



Indhold

Side

- 2 Redaktionelt
- 2 Zoonoseudviklingen
- 4 Zoonoseudviklingen
-overvågningen i grafisk form
- 5 Resistenskonference i København
- 6 Kinolonresistente Salmonella typer
- 8 Campylobacter serotyper i Danmark
- 10 Smittekilder til fødevarebårne
Campylobacter infektioner i
Danmark (I)

Gladelig jul



Redaktionelt

København var i september måned vært for en international konference vedrørende antibiotikaresistente bakterier. De væsentligste konklusioner og resultater opnået under konferencen er bragt i dette nummer af Zoonose-Nyt.

Dansk svinekød var i sommers årsag til et udbrud med den multiresistente *S. Typhimurium* DT104 (se Zoonose-Nyt nr. 3, 1998). Udbrudstypen bar det klassiske resistensmønster og var desuden

karakteriseret ved også at være resistent overfor nalidixansyre, som er et antibiotikum der tilhører gruppen af kinoloner. Udbruddet vakte en del medieomtale og vi har derfor fundet det relevant at bringe en mere uddybende beskrivelse af forekomsten af kinolonresistente salmonella-typer og konsekvenserne heraf.

De to sidste artikler omhandler *Campylobacter*. Den første beskriver resultaterne

af de typningsundersøgelser, som Statens Veterinære Serumlaboratorium har foretaget på stammer isoleret fra dyr, fødevarer og mennesker, mens den anden artikel er den tidligere annoncerede vedrørende smitekilder til humane campylobacter-infektioner i Danmark.

Da dette er årets sidste udgave af Zoonose-Nyt vil redaktionen gerne benytte lejligheden til at ønske vore læsere en glædelig jul og et godt nytår.

Redaktionen

Zoonoseudviklingen

Fjerkræ

Den 11. september 1998 trådte en ændringsbekendtgørelse vedrørende bekæmpelse af *Salmonella* i konsumægsproduktionen i kraft. Ifølge denne skal æg fra mistænkte produktionsflokke leveres direkte til en autoriseret virksomhed og må udelukkende anvendes til fremstilling af varmebehandlede produkter. Ændringen indebærer også, at mistænkte flokke undersøges både bakteriologisk og serologisk mhp. smittepåvisning. Dette betyder, at en flok kan erklæres smittet efter to på hinanden følgende påvisninger af salmonella-antistoffer i æg eller blod. Som hidtil kan flokken naturligvis også erklæres smittet ved fund af salmonella-bakterier i fæces eller organer.

Foreløbigt er der i 1998 ikke

fundet smittede flokke i centralopdræt- eller formeringsledet, dvs. blandt forældredyr i konsumægsproduktionen. I 3. kvartal blev 2 (0,9%) opdrætsflokke af 222 undersøgte erklæret smittede. Stort set alle produktionsflokke har nu været gennem 2. prøverunde og

andelen af smittede flokke i 3. kvartal udgjorde 5,6%, hvilket svarer til resultaterne fra 2. kvartal, hvor 5,8% af flokkene fik påvist infektion med *Salmonella*. Overvågningsresultaterne samt sero- og fagtypefordelingen af de smittede flokke fremgår af Tabel 1.

Tabel 1. Fund af *Salmonella* inficerede hønseflokke i konsumægsproduktionen, 1998.

	1. kvartal			2. kvartal			3. kvartal		
	N	pos(%)	Fund ¹	N	pos(%)	Fund ¹	N	pos(%)	Fund ¹
Centralopdræt	5	0	-	7	0	-	11	0	-
Formering	17	0	-	29	0	-	30	0	-
Opdræt	87	3(3,4)	3 S.E. FT8	195	1(0,5)	1 S.E. FT8	222	2(0,9)	2 S.E. FT8
Produktion	261	18(6,9)	12 S.E. FT8 3 S.E. FT6 1 S.E. FT21 1 S.E. RDNC 1 S.T. DT135	583	34(5,8)	1 S.E. FT4 5 S.E. FT6 18 S.E. FT8 2 S.E. FT21 1 S.E. FT25 1 S.T. DT12 1 S.T. DT41 1 S.T. DT193 2 S. Infantis 1 RDNC 1 nt	553	31(5,6)	1 S.E. FT4 6 S.E. FT6 13 S.E. FT8 2 S.E. FT21 1 S.E. nt 1 S.T. 41 1 S.T. 193 2 S. Infantis 1 S.E. FT6/S.T. DT110 1 S.E. FT8/23 1 S. Infantis/S. Livingstone 1 nt

