

SVA VET

TEMA: ANIBIOTHREAT
Nummer 3 2013



SVA

Generaldirektören har ordet	3
”Samordna myndigheterna innan något händer”	4
AniBioThreat skapar ny generation handlingskraftiga beredskapsexperter	5
Veterinärmedicinsk kriminalteknik från brottsplats till domstol	8
Botulinumtoxin är både skönhetsmedel och potentiellt vapen	10
Mjältbrand en sjukdom som går igen	12
Ny teknik ökar beredskapen mot virussjukdomar	14
Omvärldsbevakning av sociala medier verktyg för krisberedskap	16
SVA kvalitetssäkrar området biorisker	17
”Vi behöver bättre kunskaper för att tidigt upptäcka hot”	18
Biosäkerhet intressant för UD och G8-länder	19



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. Mikael Propst

Formgivare. Viktor Wrange Design, www.viktorwrange.se

Omslagsbild. Övningar har varit viktiga inom AniBioThreat.

Foto: Anders Lindström/SVA

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 fliken "Nyheter & Press" på www.sva.se

GD har ordet

FRISKA DJUR – TRYGGA MÄNNISKOR. Det är fyra ord som är normerande för oss på SVA och som genomsyrar vårt arbete. Orden trygga människor har flera dimensioner. Man ska kunna umgås med sina djur utan att smittas av något infektionsämne. Djuren ska vara friska, så att jag som djurägare ska känna mig trygg vare sig djuren är del av min profession eller om de är sällskapsdjur. Djuren som går till slakt för livsmedelsproduktion ska bli säkra livsmedel, så att konsumenterna ska vara trygga. De djur som används inom forskningen ska vara friska, så att resultaten blir korrekta och kan nyttjas på bästa sätt.

SEDAN DEN INDUSTRIELLA REVOLUTIONEN tog sin början har vi lärt oss att tygla och bekämpa en lång rad infektionssjukdomar. Dessvärre står inte utvecklingen still utan nya såväl som gamla smittämnen gör sig ständigt påminda. Inte minst den ökande antibiotikaresistensen undergräver vår förmåga att behandla vissa typer av sjukdomar.

I mer sällsynta fall kan sjukdomsutbrott utvecklas och ta sådana proportioner att delar av samhällsapparaten ställs på mer eller mindre svåra prov. Ett närliggande skräckexempel är mul- och klövsjuktutbrotten i Storbritannien under 2000-talet. SVA samverkar därför med många andra myndigheter för att kunna förebygga och förbereda sig för att hantera stora kriser, bland annat via gemensamma övningar.

I det här numret av SVAvet beskriver vi delar av projektet AniBioThreat, där tänkta kriser stått i centrum och varit mångas vardag under flera år. Projektet har engagerat 15 huvudpartners från åtta EU-länder med målet att stärka EU:s kapacitet att hantera biologiska hot i form av bioterrorism som riktas mot djur, människor och inte minst livsmedelskedjan.



Foto: Magdalena Hellström/SVA

DET HÄR ÄR EN TYP AV BIOLOGISK HOTBILD som har kommit att uppmärksammas allt mer internationellt och prioriteringen är på insatser som kan förhindra spridning av B-vapenmaterial (inklusive smittsamma djursjukdomar) till terrorister. Projektet har på ett formidabelt sätt letts av Rickard Knutsson från SVA och det har fått ett stort internationellt genomslag, inte bara inom EU utan också i USA. Joakim Ågren, doktorand, SVA.

EN AV DE VIKTIGASTE VINSTERNA i projektet har varit den goda samverkan mellan brottsbekämpande och smittskyddsmyndigheter som har byggts upp genom AniBioThreat, inte minst i Sverige. För SVA så har projektet inneburit att vi stärkt vår förmåga att upptäcka potentiella hot tidigt samt vässat flera av våra mest avancerade diagnostiska verktyg vilket sammantaget gynnar vår roll som riskvärderare, oberoende om smittan spridits avsiktligt eller på naturlig väg.

Jens Mattsson, generaldirektör
Statens veterinärmedicinska anstalt



Helena Lindberg. Foto: MSB

Generaldirektör Helena Lindberg, MSB "Samordna myndigheterna – innan något händer"

Hur ska vi förebygga och hantera olyckor och kriser? Vad är det vi ska skydda? Hur ska olika aktörer samverka på bästa sätt? Det är tre viktiga frågor för generaldirektör Helena Lindberg på Myndigheten för samhällsskydd och beredskap (MSB).

Då och då inträffar någon tågolycka, oväder kan skapa översvämningar eller snökaos, larmet går på ett kärnkraftverk – vad som än händer så måste samhället vara berett. Andra problem kan uppstå i händelse av krig eller hot om terrorhandlingar. Det handlar om *Societal Security*, samhällsskydd och beredskap i vid bemärkelse.

– Vi måste värna liv och hälsa i första hand och samhällets funktioner. Sedan kommer miljö- och ekonomiska värden. Vi måste också bevara förtroendet för de politiska institutionerna, demokratiska värden och hävda vår nationella suveränitet, säger Helena Lindberg.

– Det som ter sig logiskt utifrån polisens utgångspunkt är kanske inte optimalt ur perspektivet människors liv och hälsa, det åskådliggörs av AniBioThreat-projektet. Hur koordinerar aktörerna sitt arbete utan att lägga krokben för varandra? Målet är att få alla inblandade att jobba utifrån sitt eget ansvar och samtidigt förstå andra aktörers roll och ansvar.

Hon menar att förebyggande arbete bland annat handlar om att göra risk- och sårbarhetsanalyser. Det är något som alla parter med någon roll i arbetet med samhällsskydd och beredskap behöver göra.

SÄPO LEDER TERRORARBETE

Ett av många samarbetsorgan är Samverkansrådet mot terrorism, som bildades 2005 på initiativ av Säpo som också leder det arbetet. Cheferna för 14 svenska, statliga myndigheter ingår i rådet, däribland Försvarsmakten, MSB, Totalförsvarets

forskningsinstitut (FOI) och Tullverket.

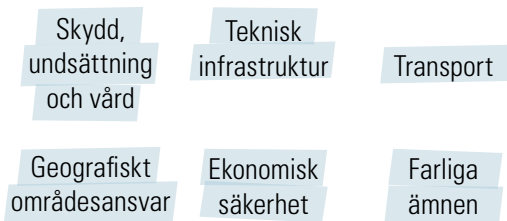
– Fokus är på beredskap att hantera terrorhändelser. Det är sällan en enskild myndighets ansvar. Det gäller att skapa forum och nätverk för att samordna myndigheterna – innan det händer, säger Helena Lindberg.

Det förebyggande arbetet är baserat på forskning och erfarenhet.

