

SVA VET

TEMA: EHEC OCH VTEC
Nummer 1–2 2015



SVA

INNEHÅLL

Generaldirektören har ordet	3
Ehec och vtec tema denna gång	4
Nationell strategi ska minska risken för ehec-smitta	6
Vtec-typer kartlagda på djupet	7
Vissa vtec vanligare vid svår sjukdom	9
Verotoxinbildande bakterier vanliga men svårt bedöma farligheten	10
Utsöndrande kor sjukdomens källa	12
Hur kan vi övervaka och bekämpa ehec på ett kostnadseffektivt sätt?	14
Vtec upptäcks i flera utländska köttprov	15
Ehec utmaning från jord till bord	16
Ny teknik ger effektivare smittspårning av bakterier	17
Vtec O157 vanligast vid gårdssmitta	18



besök. Ulls väg 2B **post.** 751 89 Uppsala **telefon.** +46 18 67 40 00
fax. +46 18 30 91 62 **e-post.** sva@sva.se **webb.** www.sva.se

Ansvarig utgivare. Jens Mattsson
Redaktör och formgivare. Mikael Propst

Omslagsbild. Karin Mörtsjö med ko.
Foto: Robert Nilsson, Partille

ISSN 0281-7519

Vill du prenumerera på SVAvet?

Skicka ett mejl med dina adressuppgifter till webmaster@sva.se så skickar vi dig tidningen kostnadsfritt inom Sverige.

Nyheter från SVA

Du vet väl att du kan prenumerera på nyheter från SVA till din e-post. Gå in och anmäl dig på www.sva.se under rubriken OmSVA /pressrum / prenumerera.

GD har ordet

Hur hanterar man en smitta som är ofarlig för djur men kan orsaka stora problem, och till med dödsfall, bland människor? Där nya varianter ständigt dyker upp och där sjukdomsegenskaperna kombineras på nya sätt? Där en del av varianterna hos djur sällan, eller aldrig, associerats med sjukdom hos människa?

I det här numret av SVAvet försöker vi ta ett helhetsgrepp kring verotoxinbildande *Escherichia coli*, det vill säga ehc/vtec. Sjukdomen är ett gissel för svensk animalieproduktion, då den även kan orsaka allvarlig sjukdom hos människa, med stora kostnader för både individen och samhället.

Hos djur är bakterien vanligast bland idisslare och framförallt nötkreatur, men upptäcks ibland även hos får och getter. Djuren visar i regel inte några symtom, vilket gör att utmaningarna blir än mer mångdimensionella.

För att långsiktigt peka ut vad som behöver göras för att värna folkhälsan har SVA tillsammans med Jordbruksverket, Livsmedelsverket, Folkhälsomyndigheten och Socialstyrelsen tagit fram ett myndighetsövergripande strategidokument. Utmaningarna är många om vi gemensamt ska lyckas klä ord i handling och ta observationer från labb till praktiska åtgärder.

Ett annat smittämne som just nu ställer till stora problem är en variant av högpatogen fågelinfluensa (H5N2) som drabbat USA. I de senaste siffrorna har långt fler än 35 miljoner fåglar avlivats under knappt en månads tid. I Sverige kunde vi tidigt i



Foto: Magdalena Hellström/SVA

GD Jens Mattsson, SVA

våras konstatera att en annan typ av högpatogen fågelinfluensa (H5N8), som hittades på kontinenten i höstas, också spridits till våra vilda fåglar. Trots att sjukdomen endast rörde ett par svanar och att människor inte riskerar smittas av den aktuella varianten, så fick nyheten om fynden mycket stor massmedial spridning.

En av nyckelkompetenserna för att förstå och värdera olika smittor är förmågan att hantera olika molekylära verktyg i kombination med kunskap i bioinformatik. Beroende på vilka genupsättningar olika smittor har kan riskvärderingen falla helt olika och därmed också riskhanteringen. Oberoende av hur tekniska eller detaljerade vi blir i vårt arbete så måste informationen nå ut, kunna bearbetas samt förstås av olika parter. Vår kunskap ska vara omvärldens kunskap. Däri ligger också utmaningen att vara tydliga, utan att oro i onödan.

Trevlig sommar,

Jens Mattsson, generaldirektör
Statens veterinärmedicinska anstalt

VI SOM HAR ARBETAT MED DETTA TEMANUMMER vill berätta om hur man kan undvika att bli sjuk av sådana bakterier som kor och får naturligt bär på i sina tarmar. Just sjukdomsframkallande vtec-bakterier kan ge så svåra följder att det är värt att fundera lite extra på hur vi umgås med djur under sommaren. Bakterien sprids också till djurens miljö, i ladugårdar, på beten och i gödsel.

Några enkla råd: Drick inte opastöriserad mjölk, bada inte vid strandängar där kor betar, ät inte picknick i beteshagen och tvätta alltid händerna efter djurkontakt.

Ehec- och vtec-tema denna gång

Under våren 2014 dök det upp rubriker som "Åt kebab – smittades av farliga ehec-bakterier" i medierna. Detta temanummer av SVAvet berättar mer om denna smitta, och hur myndigheter arbetar för att minska problemen med ehec.

Att man ska använda skilda skärbrädor och knivar för grönsaker och kött i köket har säkert de flesta hört talas om. Det kan finnas bakterier i rått kött som kan ge magsjuka. När köttet tillagas dör bakterierna, men har de överförts till frukt eller grönsaker som inte upphettas innan de äts kan man smittas och bli sjuk.

Salmonella och campylobakter är exempel på bakterier som kan finnas i rått kött, men det är även ehec.

DJUREN BLIR INTE SJUKA

Varifrån kommer då ehec-bakterierna? Kor och får kan bära på en mängd olika *E. coli*-bakterier, och en del av dessa kan bilda gifter. Djuren blir inte sjuka av bakterierna, men sprider dem till miljön.

Eftersom smitt dosen för att en människa ska bli sjuk är så liten – man behöver bara få i sig 10 till 100 bakterier – kan bakterien smitta på många sätt. Att klappa kalvar, bada i hav eller sjöar vid en kohage och få en kallsup, att ha en picknick där kor eller får gått och betat eller att dricka opastöriserad mjölk är kända smittvägar. Ibland orsakar förorenade livsmedel stora utbrott; det kan vara grönsaker som bevattnats eller sköljts i förorenat vatten, eller kött som inte hanterats rätt.

Även om inte lika många smittas av ehec i Sverige som av campylobakter eller salmonella, kan konsekvenserna av en infektion med ehec vara allvarlig. Därför tillhör ehec en av de *zoonoser där det under 2014 utarbetats ett särskilt strategidokument, som presenteras i en av artiklarna i detta nummer av SVAvet. Strategidokumentet är ett samarbete mellan flera myndigheter. Syftet är att

skapa en samsyn för hur ehec ska hanteras i hela livsmedelskedjan, och definiera vilka kunskapsluckor vi fortfarande har när det gäller att förhindra smitta till människa.

KUNDE INTE FASTSTÄLLA KÄLLA

Första gången ehec drabbade Sverige var under hösten och vintern 1995-96, då många människor i skilda landsändar drabbades. Misstanken var att bakterien fanns i något livsmedel som distribuerades över hela landet, men vad som egentligen varit källan kunde aldrig fastställas. Eftersom man visste att kor och får kan vara bärare av ehec-bakterier, genomfördes en undersökning där kor som gick till slakt blev provtagna. Studierna har sedan upprepats ungefär vart tredje år. I genomsnitt har vi funnit att förekomsten varit omkring tre procent för den då mest uppmärksammade ehec-varianten, vtec O157. Utifrån dessa studier har vi arbetat vidare med olika kunskapsuppbyggande projekt.