1) S.E.: *Salmonella* Enteritidis, S.T.: *Salmonella* Typhimurium, FT: fagtype, DT: fagtype (definitive type), nt: ej typebestemt. Kilde: VFD.

I slagtekyllingeproduktionen blev en formeringsflok konstateret smittet med *S. Infantis* i juli måned. Der er ikke konstateret smittede flokke i centralopdrættet. Til og med september i år blev der ved ante mortem kontrollen i slagtekyllingeproduktionen fundet *Salmonella* i 204 (6,7%) flokke ud af 3.067 undersøgte. Set i forhold til samme periode i 1997, hvor 371 (12,4%) af 2.982 flokke fik påvist infektion, er der nærmest tale om en halvering af andelen af smittede flokke (Figur A).

Resultater fra AM kontrollen af slagtekalkuner i 3. kvartal viste, at 11 (11,3%) af 97 undersøgte flokke var inficeret med *Salmonella*. Dette er en stigning i forhold til 2. kvartal, hvor 3,3% af flokkene var smittede. Den hyppigst isolerede serotype er *S. Derby*, som blev påvist i 6 af de smittede flokke. *S. Typhimurium* blev fundet i én flok, mens *S. Enteritidis* ikke er isoleret fra kalkuner i AM-kontrollen siden marts måned.

Campylobacter-forekomsten i slagtekyllinger steg som forventet over sommeren (Figur G). I august måned

toppede forekomsten med 348 (71%) smittede flokke ud af 490 undersøgte. Niveaulet er ligesom for mennesker højere end sidste år.

Svin og kvæg

Screeningen af svinebesætninger for forekomst af *S. Typhimurium* DT104 nærmer sig sin afslutning. Ved redaktionens slutning manglede der at blive undersøgt 26 af 320 sobesætninger og 59 af 2.202 planlagte slagtesvinebesætninger. Hidtil er der som led i screeningen kun blevet påvist DT104 i én svinebesætning. Den smittede slagtesvinebesætning er sat under offentligt tilsyn og slagtekroppe fra besætningen henvises til varmebehandling. På baggrund af de foreløbige resultater fra screeningen må forekomsten af DT104 i danske svinebesætninger betragtes som lav. Af de 300 kvægbesætninger, der indgår i screeningen, foreligger der foreløbige resultater fra 66 besætninger, som alle er negative for DT104. Med den sidst identificerede slagtesvinebesætning er der i alt fundet 26 husdyrbesætninger med DT104 siden 1996.

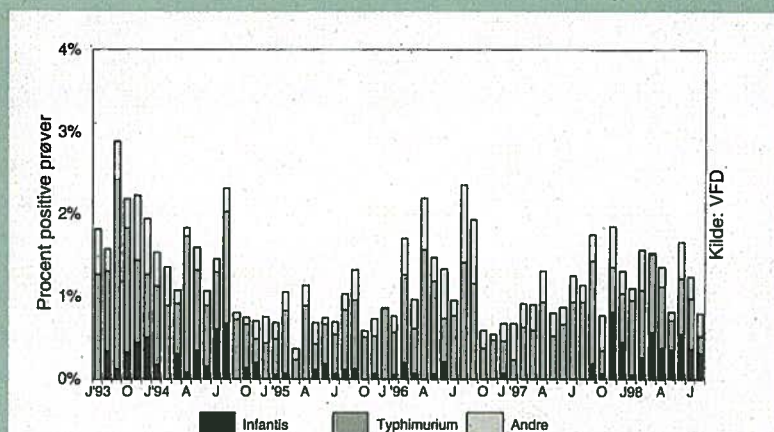
Udviklingen i den serologi-

ske overvågning af slagtesvin viser en stadig faldende andel af besætninger som får pålagt rådgivning pga. for høj forekomst af *salmonella*-antistoffer (Figur B). I oktober og november ses dog en lille stigning, der formentlig er et udtryk for den årstidsvariation, som man også har kunnet konstatere de tidligere år. I november måned blev 3,9% af 16.667 besætninger pålagt rådgivning, mens svin fra 1,1% af besætningerne slagtes under skærpet hygiejne.