– Det är klokt att i så stor utsträckning som möjligt grunda beslut på vetenskapliga fakta. Det gäller att identifiera luckor i vår kunskap där vi behöver satsa. MSB har möjlighet att finansiera forskningsinsatser som kan leda till ny kunskap inom identifierade områden. Vi är bättre rustade om vi vet mer.

– Sverige är ovanligt väl rustat för vi har satsat på att undersöka hot och risker. Vi har ett totalförsvarskoncept där vi är vana att lita till vår egen förmåga. Vi har till exempel FOI som arbetar med CBRN-området (kemiska-biologiska-radioaktiva-nukleära hot).

SEX SAMVERKANSOMRÅDEN



Helena Lindberg konstaterar att Sverige har satsat ganska mycket på de olika hotbilder som kan tänkas finnas. Förutom till exempel FOI:s forskningsarbete finns stora labbresurser som vid SVA.

– Vi är ganska bra rustade. Men allt måste underhållas. Öva, samordna, planera – och lära sig av bristerna. Och framförallt – genomför planerna!

Mikael Propst, pressekreterare, SVA



Utbildning, träning och övning har varit viktigt inom AniBioThreat. Foto: Anders Lindström/SVA

SVA koordinerar EU-projekt

AniBioThreat skapar ny generation handlingskraftiga beredskapsexperter

På senare år så har hotet om avsiktlig smittspridning fått en ökad prioritet hos globala organisationer som World Organisation for Animal Health, Världshälsoorganisationen, Interpol, G8-länderna men också inom EU. Dessa komplexa hot och risker kräver ny kunskap. För att öka beredskapen och resiliensen, motstånds- och återhämtningsförmågan i samhället, så utgör morgondagens och nästa generations experter en nyckelfunktion.



Projektet AniBioThreat inom EU har haft förmånen att utbilda doktorander och detta nummer av SVAvet ger bland mycket annat en översikt av några pågående doktorandprojekt. En lista över några viktiga resultat återfinns på sidan 19, samt på SVA:s webbplats.

AniBioThreat har varit ett EU-projekt inom säkerhets- och krisberedskapsområdet med SVA som koordinatör. Projektets syfte var att bygga broar över länder, kompetenser och yrkesdiscipliner för att utveckla och förbättra EU:s bioberedskap för avsiktlig smittspridning inom animalieproduktionen. AniBioThreat har varit kopplat till unionens nya handlingsplan för farliga ämnen,

Foto: Anders Lindström/SVA



Balans mellan teori och praktik har varit viktigt inom AniBioThreat.

den så kallade EU CBRN Action Plan. Projektet, som varit treårigt, startade den 1 oktober 2010 och har sedan dess genomfört forskning, laboratoriesamverkan, nätverkande, utbildningar, övningar med mera.

ÅTTA EU-LÄNDER HAR DELTAGIT

Projektet har genomförts i samverkan med 15 partner och sju associerade partner från sammanlagt åtta EU-länder. Utöver SVA har Jordbruksverket, Sveriges lantbruksuniversitet, Lunds universitet, Myndigheten för samhällsskydd och beredskap, Rikspolisstyrelsen och Statens kriminaltekniska laboratorium varit med från Sverige. Övriga samverkanspartner har varit myndigheter och organisationer i Tyskland, Frankrike, Storbritannien, Italien, Danmark, Holland och Ungern. Svenska associerade partners har varit Försvarshögskolan, Totalförsvarets forskningsinstitut, Högskolan i Skövde, Smittskyddsinstitutet, Livsmedelsverket och Socialstyrelsen.

Totalt har omkring 170 personer medverkat med allt från poliser, kriminaltekniker, veterinärer, läkare, molekylärbiologer, agronomer, farmaceuter, bakteriologer, virologer, entomologer till jurister, kommunikatörer och ekonomer. Mot bakgrund av att nätverket har bred kompetens så var en av de största utmaningarna att etablera en bra samverkan mellan medlemmarna. En viktig del i projektet var därför att ta lärdom från andra. Bredden av kompetens innebar att projektet var baserat på flera olika vetenskapsdiscipliner såsom veterinärmedicin, forensisk vetenskap, virologi, bakteriologi och datavetenskap.

Smittbekämpande och brottsbekämpande myndigheter har tidigare inte haft så stor erfarenhet av att samverka med varandra. En mycket viktig del i AniBioThreat har därför varit att utveckla gemensamma metoder för riskvärderingar, lägesbild, beslutsfattande, kommunikationsplaner, samt nya detektionsmetoder av biologiska högriskämnen. Bakgrunden till att metoderna måste fungera både hos smittbekämpande och



Att överbrygga gränser som delar länder, kompetenser och yrkesdiscipliner har varit en nyckelfaktor för AniBioThreat, skriver Rickard Knutsson som lett projektet. Foto: Mikael Propst/SVA

brottsbekämpande myndigheter är det komplexa hot som bioterrorism och biokriminalitet utgör.

Idag pratar man om "en hälsa – one health" vilket betyder samverkan mellan medicin och veterinärmedicin. Inom AniBioThreat ingår "one health" men även konceptet "all-hazard", vilket innebär att man ska kunna hantera alla typer av hot och risker, som till exempel naturliga sjukdomsutbrott liksom avsiktlig smittspridning. Utbildning, träning och övning har varit viktiga aktiviteter inom AniBioThreat för praktiska tillämpningar av metoderna som utvecklats. Balansen mellan teori och praktik har varit en viktig del för att skapa en handlingskraftig beredskapsförmåga hos de smittbekämpande- och brottsbekämpande myndigheterna.

SJU DOKTORANDER MED OLIKA INRIKTNING

I projektet AniBioThreat har sju doktorander arbetat med olika forskningsinriktningar. Två av dessa har disputerat under projektets löptid, Johannes Hedman, Lunds universitet och Trine Hansen, Technical University of Denmark. I denna tidning beskrivs några andra doktorandprojekt som genomförs på SVA och SLU. Dessa projekt är mycket viktiga för att säkra framtida expertis inom bioberedskapsområdet.

Ett helt nytt vetenskapligt forskningsområde är Therese Ottingers doktorandprojekt som handlar om veterinärmedicinsk rättspatologi. Sekvensering av olika farliga smittämnen, så som B. anthracis, C botulinum, högpatogen aviär influensavirus och metagenomanalyser är andra viktiga områden som genomförs av doktoranderna. Denna nya teknologi, som bland annat innebär att man kan kartlägga en mikroorganismers arvsmassa på kort tid, har flera viktiga tillämpningsområden inom bioberedskap. Teknologin driver fram nya

forskningsbehov och med den nya kunskapen kan vi utbilda och öva personal för framtida beredskapsytten, till exempel beredskap mot avsiktlig spridning av mikroorganismer.

Olika handledare och doktorander har en mycket viktig funktion i detta långsiktiga arbete. Nästa generations experter blir proffs på nästa generations sekvensering.