Mer forskning har genomförts, eller pågår, där myndigheter, universitet och djurhälsoorganisationer samverkar. Några projekt presenteras i denna tidning. Samverkan är extra viktig för att belysa alla aspekter av problematiken med ehec, som förutom SVA spänner över flera myndigheters verksamhetsområden: Jordbruksverket, Livsmedelsverket och Folkhälsomyndigheten, samt även över hela forskningsfältet från diagnostikutveckling och tillämpad forskning till grundforskning.

Forskningsprojekten har fått ekonomiskt stöd från en rad olika forskningsfinansiärer, såsom Stiftelsen Lantbruksforskning, Jordbruksverkets anslag för bekämpning av smittsamma djursjukdomar, Ivar och Elsa Sandbergs stipendiefond, Formas och Myndigheten för samhällsskydd och beredskap.

**Fotnot: zoonoser är infektioner som kan smitta mellan människor och djur.*

Anna Aspán, forskare, SVA

Ehec och vtec är samma bakterie

Det här temanumret av SVAvet handlar om bakterier vars namn förkortas med beteckningarna ehec och vtec. Det är skrivet av experter inom olika områden och utifrån varierande infallsvinklar. Det är anledning till att de båda begreppen ehec och vtec används om vartannat.

Begreppen är benämningar på stammar av bakterien *Escherichia coli* som kan producera giftet verotoxin. De stammar som producerar detta gift heter verotoxinproducerande *E. coli*, i förkortning vtec.

Vissa typer av vtec-bakterier orsakar svår sjukdom hos människa. Sjukdomssymtomen är bland annat blodiga diarréer. På läkarspråk kallas en svår tarminflammation med blödningar för enterohemorragisk, därav namnet ehec, en förkortning av enterohemorragisk *E. coli*.

Verotoxin kan sprida sig i kroppen. För 5-10 procent av de som blivit sjuka av ehec vandrar giftet vidare till njuren, och orsakar blödningar även där. Detta tillstånd kallas HUS, och är livshotande.

Mycket generellt kan man säga att ehec används inom humanmedicin för de vtec-bakterier som givit upphov till sjukdom hos människa. Ehec är därmed också Smittskyddslagens benämning på sjukdom orsakad av vtec.

Djur som bär på vtec drabbas vanligtvis inte av symptom på infektion.

Vtec kan även kallas stec. Giftet verotoxin är identiskt med det gift som produceras av dysenteribakterien *Shigella dysenteriae*, det kallas då shigatoxin. Stec står för shigatoxinproducerande *E. coli*.

En person som får en kallsup i vatten med ehec kan insjukna med magsjuka och diarréer. Det var precis vad som hände ett barn den 12 augusti förra året vid en strand på Öland, nära Egby. Badvattnet som barnet kan ha smittats av finns intill en strandäng där det går betande kor.
Foto: Kajsa Skarsgård



Nationell strategi ska minska risken för ehec-smitta

Hälften av alla människor som drabbas av vtec har smittats i Sverige. För att minska risken för inhemsk infektion med vtec har en nationell strategi tagits fram.

Strategidokumentet innehåller en faktadel, kunskapsluckor och målsättningar samt beskrivning av angelägna åtgärder som kan minska risken för inhemsk infektion med vtec hos människa. Det riktar sig framförallt till de undertecknande myndigheterna men kan användas av andra myndigheter och livsmedelsnäringen.

Målet är att tydligt minska antalet inhemska infektioner med vtec hos människa, och att de vtec-stammar som i störst utsträckning är associerade med allvarlig sjukdom hos människa ska identifieras. På så sätt kan smittskyddsåtgärder inom human-, djur- och livsmedelssidan inriktas på i första hand dessa stammar.

HARMONISERA METODER

Eftersom vtec-stammar skiljer sig avseende symptom hos människa är det viktigt att kunna identifiera högvirulenta stammar. Det förutsätter att man har jämförbara metoder för diagnostik och analys hos människor, i livsmedel och hos djur. En punkt handlar om metodharmonisering mellan myndigheter och laboratorier. En annan uppgift är att identifiera vilka vtec-stammar som är associerade med HUS eller annan allvarlig sjukdom hos människa, och som dessutom är vanligt förekommande hos djur. Dödligheten i HUS i Västvärlden är mindre än fem procent. Vissa kombinationer av virulensgener och vissa subtyper av verotoxin anses dock ha samband med svår sjukdom.

Hos djur är det oftast idisslare som kan bära på bakterien i sin tarmkanal och som då utgör en smittoreservoar. I Sverige isoleras vtec som ger

allvarlig sjukdom hos människa oftast från nötkreatur, men ibland även från får. Vtec är anmälningspliktigt och omfattar alla vtec med epidemiologisk koppling till humanfall, samt alla fynd av vtec O157:H7 av ”klad 8” (se andra artiklar) oavsett hur den påvisas.

UNDERSÖKT SLAKTERIER REGELBUNDET

Övervakningen består av anmälningsplikt, och har även inneburit regelbundna slakteriundersökningar för att kartlägga förekomst och geografisk utbredning. Det är framförallt vtec O157 som ingått i olika undersökningar. Ett fåtal studier har utförts för exempelvis serotyperna vtec O26, O103 och O121, som också kan ge allvarlig sjukdom hos människa. Nötkreatur infekterade med vtec O157:H7 är vanligast i södra delarna av Sverige. Denna bakterie har de senaste åren förekommit hos cirka tre procent av nötkreaturen.

Det är viktigt att ta reda på hur risken för allvarlig infektion med vtec hos människa kan minskas på ett kostnadseffektivt sätt, vilket förutsätter att man tillsammans med lantbruksnäringen kan skapa sådana åtgärder. Det kan exempelvis gälla generella smittskyddsåtgärder i lantbruksnäringens frivilliga program, eller andra åtgärder med provtagning och riktade åtgärder på gårdsnivå. Särskilda åtgärder i samband med slakt behöver utvärderas. Viktiga målgrupper som exempelvis djurägare och slakteripersonal behöver informeras.

KARTLÄGGER FÖREKOMST OCH UTBREDNING

Med anledning av att djur inte visar symptom är det endast via övervakning, fall hos människa eller vid utbrott med epidemiologisk koppling till djur, som smittan i djurbesättningar upptäcks. Här föreslås en översyn av tidigare utförda studier för att kartlägga förekomst och geografisk utbredning.

I strategin finns förslag om att utveckla en metod för att kartlägga områden med hög förekomst av vtec-stammar som kan ge allvarlig sjukdom hos människa. Smittskyddsåtgärder skulle då kunna sättas in i dessa områden för att förhindra att bakterien sprids till andra djurbesättningar och andra områden, samt till människa.

KUNSKAPEN INOM HUMANSIDAN BEHÖVER ÖKAS

För att om möjligt enkelt kunna provta idisslare föreslås att man tar fram kostnadseffektiv metodik, exempelvis genom att analysera för vissa virulensgener. Kunskapen inom humansidan och om förekomst av vtec i olika livsmedel behöver ökas. Vilka sätt spridning av smitta sker via miljön, exempelvis mellan djurbesättningar och till människor, är inte klarlagd. Risker med gödsel-spridning är ett exempel som behöver undersökas.