På trods af den positive udvikling i andelen af serologisk positive slagtesvinebesætninger har det været svært at spore et tilsvarende fald af *Salmonella* i fersk svinekød (Figur C). Årsagen hertil er endnu ikke klarlagt, men noget kunne tyde på at den relative høje forekomst af *S. Infantis* i svinekød i 1998 kan være en del af forklaringen (Figur 1). Flere undersøgelser peger nemlig på, at den serologiske metode - den såkaldte mix-ELISA - der bruges til udpegning af smittede slagtesvinebesætninger ikke er helt så effektiv til at påvise besætninger med *S. Infantis*, som f.eks. besætninger smittet med *S. Typhimurium*. En foreløbig opgørelse af DT104-screeningen tyder dog ikke på en øget forekomst af besætninger inficeret med *S. Infantis*.

Mennesker

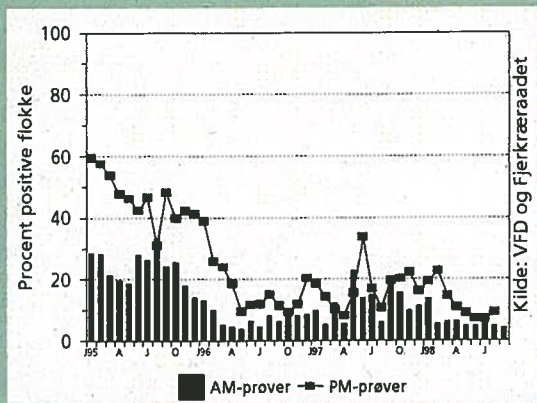
Antallet af infektioner forårsaget af *S. Enteritidis* fortsætter med at falde. Til og med uge 42 i år har Statens Serum Institut registreret 1.507 tilfælde, hvor tilsvarende tal sidste år lå på 2.329 tilfælde, svarende til en reduktion på 35% (Figur E).



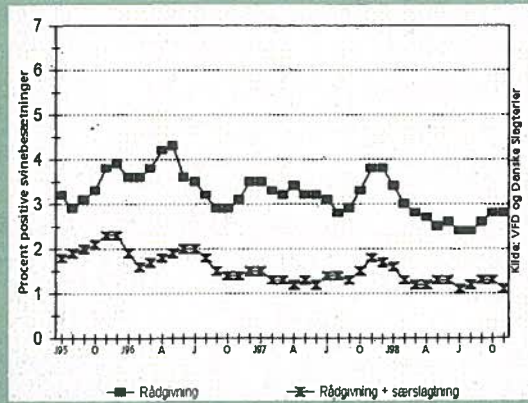
Figur 1. Fordeling af serotyper i fersk svinekød i perioden fra juli 1993 til august 1998.