Rickard Knutsson,
verksamhetsområdeschef, SVA

FAKTA OM ANIBIOTHREAT

AniBioThreat har varit ett samarbetsprojekt mellan åtta EU-länder. Projektet har koordinerats av SVA och har letts av forskare Rickard Knutsson vid SVA. Syftet har varit att öka förmågan inom EU att möta bioterrorism i olika skepnader. Nyckelord är medvetenhet, förebyggande och beredskap att agera.

Att överbrygga gränser som delar länder, kompetenser och yrkesdiscipliner har varit en nyckelfaktor för projektet. Genom att samarbeta, utveckla kunskaper och förstå varandras roller ska de olika aktörerna och myndigheterna kunna bilda en handlingskraftig organisation när det behövs. Och det tvärs över alla gränser.

Med hjälp av vetenskapliga kunskaper och praktiska, tuffa övningar har länderna stärkt sin förmåga att möta olika slags biologiska hot som kan hota säkerhet och trygghet i vår del av världen.

Det treåriga projektet AniBioThreat avslutades i mitten av september 2013 i samband med en slutlig redovisning inför Europakommissionen DG Home Affairs i Bryssel.

Veterinärmedicinsk kriminalteknik

Från brottsplats till domstol

På SVA obduceras varje år 100 – 150 djur som ingår i en polisutredning. Det handlar vanligen om djurplågeri, brott mot djurskyddslagen eller jaktbrott. Men det förekommer även att djur ingår som del i bevisningen vid andra brott.

Ett större allmänintresse, och ökade polisiära och rättsliga resurser för att utreda brott mot djur leder till ökade krav på veterinärkåren. Veterinärer ska numera kunna delta i utredningar och genomföra rättssäkra undersökningar och analyser, samt leverera hållbara rättsutlåtanden och dessutom vara expertvittnen vid rättegångar.

Målet för doktorandprojektet *Veterinary forensic pathology from crime scene to court*, vid SVA, är att ta fram en modell för en högkvalitativ och transparent undersökningsmetod där resultaten av en undersökning kan uppfattas så korrekt som möjligt vid en rättegång.

När ett djur kommer in till SVA så är det viktigt att tjänstgörande patolog får tillräcklig information om vilka misstankar som finns, under vilka omständigheter djuret hittats, om det självdött eller avlivats och naturligtvis vilka frågor utredarna vill att patologen ska svara på. Till viss del styrs undersökningsgången av de frågor utredaren ställer, men en fullständig obduktion utförs alltid. Exempel på fall från SVA:s verksamhet är mord, mordbrand och försäkringsbedrägeri.

Detta doktorandprojekt omfattar hela kedjan från att brottsmisstanke uppstår till att djuret undersöks på SVA och vidare till en eventuell rättegång. Extra fokus läggs på samverkan mellan polis, rättsväsende och veterinärkår.

Doktorandprojektet kommer att jobba med utformning av rättsutlåtanden enligt samma mall som Statens kriminaltekniska laboratorium använder för sina sakkunnigutlåtanden.

För att få klarhet i vilken påverkan ett patologutlåtande har i en rättegång kommer vi att intervjua

ett flertal representanter från rättsväsendet. Här ingår polis i yttre tjänst, utredare, åklagare, domare och advokater. Även några veterinärpatologer kommer att djupintervjuas. På detta sätt ska vi få klarhet i vad som fungerar bra och vad som måste förbättras.

För att ta reda på hur det ser ut i resten av världen har en enkätundersökning skickats ut till veterinärpatologer inom EU och ytterligare några länder. Enkäten syftar till att ta reda på i vilken omfattning forensiska fall förekommer och vilken typ av fall som är vanligast. En förhoppning är också att samarbetet över gränserna ska öka.

Sist, men inte minst, ska undersökningsgången utvecklas och metoder som används på humansidan ska testas på material från djur. Detta ska leda till att hanteringen av insänt material och insända djurkroppar sker på ett rättsäkert sätt och att bevis säkras genom hela kedjan.

Therese Ottinger, doktorand, SVA institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

KOMMENTAR

– Detta är ett viktigt projekt på grund av det ökade samhällsintresset för djurs välfärd och därför att brott mot djur tas på allt större allvar. Att kunna utföra forensiskt arbete av hög kvalitet och erhålla säkra resultat som är användbara i en rättegång är mycket viktigt. Forensisk veterinärvetenskap behöver utvecklas för att möta upp kraven från rättsväsendet, säger laborator Dolores Gavier-Widén som är handledare för Therese Ottinger.



Extra fokus läggs på samverkan mellan polis, rättsväsende och veterinärkår. Foto: Therese Ottinger/SVA



FAKTA OM FORENSISK VETERINÄRMEDICIN

Forensisk (kriminalteknisk) veterinärmedicin innebär utnyttjandet av veterinär vetenskap i ett rättsligt sammanhang. Brott mot djur har fått en markant ökad uppmärksamhet under de senaste tio åren. TV-serier som CSI och "Djurpolisen", vilken skildrar den amerikanska organisationen ASPCA:s arbete (*American Society for the Prevention of Cruelty to Animals*), har tillsammans med det starka sambandet mellan våld mot djur och våld i nära relationer lett till att allmänintresset för forensisk vetenskap har skjutit i höjden.

Foto: Hanna Dunder

Botulinumtoxin är både skönhetsmedel och potentiellt vapen

Förlamningssjukdomen botulism orsakas av Botulinumtoxin, ett av världens farligaste gifter. Såväl människa som djur kan drabbas. I Sverige har man tidigare mest uppmärksammat botulism bland vilda fåglar, men på senare år har denna sjukdom orsakat stora utbrott hos slaktkycklingbesättningar runt om i Sverige.

När många fåglar samsas på mycket små utrymmen sprids botulism snabbt. Vilka bakteriestammar orsakar dessa utbrott och finns de i andra delar av Europa? Det är frågor som ingår i den kartläggning av djurbotulism som utgör en doktorandstudie på SVA inom projektet AniBioThreat.

Botulinumtoxin bildas av jordbakterien *Clostridium botulinum*. På grund av dess farlighet är toxinet högt rankat på listor för potentiella smittämnen för bioterror. Många känner dock igen giftet som "botox", som i förädlad form används för att släta ut rynkor.

Botulinumtoxinet är ett nervgift som blockerar överföringen av nervimpulser till muskulaturen och därför ger upphov till förlamning. Botulism kan drabba många olika djurarter, men de vanligaste offren är fåglar, pälsfarmsdjur, nötkreatur och hästar. Människor kan också få botulism, men det är inte vanligt i Sverige. Det senaste fallet på människa inträffade i början av sommaren och orsakades av rökt fisk som förvarats gynnsamt för bakteriens tillväxt. Vid SVA har det under det senaste decenniet konfirmerats ett fåtal fall av botulism på nötkreatur och häst. Däremot har många botulismutbrott på fåglar kunnat fastställas.