Projektet med strategidokumentet har ingått som ett delprojekt inom ett större zoonossamverkansprojekt, som finansierats genom regeringens anslag 2:4, Krisberedskap, via Myndigheten för samhällsskydd och beredskap (MSB).

Fotnot: "Infektion med ehec/vtec - Ett nationellt strategidokument", finns på www.socialstyrelsen.se

**Mariann Dahlquist, veterinär, Jordbruksverket
Bo Svenungsson, docent, Smittskydd Stockholm**



Ko av rasen svensk rödbrokgig boskap. Foto: Bengt Ekberg/SVA

Vtec-typer kartlagda på djupet

Vid laboratorierna på SVA och Folkhälsomyndigheten pågår ett tätt samarbete kring vtec. Inom ett tidigare projekt har de bägge myndigheterna haft möjlighet att på djupet karaktärisera vtec-isolat, samt göra detaljerade jämförelser av vad som påvisas hos människa respektive djur.

Genom karaktärisering kan man övervaka vilka typer av vtec som finns och var de finns för att kunna följa utbrott och göra smittspårning. Ett mål är att ta reda på vilka typer som verkar ge mer allvarliga symptom hos människa, framförallt i form av följsjukdomen hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS).

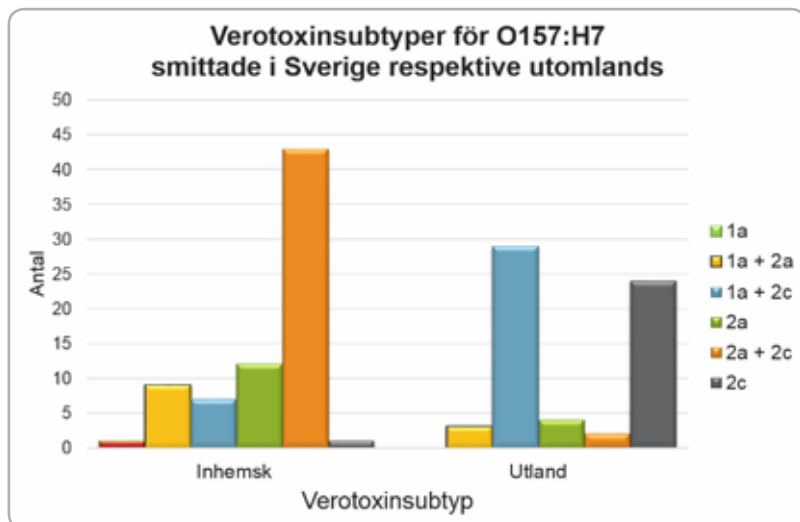
YTSTRUKTURER AVGÖR KLASSIFIKATION

Att karaktärisera bakteriens serotyp och de verotoxingener som den bär på är två viktiga huvudspår vid typning av vtec. De olika serotyperna klassificeras utifrån vilka ytstrukturer (antigener) bakterien har och det finns hundratals olika serotyper av vtec. Dessa varianter är i sig inte direkt bidragande till vtec-bakteriens virulens, men kan fungera som en indirekt markör för att identifiera sjukdomsframkallande vtec.

Bakterier av serotypen O157:H7 är den vanligast förekommande typen som människor blir sjuka av både i Sverige och utomlands. Andra vanliga sjukdomsframkallande typer är O26, O103, O111, O121, O113 och O145. Vissa av dem hittar man nästan uteslutande hos personer smittade i Sverige, som O121 och O113, medan andra, som O111 och O123, nästan bara är importsmitta. Därmed kan identifiering av O-typ ge en fingervisning om den epidemiologiska bilden.

Det som skiljer vtec från övriga *E. coli* är att de





Humanisolat analyserade vid Folkhälsomyndigheten mellan oktober 2012-oktober 2013. Den vanligaste svenska varianten av O157:H7 bär på verotoxingenerna vtx2a och vtx2c (gulbrun stapel). Hos vtec-isolat identifierade hos utlandssmittade dominerar istället vtx2c samt kombinationen vtx1a + vtx2c.

bär på gener som kodar för verotoxin. Dessa gener är direkt nödvändiga för att sjukdomssymtom ska uppkomma vid infektion med vtec, men även andra virulensgener är viktiga. Hit räknas till exempel intimin som ger bakterierna förmåga att fästa sig på tarmytan hos smittade djur och människor.

ASSOCIERAS TILL ALLVARLIG SJUKDOM

Av verotoxingenerna finns det två huvudgrupper, vtx1 och vtx2, och dessa delas in i subtyperna vtx1a, c och d, samt vtx2a, b, c, d, e, f och g. Vissa subtyper, särskilt vtx2a och vtx2c, associeras till allvarigare sjukdom såsom HUS. Andra kan ge mildare symtom där exempelvis vtx2e eventuellt kan ses som icke-smittsam för människa. Det verkar överlag finnas många typer av vtec hos djur som sällan eller aldrig associerats med sjukdom hos människa (se separat artikel).

Vår vanligaste serotyp vid inhemsk smitta, O157:H7, bär hos människor oftast på kombinationen vtx2a + 2c, visar analyserna inom MSB-projektet. I Sverige förekommer en typ av O157:H7 som kallas "klad 8" och som nästan alltid bär vtx2a eller vtx2a + vtx2c. Denna typ har orsakat flera utbrott och vi har i tidigare studier kunnat visa att den oftare orsakar HUS än andra typer av O157:H7, som inte bär vtx2a. Däremot dominerade vtx2c respektive kombinationen vtx1a+2c hos vtec O157:H7 bland utlandssmittade. När det gäller vtec O121 så är den vanligt förekommande bland personer smittade i Sverige, men ovanligt vid utlandssmitta. I studien visade det sig att vtec O121 nästan alltid bär på vtx2a.

14 PERSONER DRABBADE AV HUS

Den allvarliga följsjukdomen HUS drabbade sammanlagt 14 personer under den studerade perioden (se fig.). Av dem var elva personer smittade i Sverige. Nio av dem bar på isolat som kunde karaktäriseras. Majoriteten av dessa isolat tillhörde serotyperna O157:H7 samt O121 och bar på vtx2a.

Med bättre kunskap om vilka typer av ehec som ger mildare respektive allvarigare sjukdom, och var smittkällorna till de allvarliga typerna finns, kan vi i framtiden prioritera insatser och forskningsresurser effektivare för att få ner antalet fall.

**Cecilia Jernberg, sakkunnig,
Folkhälsomyndigheten**
Robert Söderlund, doktorand, SVA



Foto: Bengt Ekberg/SVA

Vissa vtec vanligare vid svår sjukdom

E. coli-bakterier finns i alla varmblodiga djurs och människors tarmar och de behövs för matsmältningen. Men det finns också en mängd varianter av *E. coli* som har förmåga att orsaka sjukdom och att till exempel bilda giftet verotoxin.

När ehec uppmärksammades första gången i Sverige, på grund av det livsmedelsburna utbrottet 1995-96, använde man framför allt serotypning [se faktaruta] för att skilja på olika *E. coli*. Ehec-bakterien som orsakade utbrottet var av serotyp vtec O157. Därför undersöktes också kor, kalvar och ungdjur vid slakt för denna serotyp.