Zoonoseudviklingen

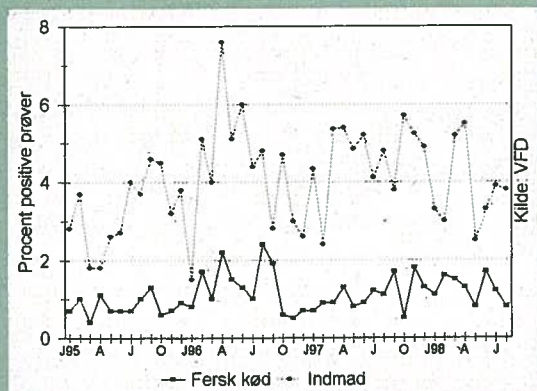
- Overvågningen i grafisk form



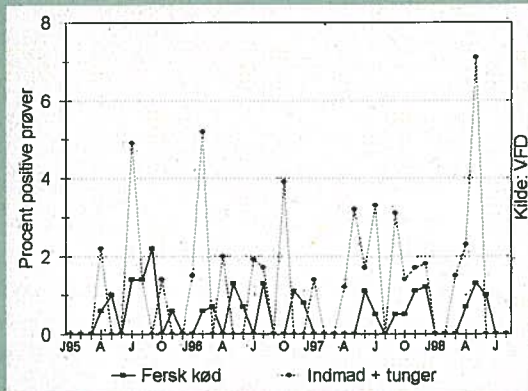
Figur A: Salmonella positive slagtekyllingeflokke ved ante mortem og post mortem kontrol 1995-98



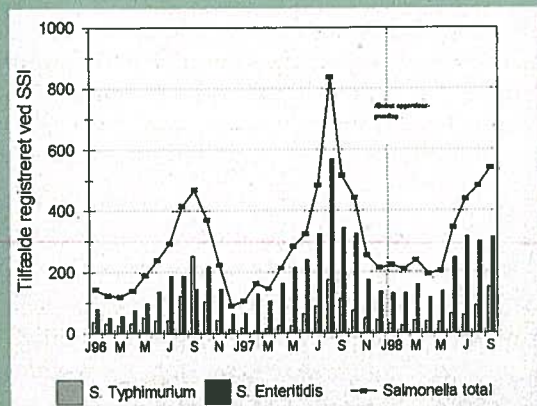
Figur B: Serologisk overvågning: Slagtesvinebesætninger pålagt restriktioner som følge af salmonella-forekomst 1995-98



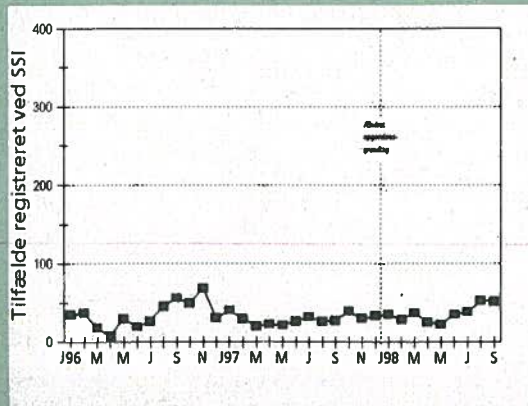
Figur C: Salmonella i fersk svinekød og indmad ekskl. tunger på slagterier i 1995-98



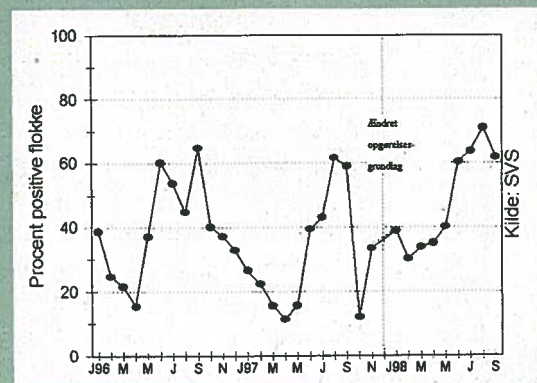
Figur D: Salmonella i fersk oksekød og indmad inkl. tunger på slagterier i 1995-98



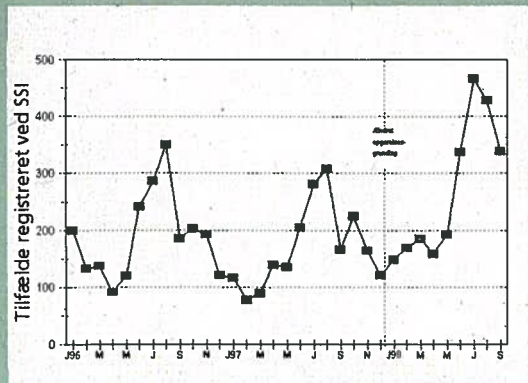
Figur E: Salmonella-infektioner hos mennesker i 1996-98



Figur F: Yersinia enterocolitica-infektioner hos mennesker i 1996-98



Figur G: Campylobacter positive kyllingeflokke undersøgt ved slagting 1996-98. Alle flokke undersøgt fra 1998.