Vilda fåglar drabbas av botulism genom att de äter småkryp som finns i grunda, syrefattiga vattenmiljöer där bakterien trivs. Det största bekräftade fågelbotulismutbrottet skedde

sommaren 1997 i Utah, USA, där bortåt en halv miljon änder dog. I augusti 2003 inträffade det första bekräftade utbrottet av botulism i en svensk slaktkycklingbesättning. Detta följdes av flera och under 2008 konfirmerades så många som 21 utbrott. Forskarna vet inte vad den dramatiska ökningen berodde på eller hur bakterien tar sig in till besättningarna. Eftersom bakterien är en sporbildare så är den resistent mot yttre påverkan, såsom höga temperaturer och många kemikalier, vilket gör den svår att sanera bort.

JÄMFÖR BAKTERIER

Vid SVA har genetiska jämförelser gjorts mellan de *Clostridium botulinum*-bakterier som blivit isolerade från de svenska utbrotten, bland vilda och domesticerade fåglar, och bakterier isolerade från utbrott i andra europeiska länder. Det visade sig i många fall att det var samma bakteriestam som orsakat utbrotten. Till exempel har den stam som orsakat majoriteten av de svenska fågelbotulismutbrotten också orsakat många utbrott bland vattenfåglar i naturreservat i centrala Spanien. Bakterierna isolerade från olika djur och länder kunde delas upp i endast ett fåtal olika stammar.

Vid närmare undersökning visade det sig att några av dessa stammar var genetiskt mycket lika två andra bakteriearter, *Clostridium novyi* och *Clostridium haemolyticum*, vilka orsakar helt andra sjukdomar, till exempel fransbrand. Förklaringen till detta tros vara att den gen som kodar för botulinumtoxinet befinner sig på en mobil enhet, en bakteriofag, som har förmågan att flytta sig mellan olika stammar, och ibland också till andra arter. De laboriemetoder som tagits fram för särskiljandet av stammar, samt kartläggningen av C. botulinum-stammar har gett oss information som är värdefull i framtida epidemiologiska undersökningar.

Utbrott av botulism på djur har ökat det senaste decenniet i Europa. Detta fastställdes på en



Död gråtrut. Vilda fåglar drabbas av botulism genom att de äter småkryp som finns i grunda, syrefattiga vattenmiljöer där bakterien trivs. Foto: Bengt Ekberg/SVA.

workshop som anordnades av projektet AniBioThreat under 2012, där forskare och veterinärer från hela Europa samlades i Uppsala för att diskutera de ökande problemen med botulism i djurbesättningar. Samtidigt har fler riktlinjer tagits fram för att förhindra eller stoppa utbrott. I Skandinavien har vi sett en nedgång av utbrott på fjäderfå efter 2008, vilket vi tror till viss del beror på den ökande medvetenheten om botulism hos djurägare och veterinärer.

Hanna Skarin, doktorand, SVA institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU



Hanna Skarin, doktorand, SVA. Foto: Joakim Ågren/SVA.

KOMMENTAR

– Botulism har tills helt nyligen enbart kunnat diagnostiseras på laboratoriet med användning av försöksdjur. Inom ramen för AniBioThreat-nätverket har ny diagnostik utvecklats som på sikt kommer att ersätta gamla metoder för påvisande av *Clostridium botulinum* och dess toxin. Studier av bakteriens arvs massa, och typning av stammar från olika länder har gett värdefull information om bakteriens spridning och orsak till utbrott bland djur i Sverige och övriga Europa, säger laborator Eva Olsson Engvall, huvudhandledare till Hanna Skarin.

REFERENSER/FÖRSLAG TILL FORTSATT LÄSNING:

H. Skarin, T. Häfström, J. Westerberg and B. Segerman. *Clostridium botulinum* group III: a group with dual identity shaped by plasmids, phages and mobile elements. *BMC Genomics* 2011, 12:185.
H. Skarin, A. Lindberg, G. Blomqvist, A. Aspan and V. Båverud. Molecular characterization and comparison of *Clostridium botulinum* type C avian strains. *Avian Pathology* 2010, 39: 511-518.
C. Woudstra, H. Skarin, F. Annibaldi, L. Fenicia, L. Bano, I. Drigo, M. Koene, M.H. Bâyon-Auboyer, J.P. Buffereau, D. De Medici and P. Fach. Neurotoxin gene profiling of *Clostridium botulinum* types C and D native to different countries within Europe. *Applied Environmental Microbiology* 2012, 9:3120-7.



Provtagning för att hitta källan till mjältbrandsutbrottet 2008. Foto: Therese Westermark

Mjältbrand – sjukdom som går igen

Från att ha varit en nästan bortglömd sjukdom har mjältbrand åter blivit aktuell. Under 2008 och 2011 smittades nötkreatur i Sverige. I båda fallen misstänks bakterierna komma från sjukdomsutbrott på 40- och 50-talen. Kostnader och arbetsinsatser för att hantera mjältbrandsutbrott är väldigt stora. Därför utvecklas robusta provtagningsmetoder, molekylär diagnostik och smittspårningstekniker i ett doktorandprojekt vid SVA.

Andra världskriget pågår för fullt och på en gård söder om Örebro dör tre kor i den då ganska vanliga sjukdomen mjältbrand. Sjukdomen orsakas av bakterien *Bacillus anthracis* som på den här tiden ofta kom från smittat benmjöl i importerat foder från utlandet. Bakterien har på ett effektivt sätt undgått djurens immunförsvar och sjukdomsförloppet har gått fort.

Kadavren begravs några meter under jord för att förhindra vidare smitta. Men i blodet som runnit ut ur djuren har bakterien kommit i kontakt med syre och sporulerat. Detta betyder att den byggt tjocka proteinlager runt sig själv för att klara år av svält och torka.

Efter 68 år har denna mjältbrandsgrav glömts bort. Men bakterierna har legat begravda i väntan på att torrt väder, följt av regn, eller grävningssarbete

ska ge dem en chans att smitta djur igen. När så marken luckras upp sommaren 2011 kommer sporer ut i vatten gränsande till betesmark. Efter att djuren druckit vatten förorenat med sporer tar det inte lång tid innan sporer övergår till den klassiska, snabbt växande, bakterieformen och sjukdomsutbrottet är ett faktum.