Efterhand har vi blivit bättre på att sortera upp både olika varianter av vtec och de olika toxiner de kan bära på. På så sätt kan vi se vilka sorter som finns hos svenska djur och jämföra dem med vad smittade personer blivit sjuka av. Vi vet nu att den ehec som orsakade utbrottet 1995-96 inte har kommit från någon svensk källa. Däremot har andra av de vtec O157 som hittades i slakteristudien orsakat svåra sjukdomsfall och några stora utbrott. Vi kan nu enkelt skilja dessa varianter åt med molekylära metoder.

Sjukdomsfall av vtec orsakas även av andra serotyper än O157, men som har det gemensamt att de också kan bilda verotoxin exempelvis vtec O26, O103, O111, O121 och O145. Dessa serotyper är vanliga i sjukdomsstatistiken i Sverige, men vi har inte vetat om de också finns hos svenska kor. Genom fokuserade och riktade studier har vi använt prover från de senaste årens slakteristudier för att odla fram flera olika vtec-serotyper. Vi har sedan kunnat jämföra dessa med molekylära metoder för att verkligen förstå vilka serotyper som har återfunnits hos personer som smittats i just Sverige.

Anna Aspán, forskare, SVA



E. coli-bakterier. © Cgtoolbox Dreamstime

SÅ FUNGERAR SEROTYPNING

Forskarna utnyttjar det faktum att *E. coli*-varianter har olika protein- och -sockermolekyler på ytan. Genom att ta fram en rad olika antikroppar, som var och en känner igen olika strukturer på bakteriens yta, kan man skilja *E. coli*-varianterna åt. Dessa ges namn som till exempel O157 – bakteriens yta har en struktur (O-antigen) som känns igen av en antikropp döpt till 157.

BAKTERIER SOM SMITTAR MÄNNISKOR

Det finns flera olika varianter av vtec O157, men vissa är vanligare hos infekterade människor än andra. Omkring en fjärdedel av de vtec O157 som kor bär på är sådana så kallade högpatogena (mycket smittsamma) bakterier.

Det finns även en mängd olika varianter av vtec O26, men bara någon enstaka av dem som bärs av kor har hittills identifierats hos svårt sjuka människor.

E. coli av serotyp vtec O121, som finns hos svenska kor, stämmer överens med de *E. coli* O121 som har orsakat svår sjukdom hos människa.

Verotoxinbildande bakterier vanliga men svårt bedöma farligheten

När vi hör talas om vtec, ofta som ehec, är det för att den orsakar sjukdomsfall och utbrott bland människor. Men egentligen har de flesta typer av vtec sin naturliga hemvist i tarmen på idisslare som nötkreatur och får, som inte blir sjuka av dem. Vid analys av prover kan det vara svårt att bedöma hur pass farliga dessa bakterier är för människor.

Sedan mitten av 90-talet har SVA övervakat förekomsten av vtec-bakterier hos svenska nötkreatur på uppdrag av Jordbruksverket. Övervakningen har gått till så att man med jämna mellanrum under ett års tid samlat in prover från slakterier runt om i landet. Proverna har sedan analyserats för förekomst av vtec.

Under årens lopp har diagnostiken förändrats och förbättrats. Från att endast arbeta med klassiska bakteriologiska metoder för att hitta vtec används idag allt mer molekylärbiologiska metoder som pcr för detektion och karakterisering av vtec. Idag har vi också bättre kunskaper om vilka

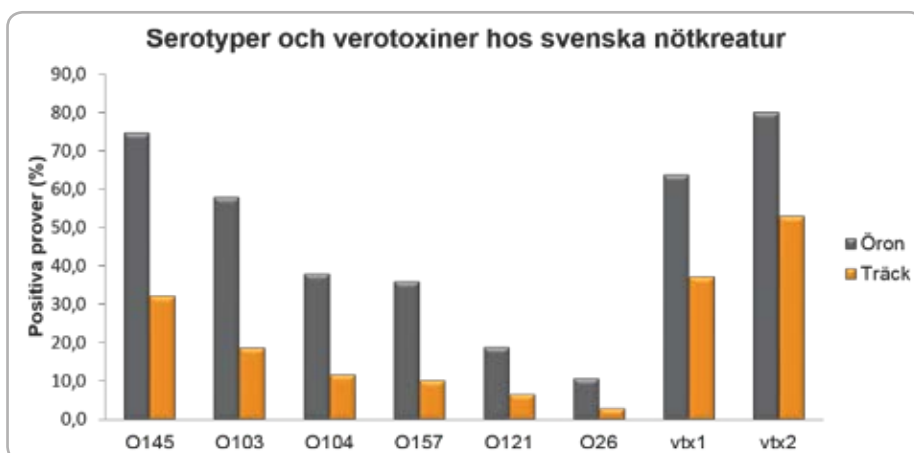
varianter som människor oftare blir sjuka av (se artikel på föregående sidor). Från att tidigare endast leta efter vtec O157 är vi idag intresserade av en rad olika serotyper. Samtidigt vet vi att vissa varianter av vtec O157 är mycket farliga medan andra tycks orsaka endast lindrig sjukdom hos människor.

ÖRONPROV REPRESENTERAR MILJÖN

I en slakteristudie som pågick 2011-2012 samlades drygt 2 500 träck- och öronprover in från nötkreatur. Träck betraktas som ett individprov medan öron representerar de bakterier som finns i djurets omgivning. Proverna analyserades med pcr för O157, O26, O103, O104, O121 och O145, samt verotoxintyperna vtx1 och vtx2 (se fig.). Dessa serotyper, med undantag för O104, utgör de vanligaste varianter som man finner hos människor som insjuknat i ehec i Sverige.

Från positiva prover gjordes sedan försök att hitta och renodla respektive serotyp. Analyserna med pcr visade att över 60 procent av träckproverna var positiva för vtx1 och/eller vtx2, och att de olika serotyperna förekom i varierande grad.

Ehec-associerade serotyper av *E.coli* visade sig



Figuren visar förekomsten av verotoxiner, samt de serotyper som vanligen associeras med ehec.

vara vanliga hos nötkreatur i vår studie. Men endast ett fåtal av dem var verotoxinbildande, vilket krävs för att kunna ge ehec-infektion. Även om verotoxinbildande bakterier var relativt vanligt förekommande, tillhörde de i de flesta fallen varianter som troligen inte är associerade med ehec-sjukdom.

SVÅRT LETA EFTER FARLIGA VTEC

Om man har karakteriserat vtec från en patient så finns det bra metoder för att leta efter samma variant av vtec i ett djur- eller miljöprov, exempelvis om man vill utreda smittkällan till ett utbrott. Men det visade sig vara svårare att förutsättningslöst leta efter farliga vtec hos djur, eftersom varken serotyp eller verotoxin tycks vara tillräckliga som indikatorer.

BÄTTRE MARKÖRER

För att övervaka förekomsten av farliga vtec bland djur behövs bättre markörer, som är mer relevanta. Eventuellt behövs nya tekniker som kan detektera kombinationer av till exempel toxiner och andra sjukdomsassocierade faktorer hos en bakterie när den förekommer i en blandning av andra bakterier som inte betraktas som farliga.