Figur H: Campylobacter jejuni/coli-infektioner hos mennesker i 1996-98

Årsagen til dette fald anses at kunne forklares af flere forhold. Dels er antallet af inficerede skalæg som følge af salmonella-handlingsplanen blevet reduceret, og dels er det samlede forbrug af rå skalæg faldet. Endelig kan man forstille sig, at den kolde sommer har resulteret i færre måltider bestående af hjemmelavet is og koldskål.

Den relative betydning af de nævnte forhold er endnu ikke kendt.

Humane infektioner med *S. Typhimurium* er t.o.m. uge 42 faldet fra 557 tilfælde i 1997 til 450 tilfælde i 1998, svarende til et fald på 19% (Figur E).

Udviklingen i antallet af infektioner med *Campylobacter* er derimod steget med 7%

i løbet af 1998. I de første 42 uger er der registreret 1.710 tilfælde, mens der i samme periode i 1997 blev registreret 1.602 tilfælde. Mulige smitekilder til campylobacter-infektioner er beskrevet sidst i dette nummer af Zoonose-Nyt.

Tine Hald
Dansk Zoonosecenter

Resistenskonference i København

The Copenhagen Recommendations

I dagene 9-10 september blev der afholdt en fælles-europæisk konference om antibiotikaresistens i Lyngby ved København. Forud for selve konferencen var gået 2 dage med workshops med deltagelse af en lang række inviterede eksperter, hovedsagelig fra Europa. Eksperterne repræsenterede veterinær- og sundhedsmyndigheder, forskningsinstitutioner og medicinalindustrien, ligesom forbrugerorganisationer og landbrugsorganisationer deltog.

Initiativet udsprang fra et møde afholdt af de europæiske medicinaldirektører i 1997 og havde som baggrund en erkendelse af at antibiotikaresistens udgør en alvorlig trussel mod folkesundheden og af at der blandt eksperter dels er uenighed om problemets omfang, dels om mulighederne for at gøre noget ved det.

Formålet var således at lade 5 workshops kulegrave for-

skellige aspekter af resistensproblematikken og derefter komme med indstilling til selve konferencen, hvor de kunne debatteres. Emnerne for de 5 workshops var: 1) Betydningen for folkesundheden af den stigende resistensforekomst. 2) Overvågning af antibiotikaresistens. 3) Overvågning af forbruget af antibiotika. 4) God klinisk praksis ved brug af antibiotika. 5) Forskningsbehov.

Konferencens overordnede konklusioner, såvel som konklusionerne fra de enkelte workshops er tilgængelig på internettet på adressen: www.microbial.threat.dk.

Konferencen kom frem til følgende konklusioner:

Antibiotikaresistens er et betydeligt problem for folkesundheden i Europa

Resistens respekterer ingen grænser, men er et fælleseuropæisk, ja et globalt problem, og skal derfor løses i fællesskab. Der er en accepteret men kompliceret sam-

menhæng mellem forbrug af antibiotika og forekomst af resistens. Den væsentligste overførsel af resistente bakterier fra dyr til mennesker sker via levnedsmidler. Selv om medicinalfirmaer gør en stor indsats for at udvikle nye antibiotika kan dette ikke forventes at løse problemet i den nærmeste fremtid.

Behovet for resistensovervågning

Det er nødvendigt at etablere overvågningssystemer med henblik på at følge udviklingen i antibiotikaresistens. Overvågningsprogrammerne skal omfatte såvel det humanmedicinske som det veterinære område og de bør koordineres inden for EU.

Overvågning af antibiotikaforbrug

Det er nødvendigt at overvåge den nationale forsyning med antibiotika, ligesom der løbende skal indsamles detaljerede oplysninger om forbruget til dyr og mennesker, indenfor aqua-

kultur samt i planteproduktionen. Endvidere skal der indsamles oplysninger om indikationer for udskrivning af antibiotika for at belyse hvad er god klinisk praksis.