HAR UTVECKLAT NYA METODER

År 2008 fanns inte vedertagna metoder för att smittspåra bakterien. Prover som analyseras vid ett utbrott inkluderar jord, vatten och olika typer av foder och dessa prover innehåller väldigt få mjältbrandssporer, om några alls. I doktorandprojektet har nya metoder utvecklats som innefattar provtagning följt av analys på säkerhetslaboratorium. Metoderna skiljer sig åt beroende på vilken

typ av prov som tagits. För att nämna ett exempel så har en immunologisk separationsmetod utvecklats som extraherar sporer från provet, baserat på hur ytan ser ut på sporer. Denna metod har mycket bra känslighet och kan påvisa enstaka sporer per prov. Detta är till stor hjälp när källan till ett utbrott utreds, eller när ett kontaminerat område ska hanteras.

Detektion av bakterier i prover sker ofta genom konfirmering av DNA från bakterien i provet. Men eftersom *Bacillus anthracis* är väldigt nära släkt med andra bakterier i släktet *Bacillus*, som finns naturligt i jord, kan man få falska utslag på metoden när man analyserar jord och omgivningsprover. Det beror på att närbesläktade *Bacillus*-arter kan innehålla en DNA-sekvens som tidigare antogs vara unik för *B. anthracis*. En annan del av doktorandprojektet har därför varit att leta fram vilka DNA-sekvenser som är mest unika för *B. anthracis* för att förhindra dessa falska, positiva utslag.

Ett datorprogram har tagits fram som kan bedöma olika DNA-sekvensers särskilda kännetecken. De med högst specificitet har testats på laboratorier i en ringstudie med fem europeiska myndigheter, som jobbar ihop inom projektet AniBioThreat. Resultatet av denna studie är en analysmetod med så specifik detektion av mjältbrandsbakterien som möjligt. Detta med dagens vetenskap om arvsmassan i *Bacillus anthracis* och andra *Bacillus*-arter.

**Joakim Ågren, doktorand, SVA
institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsovetenskap, SLU**

KOMMENTAR

– Efter terrorattackerna med mjältbrandssporer i USA 2001 förstod alla att detta var en dödlig sjukdom – för människa. Men mjältbrand är framför allt en ytterst allvarlig sjukdom hos djur. I projektet har metoder för snabb och säker diagnostik utvecklats vilket har stor betydelse vid hantering av utbrott i djurbesättningar. Studier av bakteriens arvs massa med jämförelse av besläktade bakterier kommer att ha betydelse för utveckling av smittspårningsmetoder, säger laborator Eva Olsson Engvall, handledare för Joakim Ågren.



Joakim Ågren, doktorand, SVA.

Foto: Mikael Propst/SVA

REFERENSER:

Ågren J, Sundström A, Håfström T, Segerman B (2012) Gegenees: Fragmented Alignment of Multiple Genomes for Determining Phylogenomic Distances and Genetic Signatures Unique for Specified Target Groups. *PLoS ONE* 7(6): e39107. doi:10.1371/journal.pone.0039107
Ågren J, Hamidjaja RA, Hansen T, Ruuls R, Thierry S, Vigre H, Janse I, Sundström A, Segerman B, Koene M, et al. In silico and in vitro evaluation of PCR-based assays for the detection of *Bacillus anthracis* chromosomal signature sequences. *Virulence* 2014; 5:0 - -1.
Fricker M, Ågren J, Segerman B, Knutsson R, Ehling-Schulz M. Evaluation of *Bacillus* strains as model systems for the work on *Bacillus anthracis* spores. *Int J Food Microbiol.* 2011 Mar 1;145 Suppl 1:S129-36. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.036. Epub 2010 Aug 6.

FAKTA OM BACILLUS ANTHRACIS

Bacillus anthracis är en annorlunda, väldigt nischad bakterie som under flera år varit i fokus för intensiv forskning, mycket på grund av att mjältbrandssporer användes i terrordsyfte i USA 2001. På SVA är forskningen inriktad mot att underlätta utbrotts hantering och smittspårning.

Mjältbrand är en zoonos, som kan smitta från djur till människa, och som lyder under epizootilagen. Det innebär att hanteringen av misstänkta och konstaterade fall måste följa givna regler som kan innebära stora påfrestningar för djurägare, laboratorier och myndigheter. Mjältbrand finns i stort sett i alla länder och i vissa länder är utbrott vanliga. I Sverige är sjukdomen ovanlig men på senare år har vi haft två utbrott, ett i Halland 2008 och ett utanför Örebro 2011.

Ny teknik ökar beredskapen mot virussjukdomar

Det har sagts att en majoritet av alla virus ännu inte är upptäckta. Världshälsoorganisationen (WHO) uppskattar att enbart runt tio procent av alla mikroorganismer är kända i dagsläget. Mikrobiologi upplever just nu en renässans som med hjälp av högupplöst sekvensering under de senaste tio åren gradvis öppnat ett fönster till en helt okänd värld. Istället för att titta på en organism tittar vi nu på hundratals organismer i samspel med en värd.

Metagenomik är studien av det totala antalet organismer i ett prov genom storskalig sekvensering. Ett metagenom innefattar vanligen hundratals organismer men kan också vara avgränsat till endast beskriva ett fåtal. Viral metagenomik är studier som med hög upplösning beskriver populationen av virus i ett prov. Detta möjliggörs genom att utnyttja ett antal biologiska faktorer samt att använda så kallad sekvenseringsteknologi. I en enstaka körning producerar den mer information än det tretton år långa genomprojektet gjorde för att beskriva människans arvsmassa.

HÄPNADSVÄCKANDE RESULTAT

Sedan teknikens introduktion i början av det förra decenniet har ett flertal studier påvisat nya möjliga smittämnen, samt noggrant utforskat ett flertal komplexa sjukdomstillstånd. I den tveklöst mest studerade värdorganismen, människan, har de storskaliga projekten som syftar till att beskriva denna mångfald producerat häpnadsväckande resultat. Denna mångfald av smittämnen beräknas i människan stå för mer än tio gånger fler celler än den mänskliga kroppen. Vi har ingen anledning att tro att sofistikerade djur inte uppvisar samma eller större variation. Därmed är studierna av dessa mikrobiologiska värdar av stort intresse för såväl produktionsdjur, husdjur och djurlivet runt oss.