Slakteristudierna har visat att vtec O157 förekommer sedan 90-talet i hela södra Sverige. Däremot är vtec O157:H7 klad 8 (se föregående sidor) inte lika spridda utan förekommer på ett fåtal ställen, där de däremot är väldigt vanliga. På sådana platser skulle man kunna göra fokuserade insatser

för att kontrollera och eliminera just den varianten från de djurbesättningarna.

GÅRDAR TYCKS RENA SIG SJÄLVA

Svenska studier visar att gårdar där djuren infekteras med ehec-bakterier i de flesta fall renar sig själva från bakterierna inom 4-6 månader. Processen kan troligen påskyndas genom att införa ökad biosäkerhet, att ha torrt och rent i stallarna och att undvika överbeläggning. Det finns även vacciner som motverkar kolonisering av E coli O157 i

tarmen på nötkreatur. Ett försök med ett sådant vaccin har utförts i Sverige, men fick tyvärr avbrytas på grund av biverkningar.

VAKSAMMA MOT NYA TYPER

Samtidigt som vi riktar insatser mot typer av vtec som finns bland djur i Sverige just nu, måste vi även vara vaksamma mot nya farliga typer som kan komma in i landet i framtiden. Det finns flera exempel på ovanliga varianter av vtec som orsakat utbrott och sådana varianter är viktiga att kunna upptäcka i ett

tidigt skede, helst innan de sprids till människor.

För detta krävs fortsatta övervakningsstudier, men även väl fungerande samverkan mellan myndigheter samt med partner i andra länder.

Erik Eriksson, laboratorieveterinär, SVA
Tomas Jinnerot, forskningsingenjör, SVA



Foto: Bengt Ekberg/SVA

Utsöndrande kor sjukdomens källa

I en annan artikel i detta temanummer beskrivs hur vtec O157:H7 utsöndras av svenska nötkreatur utan att de själva visar symptom. Smittan kan sedan överföras till människor på flera sätt. Det kan ske genom direktkontakt med djur, opastöriserade mjölkprodukter eller via kött som kontaminerats i samband med slakt.

Risken för smitta kan minskas genom god hygien vid djurkontakt och slakt. Det är dock inte alltid tillräckligt med korrekt livsmedelshantering när det gäller vissa produkter, exempelvis kallrökta charkuterier och opastöriserade ostar. På senare tid har man även uppmärksammat risken att smittas efter att ha ätit grönsaker, eller andra grödor, som vattnats med förorenat vatten. Och människor har insjuknat efter att ha badat i vattendrag i närheten av betande kor som utsöndrat bakterien. I Sverige smittades exempelvis minst 135 personer i det stora "Salladsutbrottet" under 2005, där sallad vattnades med vatten som förorenats av gödsel från kor.

HUR LÖSA PROBLEMET?

Om vi kunde identifiera gårdar med smitta och vidta åtgärder för att förhindra spridning samt sanera smittan skulle man kunna angripa alla dessa smittvägar vid sjukdomens källa, de utsöndrande djuren.

I dagsläget kan vi genom effektiv miljöprovtagning avgöra om en gård är positiv, men eftersom gårdar både kan infekteras och göra sig av med smittan under loppet av några veckor, eller månader, är det svårt att få grepp om förekomsten av positiva besättningar. Det finns dock exempel på hur man genom samarbete mellan human- och

veterinärmedicin kraftigt lyckats minska antalet personer som smittas av vtec inom en specifik region.

ÖKNING AV FALL I HALLAND

Under 2008 uppmärksammade man på Smittskyddsinstitutet (nuvarande Folkhälsomyndigheten) en kraftig ökning av antalet diagnostiserade fall i Halland. Efter en utredning riktades misstankarna mot en lokal köttproducerande besättning med eget slakteri och försäljning av kött och charkuterier. Utredningen indikerade att den stora gårdens kor varit positiva under en längre tid då den aktuella stammen påträffats hos insjuknade personer sedan 2006.

ÅTGÄRDSPROGRAM DESIGNADES

I samarbete med en distriktsveterinär som även representerade Livsmedelsverket, veterinärer från Svenska Djurhälsovården, länsveterinär, representerade från SVA samt SLU genomfördes en provtagning där man kunde koppla gården till de insjuknade personerna. Baserat på dessa resultat utformades sedan, tillsammans med djurägaren, ett åtgärdsprogram designat för att omedelbart minska spridningen till människor men även för att långsiktigt minska förekomsten, samt sanera



Liggghall för kor i lösdrift. Foto: Bengt Ekberg/SVA



smittan i besättningen. Redan när de första åtgärderna infördes såg man en minskning av antalet insjuknade människor i regionen och cirka ett år senare var hela besättningen fri från smittan.

NYA PROJEKT FÖR ATT FYLLA KUNSKAPSLUCKOR

Det nya nationella strategidokumentet pekar ut vikten av att utreda hur vi kostnadseffektivt kan bekämpa vtec genom hela kedjan. Men i dokumentet identifieras även viktiga kunskapsluckor som behöver fyllas för att kunna implementera effektiva åtgärder på gårdsnivå. Bland annat behöver vi förstå vilka faktorer som påverkar utsöndring av bakterien hos enskilda djur, samt hur länge bakterien utsöndras på besättningsnivå. Dessa faktorer kommer att undersökas närmare i

det nyligen startade doktorandprojektet ”Riskfaktorer för utsöndring av *E. coli* O157:H7 hos svenska nötkreatur”, som drivs av SLU i nära samarbete med SVA och Svenska Djurhälsovården.

Målsättningen är att studera vad som skiljer besättningar med höga nivåer av vtec, och många högutsöndrande individer, mot besättningar där bakterien endast förekommer i låga nivåer eller inte alls. Utsöndring av bakterien är en komplex företeelse som utöver egenskaper hos den specifika stammen av vtec misstänks kunna påverkas av skillnader mellan kor och omgivningsfaktorer.

VÄLFÄRDEN BEDÖMS

I projektet kommer misstänkt positiva besättningar att besökas och provtas för vtec, samtidigt som information om gården samlas in. Bland annat kommer en välfärdsbedömning att utföras på gården och skötselrutiner och djurägarens attityder kartläggas genom intervju.

På gårdar med smitta kommer provtagning av individuella djur att ske för att studera samband mellan förekomst av bakterien och individuella välfärdsfaktorer, skillnader i tarmflora och utsöndring av kortisol.

Detta projekt kompletterar pågående studier om smittörföring, både lokalt och från ett större perspektiv. Det kommer förhoppningsvis att tillföra viktig information både gällande förebyggande arbete och vid utformning av åtgärder i positiva besättningar.

**Lena-Mari Tamminen, doktorand,
Madeleine Tråvén, universitetslektor
och Ulf Emanuelson, professor, SLU**

**Bilden ovan:**

I studien togs sockprov, dammprov och plockprov i djurens närmiljö. Sockprov består av gasbinda som bärs över stövlarna när provtagaren går i stallavdelningar.

Bilden t.v.:

Dammprov tas här av Stefan Widgren, SVA, genom att torka av stallinredningen där djuren vistas.

Hur kan vi övervaka och bekämpa ehec på ett kostnadseffektivt sätt?

Ett sätt att minska risken för att människor blir sjuka i ehec är att minska förekomsten av vtec O157 bland nötkreatur. Men hur kan man veta om en besättning är smittad utan att provta varje enskilt djur? Och hur förhindrar man på ett smart sätt att nya besättningar smittas?