Udvikling af retningslinier for antibiotikabrug

Der skal udvikles retningslinier for både læger og dyrlæger med henblik på korrekt anvendelse af antibiotika. Der skal gennemføres oplysning for at gøre patienter (og klienter) opmærksomme på hvad der er hensigtsmæssig og hvad der er uhensigtsmæssig brug af antibiotika. De fleste konferencedeltagere mente at brug af antibiotika som vækstfremmere var vanskelig at retfærdiggøre i lyset af resistensproblematikken og mente at der snarest muligt burde tages skridt til finde afløser i form af ikke-antibiotiske alternative, herunder forbedret besætningsmanagement.

Forskningsbehov

Blandt de beskrevne forskningsbehov var undersøgelser af effekten af antibiotikaresistens på sygdom hos mennesker; undersøgelser af hvorledes antibiotika kan anvendes på optimal måde for at mindske resistensudvikling; effekten af antibiotika på normalfloraen hos dyr og mennesker. Det blev understreget, at en koordinering af forskningsindsatsen er vigtig og at der burde dannes en tværvidenskabelig komité inden for EU med henblik på at fokusere forskningsindsatsen og for at vurdere forskningsprojekter.

Konklusionerne blev fra nogle sider betragtet som ganske vidtgående. Således har de færreste lande nogen central registrering af forbruget af antibiotika til behandling af dyr såvel som til vækstfremmende formål, ligesom de færreste har

iværksat den anbefalede resistensovervågning.

Danmark kan i lighed med det øvrige skandinaviske lande leve op til de væsentligste af konferencens anbefalinger, f.eks. hvad angår antibiotikapolitik og overvågning af resistens.

Tiden vil vise i hvor høj grad konferencens anbefalinger føres ud i livet. EU kommissionen har netop fremsat forslag om at forbyde de antibiotiske vækstfremmere der er beslægtet med antibiotika der bruges til behandling af dyr eller mennesker (tylosin, spiramycin, bacitracin og virginiamycin) og det sker med henvisning til dels den videnskabelige dokumentation der er fremlagt for risikoen, der er forbundet med de enkelte stoffer, dels med henvisning til konklusionerne fra konferencen i København.

Flemming Bager
Dansk Zoonosecenter

Kinolonresistente Salmonella typer

De såkaldte fluorokinoloner er i dag særdeles vigtige antibiotika i forbindelse med behandling af infektioner forårsaget af Gramnegative bakterier hos mennesker. Herunder blandt andet zoonotiske bakterier som *Campylobacter* og *Salmonella*. I Danmark er fluorokinoloner således førstevalg i forbindelse med tarminfektioner hos mennesker, hvor den bakteri-

elle årsag ikke er kendt. De oprindelige kinoloner (nalidixansyre, oxolinsyre) blev introduceret til anvendelse hos dyr for mere end 20 år siden. De fik dog ingen udbredt anvendelse, da de har relativ dårlig aktivitet og begrænset antibakterielt spektrum. Oxolinsyre anvendes dog en del i produktionen af fisk i Danmark. Tilføjes af et fluoratom til disse

stoffer øgede betragteligt deres antibakterielle effekt.

Fluorokinoloner har effekt overfor de fleste aerobe og fakultativt anaerobe bakterier samt mycoplasmer. De er særdeles effektive overfor Gramnegative bakterier og har også god aktivitet overfor Grampositive bakterier, mens der er relativ dårlig aktivitet overfor anaerobe bakterierarter.

Resistens mod fluoro-kinoloner skyldes oftest en eller flere kromosomale mutationer i DNA-gyrasen og er således ikke relateret til optagelse af DNA fra andre bakterier. Disse mutationer giver en samtidig resistens mod alle kinoloner, men ikke mod andre stofgrupper. Resistens mod kinoloner er oftest en trinvis proces, hvor den første mutation f.eks. kan give fuld resistens overfor nalidixansyre og nedsat følsomhed overfor fluoro-kinoloner, mens den næste giver fuld resistens overfor alle kinoloner inklusive fluorokinoloner.