Oskar Karlsson, doktorand, SLU

Foto: Mikael Propst/SVA

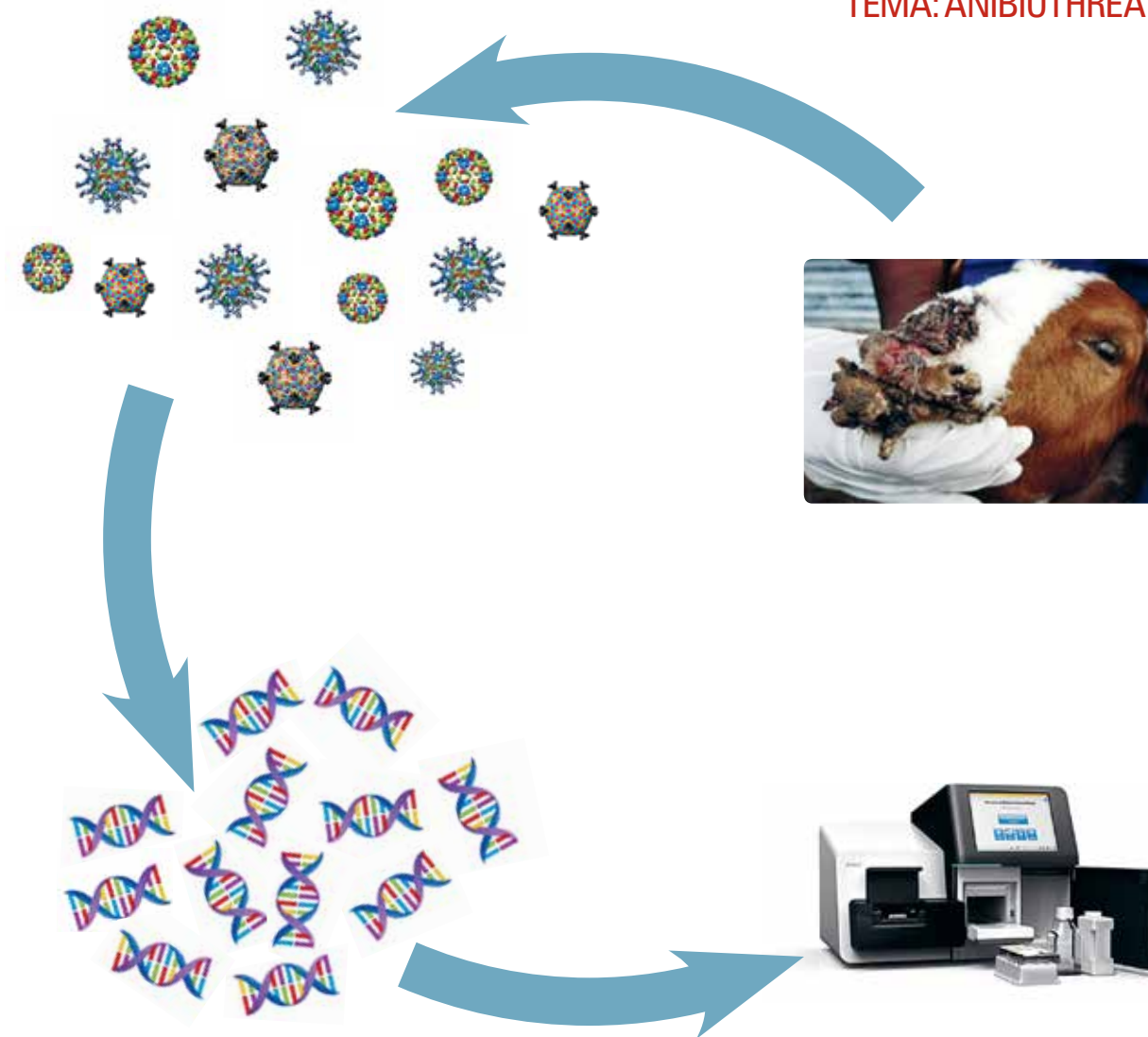
Inom veterinärmedicin har gruppen vid *OIE Collaborating Centre - for Biotechnology-based Diagnosis of Infectious Diseases in Veterinary Medicine* vid SVA/SLU varit pionjärer vid användandet av metagenomik för detektion av virus. Vid SLU har gruppen vidareutvecklats under ledning av professor Mikael Berg och innefattar nu tre seniora forskare och två doktorander. Forskare Mikael Leijon leder gruppen vid SVA.

SVÅRBESTÄMDA ORSAKSSAMBAND

Tillsammans genomför de båda grupperna metodutveckling, samt undersöker prover med svårbestämda orsakssamband. Inom ramen för AniBioThreat har

FAKTA OM METAGENOMIK

Metagenomik bidrar med en bred diagnostisk metod för detektion av nyintroducerade virus, syntetiska virus, divergenta virus av tidigare känd familj samt möjliggör studien av komplexa infektioner. Det är också ett utmärkt verktyg för att vid utbrott utesluta möjliga hot, samt på kort tid processa stora mängder prover med okända smittämnen.



Metagenomik är studien av ett metagenom, den totala mängden arvsmassa inom ett avgränsat prov, så som ett kliniskt prov. Prover förbereds från kliniska material genom homogenisering, behandling för att minska värdjurts arvsmassa samt extraktion av nukleinsyra. Provet kontrolleras sedan och förbereds för sekvensering.

man bedrivit forskning i syfte att utvärdera metagenomik som en metod för bred detektion i beredskapssituation, när agens är okänt eller oväntat. Gruppen har arbetat nära SVA som primär avnämare, samt SciLifeLab:s Uppsalanod som primär teknikleverantör.

Metagenomiska resultat innehåller enorma mängder data och kräver därmed resurser för att hantera analyser samt lagra resultaten. Primärt genomförs analyser genom att filtrera data för högkvalitativa resultat, klassificera sekvenserna taxonomiskt samt validera fynden i grundmaterialet. Den bioinformatiska analysen kan naturligtvis genomföras på många olika sätt men generellt följer den alltid ett mönster av kvalitetskontroll och klassificering.

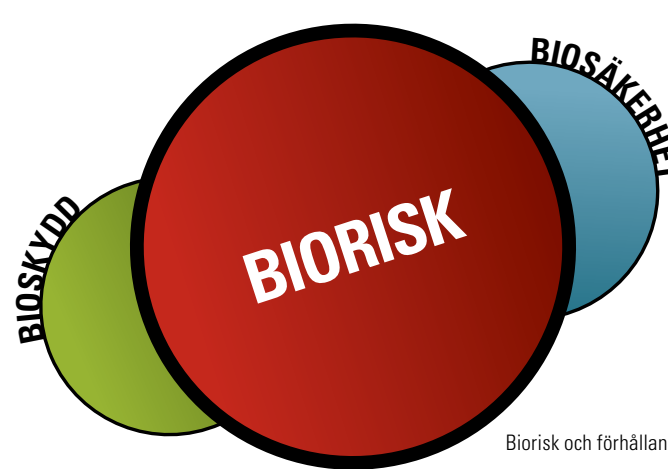
Oskar Karlsson, doktorand, SLU

KOMMENTAR

– Metagenomik har revolutionerat forskningen och diagnostiken av infektionssjukdomar. Vår grupp på SLU är ledande inom "viral metagenomik", att använda metagenomiken för att specialstudera virussjukdomar inom veterinärmedicinen. Oskars projekt är unikt i sitt slag då han kombinerar avancerad bioinformatik med det mer "hands on" laborativa arbetet att framställa experimentella data. Forskningsfältet rör sig snabbt framåt och vi förutspår att vi genom denna teknik på ett avgörande sätt kan leda till effektiva bekämpningsmetoder, eller botemedel, säger professor Mikael Berg, SLU, som är handledare för Oskar Karlsson.