Vi studerar hur vtec O157 kan spridas mellan besättningar, och hur övervakning och bekämpning kan göras på ett kostnadseffektivt sätt. Våra studier har tre huvudsakliga syften: att hitta mer effektiva provtagningsmetoder, att bättre förstå hur besättningsars infektionsstatus varierar över tid och vilka faktorer som påverkar detta, och att studera hur infektionen kan bekämpas på bästa sätt.

STALLMILJÖPROV JÄMFÖRTS MED TRÄCKPROV

I det första delprojektet har provtagning i stallmiljön jämförts med träckprovtagning från ett stort antal djur. I studien togs sockprov, dammprov och plockprov i djurens närmiljö. Sockprov består av gasbinda som bärs över stövlarna när provtagaren går i stallavdelningar. Plockprov innebär att

färsk träck från 10–15 olika ställen från golvet samlas i en plastbehållare, och dammprov tas genom att torka av stallinredningen där djuren vistas. Slutsatsen från studien är att det är enkelt och effektivt att använda miljöprouver för att bestämma om vtec O157 förekommer i en besättning. Dessutom är det viktigast att ta prover från kalv- och ungdjursgruppen.

126 BESÄTTNINGAR FÖLJDES 38 MÅNADER

I det andra delprojektet har 126 besättningar i Halland, Västra Götaland, Kronoberg och Gotland från hösten 2009 följts under 38 månader. Ungefär var sjätte till åttonde vecka har sock- och plockprover tagits i kalv- och ungdjursgruppen. Ytterligare analyser genomfördes på de prover som innehöll vtec O157 för att få en detaljerad profil av bakterien. Dessutom har information om besättningen använts för att bättre förstå vilka riskfaktorer som har betydelse för introduktion av smittan, och hur länge den kvarstår i besättningen.

Studien visar att det är vanligare att en besättning är smittad under hösten och att inköp av djur ökar risken för smitta. Risken är också högre om en närliggande gård är infekterad. Det är vanligt att

Vtec upptäcks i flera utländska köttprov

närliggande gårdar är infekterade med samma, eller närbesläktade bakterier. En annan viktig lärdom är att infektionen efter en tid försvann spontant i de allra flesta besättningar där vtec O157 hittades.

STUDERAR SPRIDNING

I det tredje och sista delprojektet, som fortfarande pågår, används datorsimuleringar för att studera spridning av vtec O157 mellan svenska nötbosättningar. Syftet med projektet är att använda kunskaper som erhållits i de första delprojekten för att studera hur man på bästa sätt skulle kunna utforma övervakning och kontroll av infektionen.

STUDERA LIVDJURSHANDELN

Modellen ger också möjlighet att studera hur livdjurshandeln skulle påverkas om begränsningar införs för att förhindra smittspridning. Allt detta kan bidra med viktiga kunskaper till utformning av ett kostnadseffektivt kontrollprogram.

Stefan Widgren och Ann Lindberg, SVA
Ulf Emanuelson, SLU
Stefan Engblom, Uppsala universitet

Livsmedelsverkets undersökning av nötkött på den svenska marknaden visade att det fanns vtec i tretton procent av proverna.

Livsmedelsverket har under de senaste åren också deltagit i flera utredningar av utbrott av ehec med olika livsmedel som misstänkt smittkälla, till exempel dåligt stekt köttfärs, opastöriserad mjölk och bladgrönsaker.

Myndigheten analyserade 177 prover från nötkött som kommer från EU-länder, eller från länder utanför EU, och säljs på den svenska marknaden. I 23 av proverna fanns

vtec-bakterier. I sex av dessa fanns vtec med egenskaper som pekar på att de har förmåga att orsaka allvarlig sjukdom. De hade genen för toxinet vtx2 och genen för vidhäftningsproteinet intimin.

VTEC VANLIGARE ÄN SALMONELLA

Tio av Sveriges största kommuner hjälpte till med att samla in prover av kött hos grossister, stormarknader och i mindre butiker under 2010 och 2011. Prover togs både av hela styckningsdetaljer och av malet kött som förts in till Sverige från andra EU-länder, eller importerats från Sydamerika. De vtec som isolerades tillhörde minst 14 olika serotyper och den vanligaste var O26.

Serogruppen O157, som är den vanligaste orsaken till ehec-utbrott med livsmedel som smittkälla, påvisades i två prov.

Inga fynd av salmonella gjordes, vilket tyder på att vtec är vanligare än salmonella på importerat nötkött. En motsvarande kartläggning av vtec på svenskt kött kommer förhoppningsvis att bli klar 2016.

GOD HYGIEN VIKTIG

Vid slakt kan slaktkroppen förorenas med vtec via kontakt med djurhuden vid avhudning, vid uttag av magtarpaketet, eller via förorenade händer. Om djur från olika besättningar transporteras, eller stallas upp tillsammans före slakt,



Vtec-bakterier hittades i mer än vart tionde prov av utländskt nötkött. Största andelen fynd gjordes i prov från nötfärs. Malet kött har kopplats ihop med fler sjukdomsutbrott jämfört med helt kött.
Foto: Sofia Boqvist



Ehec utmaning från jord till bord

Ehec sprids vanligen via gödsel-förorenade livsmedel. Flera olika livsmedel har rapporterats orsaka sjukdomsutbrott, till exempel opastöriserad mjölk och yoghurt, kallrökt salami, medvurst, rostbiff och hamburgare, men även vegetabilier som sallad och groddar, samt opastöriserad äppeljuice gjord på fallfrukt.

Bakterien utgör en svårhanterad utmaning för livsmedelssäkerhet. Den överlever kylförvaring och tål lågt pH, ner till pH 4. Bakterien kan därmed överleva vanliga konserveringsmetoder av livsmedel såsom fermentering och surgöring. Ytterligare en utmaning är att infektionsdosen är låg. Det räcker med tio till hundra bakterier för att en person ska insjukna, vilket är avsevärt lägre än för andra livsmedelsburna sjukdomar. Bakterien behöver därmed inte föröka sig i livsmedlet för att utgöra en sjukdomsrisk, utan det räcker att den finns där från början.

DETEKTIONSGRÄNSEN ÄR 10-100 BAKTERIER

Gränsen för att hitta ehec är mellan tio och hundra bakterier per gram livsmedel. Att infektionsdosen är så nära detektionsgränsen gör att negativ bakterieodling inte utgör någon garanti för frånvaro av bakterien. Dessutom kan det vara flera olika varianter (serotyper) av bakterien som kan orsaka sjukdom. Att leta efter ehec-bakterier vid

utredning av livsmedelsburna utbrott kan därför vara som att leta efter en nål i en höstack.

Bakterien avdödas vid pastörisering, kokning eller genomstekning. Livsmedel som ska ätas råa eller otillräckligt uppvärmda kan därmed utgöra en smittkälla. Ett exempel är hamburgare som tillagas av nötfärs som är förpackad i skyddad atmosfär. Sådan köttfärs ser genomstekt ut vid lägre temperatur jämfört med annan köttfärs. Konsumenten upplever därmed att hamburgaren är klar trots att innetemperaturen är för låg för att säkerställa avdödning av ehec.