I humanmedicinen blev de første fluorokinoloner introduceret i 1984 i Europa og i 1988 i USA. Siden da har der været en stigning i forbruget af disse stoffer specielt på hospitalerne. Dette stigende forbrug er blevet fulgt af en stigende forekomst af fluoroquinolonresistente patogene bakterier som *S. aureus*, koagulasenegative stafylokokker og *Pseudomonas aeruginosa*, men også blandt patogene *E. coli*, *Campylobacter* og *Salmonella* findes der et stigende antal resistente stammer.

I relation til det veterinære brug af fluorokinoloner har interessen først og fremmest rettet sig mod udviklingen af resistens i zoonotiske bakteriearter. Da fluorokinoloner har udbredt anvendelse til behandling af infektioner med *Salmonella* og *Campylobacter* hos mennesker, er det af stor interesse om, der sker en selektion af fluoroquinolonresistente stammer hos dyr som følge af veterinær anvendelse af fluoro-kinoloner.

Fluorokinoloner blev introduceret til veterinær anvendelse i Danmark i 1993. Efter denne introduktion er der observeret et stigende antal dyrepatogene bakterier, der er resistente mod denne gruppe af antibiotika. Stigningen i resistens blandt de bakterier som giver infektioner hos dyr kan formentlig betragtes som en tidlig advarsel om hvad vi kan forvente der vil ske af selektion blandt zoonotiske bakterier.

I Holland observeres der allerede fra 1989 til 1991 en stigning i forekomsten af fluoroquinolonresistente *Campylobacter* spp. i fæces fra mennesker, hvilket afspejlede forekomsten af resistente isolater fra fjerkræprodukter. Konklusionen fra denne undersøgelse var, at stigningen i fluoroquinolonresistens hos *Campylobacter* isoleret fra mennesker formentlig skyldtes brugen af enrofloxacin i husdyrproduktionen.

Hos *Salmonella* fra produktionsdyr er der specielt de seneste år i adskillige lande påvist isolater med nedsat følsomhed for fluoro-kinoloner. Senest er der i England observeret en sammenhæng mellem markedsføring af enrofloxacin og danofloxacin til veterinær anvendelse og udvikling af fluoroquinolonresistens hos multiresistente *Salmonella* Typhimurium DT104.

Der er i Danmark i 1997 og 1998 observeret en stigende forekomst af specielt *Salmonella* Dublin og *Salmonella* Typhimurium blandt isolater fra kvæg som er resistente overfor nalidixansyre og har nedsat følsomhed overfor fluorokinoloner. Herudover er der allerede i sidste nummer

af Zoonose-Nyt rapporteret om et udbrud af multiresistente *Salmonella* Typhimurium DT104, som ligeledes havde nedsat følsomhed overfor fluorokinoloner. I forbindelse med dette udbrud blev der rapporteret om flere tilfælde af manglende effekt af behandling med fluorokinoloner.

Der er endnu ikke konstateret udbredt forekomst af resistens overfor fluoro-kinoloner blandt *Salmonella* isolater fra dyr i Danmark, men den stigning i resistens som allerede nu kan observeres må betragtes som en advarsel for, hvad vi kan forvente hvis der fortsat selekteres for resistente stammer i primærproduktionen. Statens Veterinære Serumlaboratorium fraråder i sine retningslinier for valg af antibiotika i dag direkte brugen af fluorokinoloner til dyr, der indgår i levnedsmiddelproduktionen. På trods heraf er der fra 1996 til 1997 sket en stigning i forbruget af fluorokinoloner til danske produktionsdyr fra cirka 400 kg til 450 kg. Dette svarer til cirka 3,6 millioner doser (udregnet som terapeutisk dosis til en 50 kg gris).

I september 1998 kom Veterinær- og Fødevarerdirektoratet med en henstilling til samtlige praktiserende dyrlæger om at være tilbageholdende med brugen af fluorokinoloner (Baytril Vet.).

