2007;35(1):11-8.
- Carmena D, Benito A, Eraso E. The immunodiagnosis of *Echinococcus multilocularis* infection. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(5):460-75.
- Yamashita K, Furuya K, Namieno T, et al. Intra-peritoneal dissemination probably caused by needle biopsy of alveolar echinococcosis of the liver: experimental study. *World J Surg*. 1997;21(8):856-9.
- Bulakçi M, İlhan M, Bademler S, et al. Efficacy of ultrasound-guided core-needle biopsy in the diagnosis of hepatic alveolar echinococcosis: a retrospective analysis. *Parasite*. 2016;23:19-29.
- Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop*. 2010;114(1):1-16.
- Kadry Z, Renner EC, Bachmann LM, et al. Evaluation of treatment and long-term follow-up in patients with hepatic alveolar echinococcosis. *Br J Surg*. 2005;92(9):1110-6.
- Stojkovic M, Mickan C, Weber TF, et al. Pitfalls in diagnosis and treatment of alveolar echinococcosis: a sentinel case series. *BMJ Open Gastroenterol*. 2015;2(1):e000036.

## SUMMARY

### Echinococcus multilocularis infection – six cases during two years in Sweden

Alveolar echinococcosis (AE) caused by the fox tapeworm *Echinococcus multilocularis* is a zoonosis presenting with focal liver lesions and has a poor prognosis without treatment. The disease is common in Central and Eastern Europe but has been highly unusual in Sweden. A suspicion of AE usually arises through radiology and the diagnosis may be confirmed by histology and/or serological antibody detection. AE is treated with radical surgery in combination with anti-helminthic drug therapy. During the last two years six cases of AE have been diagnosed in Sweden. In no case was AE suspected clinically before biopsy. A heightened awareness of AE is needed among Swedish physicians, including radiologists, surgeons and pathologists.