KONTROLLER TILLSAMMANS HINDRAR SMITTA

För att stoppa spridning av ehec finns flera kontrollpunkter längs livsmedelskedjan. Även om varje kontrollpunkt bara delvis hindrar ehec är tanken att de tillsammans förhindrar att smittan når konsumenten. Ett exempel är nötfärs där kontrollpunkter kan vara att förebygga att djurbesättningen får in bakterien, att säkerställa att rena djur skickas till slakt och att slakthygien är bra. Andra viktiga punkter är god hygien vid malning av köttfärs, samt en obruten kylkedja hela vägen till konsumenten.

Till sist kan man som konsument göra stor skillnad genom att värma livsmedlet ordentligt, och att undvika att använda samma redskap till animaliska och vegetabiliska livsmedel i köket utan noggrann rengöring.

Sofia Boqvist och Ivar Vågsholm, SLU

Konsumenten kan uppleva att hamburgaren är klar trots att innetemperaturen är för låg för att säkerställa avdödning av ehec. Här mäts temperaturen. Foto: SofiaBoqvist, SLU



kan vtec spridas mellan djur på samma vis som spridning kan ske inom en besättning. Vtec har dessutom potential att överleva i träck under lång tid. Därmed kan smittfria djur smittas av vtec vid uppstallning på slakteriet.

Risken för spridning av vtec i samband med slakt kan minskas genom god hygien och att riskreducerande system som HACCP-systemet tillämpas. Vid avhudningen bör kontakt mellan utsidan av djurhuden och slaktkroppen undvikas för att motverka överföring av vtec. Andra viktiga faktorer är hur slakteriet är uppbyggt, vilken slakthastighet som hålls och kompetensen hos personalen.

Fotnot: Rapporterna "Kartläggning av shigatoxin-producerande E. coli (stec) på nötkött och bladgrönsaker" och "Kartläggning av mikroorganismer på slaktkroppar" finns på www.livsmedelsverket.se.

Mats Lindblad och Catarina Flink,
Livsmedelsverket

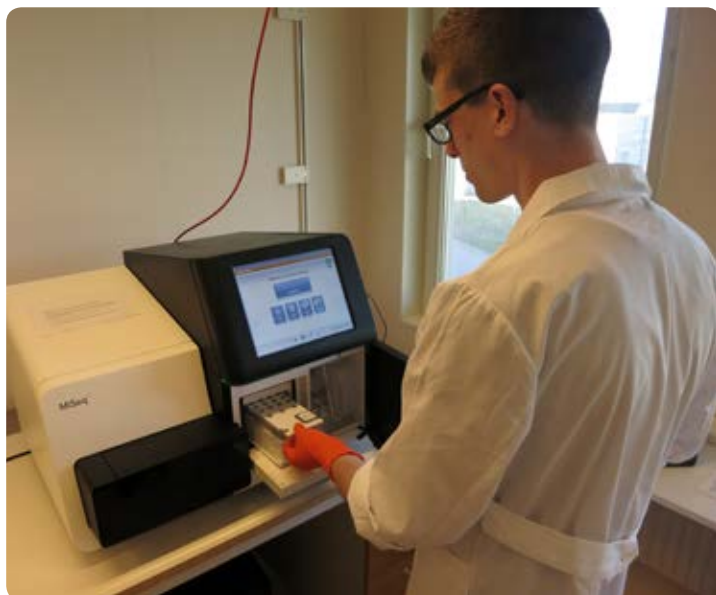


Foto: Robert Söderlund/SVA

Ett sekvenseringsinstrument laddas för körning vid SVA. Med nya instrument och metoder har helgenomsekvensering blivit relativt enkelt att använda, men många frågetecken finns kvar vad gäller tolkning av resultaten.

Ny teknik ger effektivare smittspårning av bakterier

Smittspårning är det epidemiologiska arbete som görs för att lista ut var smittan kom ifrån och hur den sjuke smittats när någon fått en infektionssjukdom. Smittspårning är viktigt både för att snabbt kunna stoppa spridningen av smitta till fler, och för att förhindra framtida smitta från samma eller liknande källor.

För att kunna bevisa spridning av vtec från en misstänkt källa till en smittad människa krävs att vi kan se skillnad på bakterierna, även om de är nära släkt. Genom att använda genetiska markörer som ett slags "fingeravtryck" matchar vi bakteriefynd från misstänkta källor och smittade människor (eller djur) mot varandra.

På senare år har en ny metod för att ta fram "fingeravtrycken" blivit mycket uppmärksammat och kommit till allt större användning. Tekniken kallas massiv parallellsekvensering eller "next generation sequencing" (NGS), men ofta talar man om helgenomsekvensering eftersom hela bakteriens genom sekvenseras. Med äldre tekniker använder man sekvensen i begränsade dna-regioner, eller tittar på antalet och placeringen av bestämda dna-motiv.

Helgenomsekvensering ger en mer detaljerad bild av hur bakterier inom en art eller en vtec-serotyp är besläktade med varandra, eftersom vi kan utnyttja genetisk variation oberoende av var den sitter i bakteriens dna-sekvens. Med helgenom-

sekvensering kan man få information både om släktskap och om vilka gener och genvarianter bakterien har. På det sättet kan man lista ut om bakterien är antibiotikaresistent eller om den har förmåga att orsaka sjukdom. För vtec är vi exempelvis intresserade av vilka verotoxingener bakterien har.

Helgenomsekvensering används redan i den ordinarie bakteriologiska verksamheten på flera svenska myndigheter och sjukhus. På SVA har vi de senaste åren framgångsrikt använt tekniken för att smittspåra bland annat vtec, salmonella och mjältbrand. Under 2015 kommer alla vtec-fall med misstänkt djurkoppling att utredas med stöd av helgenomsekvensering, i ett projekt som finansieras av Jordbruksverket.

Många utmaningar återstår dock innan helgenomsekvensering kan bli en etablerad standardmetod. Det handlar till exempel om kvalitetskontroll och standardisering av arbetsmetoder, och om huruvida data från olika instrumentmodeller och analysprogram ger samma resultat. SVA jobbar även med att bli bättre på att tolka de komplicerade resultaten som helgenomsekvensering producerar, och förstå vilka slutsatser som kan dras från dem. Detta kräver ett nära samarbete mellan personal på laboratoriet, bioinformatiker som förstår rådata som tas fram, och epidemiologer som kan väga ihop sekvensdata med annan information i smittspårningsarbetet.

Robert Söderlund, doktorand, SVA

Vtec O157 vanligast vid gårdssmitta

Ibland berättar personer som drabbats av sjukdom orsakad av vtec att de besökt ett lantbruk. De kan också på andra sätt, direkt eller indirekt, ha blivit smittade i närheten av en gård med djur.

Uppkommer sådana misstankar tar smittskyddsläkaren i länet kontakt med länsveterinären och med Jordbruksverket. Kontakterna leder till att djuren provtas på den gård eller de gårdar, som ligger i området där personerna vistats innan de insjuknat. Om bakterien påvisas hos djur där, och man även kan visa att bakterierna är av samma typ som de smittade personerna bär på, räknas gården som kopplad till human sjukdom.

Den här typen av provtagning kallas aktiv övervakning: att man direkt försöker förstå hur smittan spridits. De insjuknade personerna kan till exempel ha besökt en gård, klappat kalvar eller druckit opastöriserad mjölk. De kan också haft en indirekt kontakt med gården, exempelvis vandrat i beteshagar eller badat på strandängar.