REFERENSER:

Karlsson OE, Hansen T, Knutsson R, Löfström C, Granberg F, Berg M. Metagenomic Detection Methods in Biopreparedness Outbreak Scenarios. *Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science*. 2013;Volume 11(Supplement 1):S 146-57.
Belak S, Karlsson OE, Blomstrom AL, Berg M, Granberg F. New viruses in veterinary medicine, detected by metagenomic approaches. *Vet Microbiol*. 2013 Jul 26;165(1-2):95-101.



Biorisk och förhållandet mellan bioskydd och biosäkerhet.

Omvärldsbevakning av sociala medier verktyg för krisberedskap

Internet förändrar människors sätt att kommunicera och använda media. Det gör att allmänheten börjar förvänta sig dialog dygnet runt. Svenska myndigheter är närvarande i sociala medier som Facebook, Twitter och YouTube, men bara ett fåtal har system för övervakning, hantering och filtrering av stora mängder information under till exempel ett sjukdomsutbrott eller bioterrorhändelse.



Elisabeth Sjöberg, projektledare, SVA. Foto: Mikael Propst/SVA

Tvåvetenskapliga tillvägagångssätt för samverkan mellan smitt- och brottsbekämpande myndigheter behöver utvecklas för att effektivare upptäcka tidiga varningssignaler. Våra informatörsnätverk inom de olika hot- och riskområdena bör kontinuerligt utvecklas för att kunna hantera tidiga varningar på ett samordnat sätt. Kommunikationen bör baseras på en gemensam lägesbild, samordnat beslutsfattande och samordning av kommunikationsinsatser.

SOCIALA MEDIER STÖD FÖR ALLMÄNHET

Sociala medier är i dag en viktig komponent för kommunikatörer och beslutsfattare, också för att skapa en gemensam lägesbild. Uppdaterad och saklig information i samband med en kris kan av myndigheter förmedlas i sociala medier och därmed vara ett stöd för allmänheten och motverka rykten. Detta kan stärka allmänhetens förtroende. Men det förutsätter att myndigheterna under en händelse är transparenta, adekvata, noggranna samt förmedlar korta och kondenserade uppdateringar och lägesbilder.

Hantering av oönskade kommentarer, uppenbara fel, avsiktlig desinformation, cyberattacker och elektroniska hot kan däremot innebära problem för myndigheter.

Genom övervakning och analys av Twitter och Facebook kan trender och händelser tidigt

upptäckas. Den första informationen om Utøyaattentatet publicerades till exempel på Twitter redan efter några minuter.

Att använda interaktiva, sociala medier kräver organisatorisk anpassningsförmåga. Allmänheten börjar förvänta sig dialog 24/7, medan myndigheterna i regel är tillgängliga under vardagar mellan klockan 8 och 17. På www.krisinformation.se finns möjlighet till samlad information från myndigheter, liksom lägesrapporter.

Användningen av smarta mobiler, mobila applikationer och sociala medier förväntas öka och utvecklas till att vara dominerande plattformar för kommunikation. Därför kommer övervakning och analys av aktiviteter på sociala medier att vara ett viktigt framtida beredskapsverktyg.

Elisabeth Sjöberg, projektledare, SVA

REFERENSER

Sjöberg E, Barker, G.C., Landgren, J., Griberg, I., von Stapelmohr, A., Jansson, M., Tubbin, A., Jansson, M., Skiby J. and Knutsson, R. Social Media and Its Dual Use in Biopreparedness: Communication and Visualization Tools in an Animal Bioterrorism Incident. *Biosecurity and bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice and Science*, 264-275, 2013.
Sjöberg E, von Stapelmohr, A, Tubbin, A and Skiby J. Workshop in Social Media and its Dual Use in Biopreparedness. 2011. *SVA:s report series 17 ISSN 1654-7098*.

SVA kvalitetssäkrar området biorisker

För att stärka säkerhetsarbetet vid arbete med biologiska smittämnen har området biorisker förts in i SVA:s verksamhetssystem.

Bioterrorhändelser så som till exempel Anthraxbrevet i USA 2001 har satt fokus på säkerhetsfrågor runt hantering av biologiska smittämnen. Hur kommer SVA in i arbetet med biorisker och vilken nytta kan denna myndighet och dess ledningssystem göra?

Termen biorisk, som är en kombination av bioskydd, avsiktlig spridning av smittämnen och biosäkerhet, samt oavsiktlig spridning av smittämnen, har under de senaste åren använts för arbete i laboriemiljö med biologiska smittämnen. En fördel med den gemensamma termen biorisk är att både bioskydd och biosäkerhet hanteras tillsammans och på ett likartat sätt.

Det har tidigare saknats ett övergripande, internationellt dokument som omfattar både biosäkerhet och bioskydd. Ledningssystemet "Laboratory biorisk management CWA15793" är framtaget av representanter från hela världen med målet att få ett övergripande dokument som alla laborier ska kunna införa oberoende av storlek och verksamhet och på detta sätt höja medvetenheten och öka säkerheten gällande arbete med smittämnen.

Under ledning av SVA har fem institut arbetat tillsammans i ett delprojekt inom AniBioThreat med att införa det gemensamma regelverket, Biorisk CWA 15793. Deltagarna, både veterinär- och humaninstitut, från Frankrike, Nederländerna och Sverige (Smittskyddsinstitutet och SVA) är ett viktigt nätverk för arbetet med smittämnen.

Med stöd av de aktiviteter och underlag som tagits fram inom delprojektet har SVA nyligen beslutat att införa detta ledningssystem, som därmed integreras i SVA:s övergripande verksamhetssystem. Införandet kan, förutom att höja säkerhetsnivån internt, också underlätta kontakter och samarbeten med andra institut och samarbetspartners genom att

kunna visa att arbete med smittämnen sker på ett strukturerat och säkert sätt.

Införandet av Biorisk CWA 15793 är en förutsättning för att framöver attrahera och ingå i forsknings- och samarbetsprojekt inom säkerhets- och bioriskområdet, såväl på nationell nivå som inom EU och USA. Genom detta ledningssystem ges också en möjlighet att sprida kunskap och förståelse av begreppet biorisk även till andra aktörer som är verksamma i många discipliner och yrken inom området, till exempel polisen, "first responders", forskare, transportörer och lantbrukare.

Biorisk CWA 15793 ingår som ett direktiv i EU:s CBRN Action Plan och ska därför införas per medlemsland.

Bo Sundqvist, kvalitetssäkrare, SVA, & Ulrika Allard Bengtsson, biosäkerhetsansvarig, SVA



Bo Sundqvist och Ulrika Allard Bengtsson, SVA.