Under 2010 provtogs åtta nötboskapsgårdar, en fårfarm och en häst eftersom personer blivit sjuka av vtec O157 efter kontakt med djuren på gårdarna. Bara på två nötboskapsgårdar kunde man visa att samma bakterie som smittat de sjuka personerna också fanns på gården. Under 2011 provtogs två nötboskapsgårdar, tre fårgårdar och en gård som höll både kor och får. Detta år hade två nötboskapsgårdar och en fårgård samma vtec O157-bakterie som de insjuknade personerna bar på, medan en nötboskapsgård kopplades till humanfall av vtec O121.

Året därpå undersöktes tio nötboskapsgårdar och en fårgård efter misstanke om att de smittat personer. Men bara två gårdar, en med kor och en med får, visade samband med humansmitta, och båda fallen handlade om vtec O121-bakterier. Under 2013 undersöktes fem nötboskapsgårdar



Foto: Robert Nilsson

De som insjuknat av vtec kan till exempel ha besökt en gård, klappat kor och kalvar eller ha druckit opastöriserad mjölk.

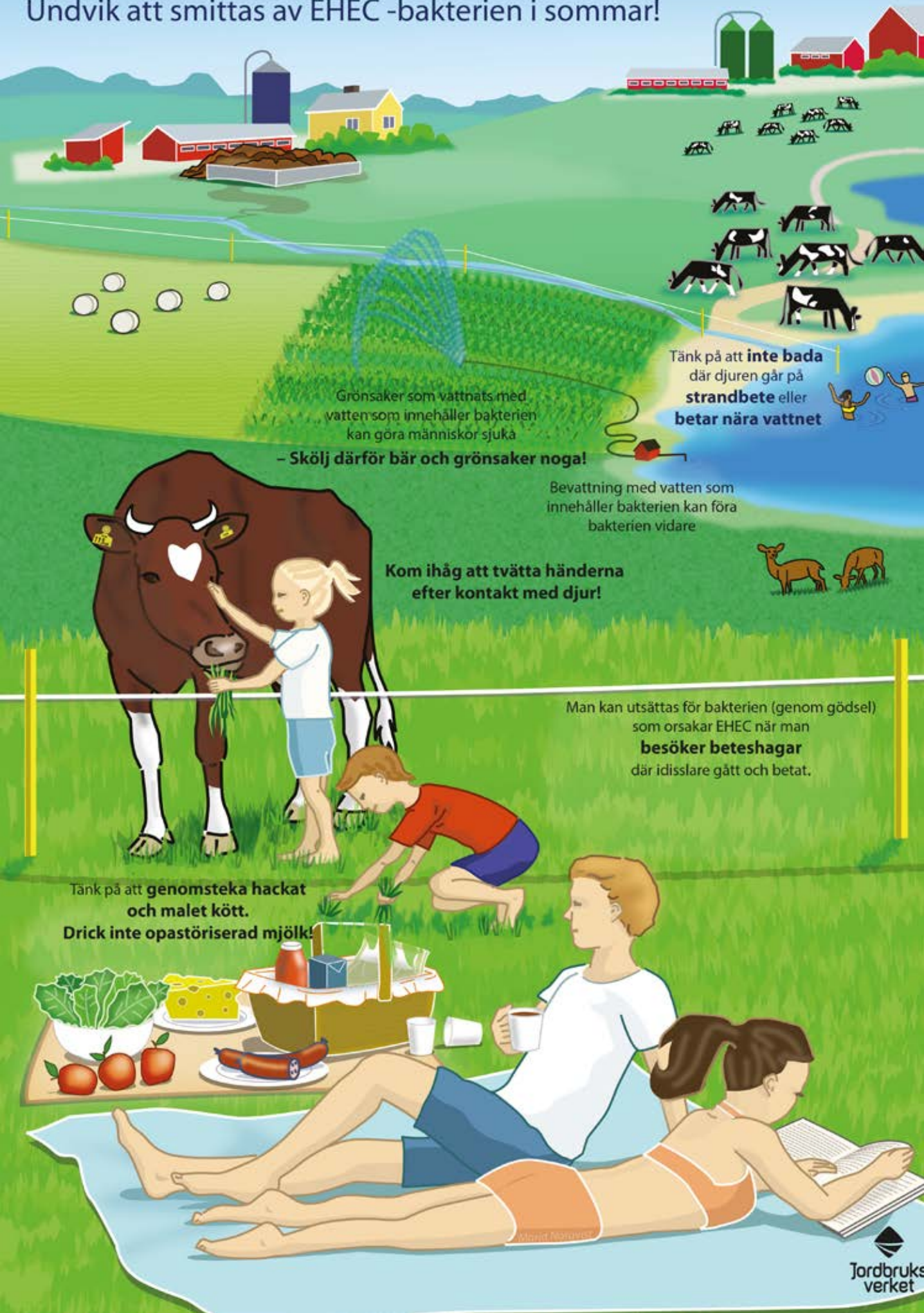
samt en gård med både kor och får. En gård hade kor med vtec O157, och en annan kor med vtec O26. Under förra året, 2014, undersöktes totalt tio nötboskapsgårdar. Man fann koppling mellan tre gårdar och sjukdom hos människa, en var för vtec O157, vtec O121 och vtec O145.

De flesta undersökta gårdar är därmed negativa för den bakterie vi letar efter. Dessa provtagningar är ändå av stort värde då det ger oss information om vilka varianter av vtec som finns på gårdar och som smittar människor. Vi ser till exempel att vtec O157 har varit den allra vanligaste orsaken till direkt eller indirekt smitta på gårdar, och att det är vtec O157 av klad 8 som ger svår sjukdom hos människor. Men vi ser också att andra vtec är viktiga, såsom vtec O26, och på senare år även vtec O121.

Vi får också information om var i Sverige vi har problem med farliga vtec-bakterier av olika sorter. Oftast hittar man inte källan till smitta hos människa och då kallar vi fallen för sporadiska. Just dessa sporadiska fall är av stort intresse att undersöka vidare, för att få bättre förståelse för hur vtec-bakterier sprids i samhället och hur smittan effektivt ska kunna stoppas.

Anna Aspán, forskare, SVA

Undvik att smittas av EHEC -bakterien i sommar!



Grönsaker som vattnats med vatten som innehåller bakterien kan göra människor sjuka

- Skölj därför bär och grönsaker noga!

Bevattning med vatten som innehåller bakterien kan föra bakterien vidare

Kom ihåg att tvätta händerna efter kontakt med djur!

Man kan utsättas för bakterien (genom gödsel) som orsakar EHEC när man **besöker beteshagar** där idisslare gått och betat.

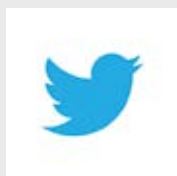
Tänk på att **genomsteka hackat och malet kött**.
Drink inte opastöriserad mjölk!

Tänk på att **inte bada** där djuren går på **strandbete** eller **betar nära vattnet**



B POSTEN FRANKERINGSSERVICE

20206620



Följ oss i sociala medier

@SVAexpertmyndig @JensMattsonSVA

@GittanGr @YlvaPersson @MooseSVA



www.facebook.com/Statens.veterinarmedicinska.anstalt



STATENS
VETERINÄRMEDICINSKA
ANSTALT

STABEN FÖR KOMMUNIKATION

besök. Ulls väg 2B **post.** 751 89 Uppsala **telefon.** +46 18 67 40 00

fax. +46 18 30 91 62 **e-post.** sva@sva.se **webb.** www.sva.se