REFERENSER:

Laboratory biorisk management 15793:2011 (September 2011). Tillgänglig från: <http://www.cen.eu/CEN/sectors/technicalcommitteesworkshops/workshops/Pages/ws31.aspx>
Sundqvist, B., Allard Bengtsson, U., Wisselink, H.J., Peeters B.P.H., van Rotterdam, B., Kampert, E., Bereczky, S., Olsson, NGJ., Szekeley Björndal, Å., Zini, S., Allix, S., Knutsson, R. Harmonization of European Laboratory Response Networks by Implementing the Laboratory Biorisk Management CWA 15793: Use of a Gap Analysis and an "Insider" Exercise as Tools. *Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science*, 2013, 11, S36-S44.
Butler, J. C., Cohen, M. L., Friedman, C. R., Scripp, R. M. & Watz, C. G. (2002). Collaboration between public health and law enforcement: new paradigms and partnerships for bioterrorism planning and response. *Emerging Infectious Disease*, 2002, 10, 1152-1156.

“Vi behöver bättre kunskaper för att tidigt upptäcka hot”

Projektet AniBioThreat har bidragit till att samla myndigheter och andra aktörer som arbetar med hot och risker och få dem att jobba tillsammans. Det säger Lars Hedström, chef för Institutet för högre totalförsvarsutbildning, IHT.

AniBioThreat och dess internationella dimension, med flera samverkande länder inom Europa, är något som Lars Hedström gärna lyfter fram.

– Vi behöver bättre kunskaper och att vara bättre samordnade både nationellt och internationellt. Det gäller att ta fram utbildningar. Vi behöver också en modell för att tidigt upptäcka och möta hot där flera måste delta i att kommunicera och agera, säger Lars Hedström.

– Det krävs generella kunskaper, baskunskaper, som ger en generell förmåga att klara olika kriser. IHT genomför bland annat på uppdrag av Forsvarsmakten och Myndigheten för samhällsskydd och beredskap (MSB) avancerade kurser för handläggare och chefer. Kurserna ger just generella kunskaper för att klara olika typer av kriser. Scenarior som behandlas på kurserna kan vara pandemier, kärnkraftsolyckor eller sådant som vi inte trodde kunde hända: ”tsunamin”, ”Estonia” och ”11 september”.

Av de 2 500 personer som utbildas på Forsvarshögskolan så är merparten civila och IHT svarar för en stor del av dem.

CYBERSÄKERHET SVÅRT OMRÅDE

I framtiden skulle Lars Hedström gärna se fler utbildningar och gärna till landsting och kommuner. Även nyckelpersoner där kan behöva lära sig mer om tidig upptäckt av till exempel misstänkt terrorverksamhet.

– Även för cybersäkerhet finns det behov av utbildningar, men det är ett svårt och komplext område.

Lars Hedström ser också ett ökat behov av kunskap hos det privata näringslivet, liksom

samordning mellan detta och offentlig sektor.

– Internationellt finns ett stort behov av kunskap och samordning. Nätverkande är det enda sättet att möta terrorhot. AniBioThreat har gett den polisiära sidan och biosäkerhetsområdet/smittskyddsområdet möjlighet att mötas och utveckla samarbetet.

– Det har varit oerhört stimulerande och intressant att jobba med SVA. Där finns en dynamik som ställer krav på förmåga. SVA är mycket proaktiva, avslutar Lars Hedström.

Mikael Propst, pressekreterare, SVA



Foto: Mikael Propst/SVA

Nätverkande är det enda sättet att möta terrorhot, säger Lars Hedström, chef för Institutet för högre totalförsvarsutbildning, IHT.



AniBioThreat har lett till många publikationer

Den amerikanska vetenskapliga tidskriften *Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practise and Science* har publicerat en specialutgåva, *AniBioThreat Supplement issue*, med anledning av projektet AniBioThreat. Utgåvan har titeln *Bioterrorism Threats to Animals, Feed and Food* och innehåller 29 vetenskapliga artiklar som ett resultat av projektet.

Totalt har projektet lett till fler än 70 publikationer, samt bestått av tio workshops och tre övningar. Ett annat resultat är att myndigheter har uppdaterat sina beredskapsplaner.

Ovan nämnda skrift har fått ett positivt mottagande i USA, här ett exempel: *“The AniBioThreat project team has delivered a top-notch, valuable and extensive compendium of science and policy articles on animal biological threats. There really is nothing else like it. Their recommendations for research and planning are important, and should help steer officials around the world responsible for preparing for these threats.”*

Thomas V. Inglesby, MD, Director, UPMC Center for Health Security, USA.



Foto: Anders Lindström/SVA

Ett syfte med G8:s globala partnerskap är att stödja länder som behöver stärka skyddet av känsligt biomaterial.

Biosäkerhet intressant för UD och G8-länder

G8-länderna har under senare år högt prioriterat att förhindra spridning av biovapenmaterial, inklusive smittsamma djursjukdomar, till terrorister. Och vid Utrikesdepartementet (UD) finns en enhet för frågor kring nedrustning och icke-spridning (UD-NIS), inklusive exportkontroll av krigsmateriel och produkter med dubbla användningsområden.

Inom UD:s ansvarsområde ingår biologiska och toxiska vapen och man arbetar också med den svenska rapporteringen till konventionen mot dessa vapen (BTWC). Förutom arbetet gentemot BTWC har UD, inom ramen för G8:s globala partnerskap, börjat fokusera på biosäkerhet.

G8-länderna, som består av Japan, Ryssland, Italien, Kanada, Frankrike, Tyskland, Storbritannien och USA, tog år 2002 ett viktigt initiativ för att förhindra spridning av massförstörelsevapen, inklusive biologiska massförstörelsevapen.

De senaste tio åren har G8:s globala partnerskap, där även Sverige ingår, haft fokus på kemiska vapen och atomvapen och arbetat med destruktion av kemvapenlager och atomubåtar med mera. Ett syfte med partnerskapet är kapacitetsbyggnad för länder i behov av

stöd för att därigenom kunna stärka skyddet av känsligt material inom det biologiska området.

Sverige har goda kunskaper och erfarenheter inom biosäkerhet. Under oktober 2013 kommer bilaterala möten inom det globala partnerskapet att äga rum i G8:s ordförandeland Storbritannien, men även i Sverige, och då möten främst med Kanada, Storbritannien och USA. UD arbetar därför med att inventera svenska insatser som bidrar till att bygga kapacitet för länder i behov av stöd, samt att underlätta samordning av pågående projekt.

UD har initierat kontakter med SVA, SLU och SMI och en nationell samordning kommer att fortlöpa under hösten 2013.



Följ oss på twitter! @SVAexpertmyndig @JensMattsonSVA
@GittanGr @YlvaPersson @RovdjurSVA @MooseSVA @AnnAlbi



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