Frank Aarestrup
Statens Veterinære Serumlaboratorium

Campylobacter serotyper i Danmark

Serotypning af Campylobacter

Campylobacter blev først sammenkædet med human enteritis for ca. 20 år siden, og behovet for subtypning af campylobacter-isolater førte i starten af 1980'erne til udviklingen af to forskellige serotypningssystemer: 'Lior serotypning' som er baseret på overflade proteiner (varme-labile antigener) og 'Penner serotypning', som er baseret på O-antigener (varme-stabile antigener). De to serotypningssystemer supplerer hinanden og kan i princippet anvendes som O- og H-typning for *Salmonella* og *E. coli* - det er dog sjældent at et laboratorium råder over begge systemer. Selv om de to systemer er internationalt anerkendte, har de kun opnået en begrænset udbredelse i større laboratorier verden over, og tilsyneladende er der ingen laboratorier, der konsekvent serotyper f.eks. alle kliniske

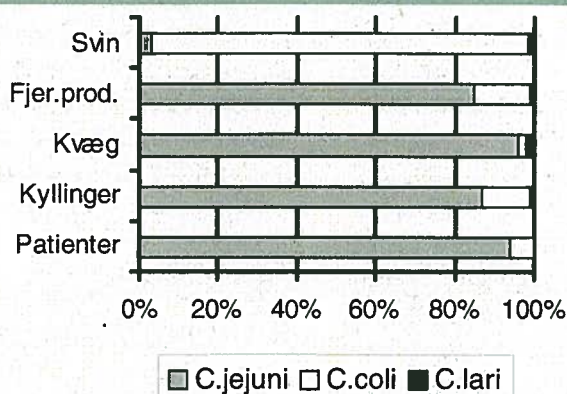
isolater. Tynningsmetoder baseret på molekylærbiologiske metoder, f.eks. ribotypning og pulsed-field gelelektroforese er forholdsvis udbredte og anvendes i forbindelse med humane udbrud eller epidemiologiske undersøgelser i f.eks. fjerkræproduktionen. Det enkelte laboratorium anvender ofte sin egen metode, således at muligheden for sammenligning mellem laboratorier er meget begrænset. Derimod er serotypning en definitiv metode, som er særlig velegnet til at sammenligne typefordelingen for isolater fra forskellige kilder og sammenholde tynningsdata for mange isolater over tid.

'Penner serotypning' er blevet etableret ved SVS i løbet af de seneste år, således at vi nu råder over det fulde serotypningssystem med 66 antisera til typning af *C. jejuni* og *C. coli*. (47 og 19 antisera, som primært reagerer med henholdsvis *C. jejuni* og *C.*

coli). Selve serotypningen foregår ved indirekte hæmagglutination, idet LPS fra bakteriecellerne først bindes til overfladen af erythrocyter, som derefter sættes på mikrotiterbakker med fortyndinger af antiserum. Ved antigen (LPS)-antistof binding ses en tydelig agglutination af erythrocyterne efter nogle timers henstand.

Arts- og serotypefordelingen i danske campylobacter-isolater.

Det er hovedsageligt *C. jejuni* og *C. coli*, der er årsag til human campylobacter-enteritis. Af de mikrobiologisk verificerede tilfælde i Danmark er omkring 94% af isolaterne *C. jejuni*, mens de resterende 6% er *C. coli*. *C. lari* og *C. upsaliensis* kan også være årsag til gastro-enteritis, men disse arter synes ikke at have nogen væsentlig betydning i Danmark (Zoonose-Nyt nr. 3, 1997). Arts-fordelingen for humane campylobacter samt fordelingen mellem de relevante 'termofile campylobacter' (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*) isoleret fra fæces/blindtarmsindhold hos kyllinger, kvæg og svin på slagtetidspunktet fremgår af Figur 1. Det ses, at kyllinger, kvæg og fødevarer (danske og importerede rå fjerkræprodukter) har en fordeling, der minder om fordelingen blandt humane isolater, dvs. fortrinsvis *C. jejuni* og i mindre grad *C. coli* og *C. lari*. Derimod er fordelingen i svin markant anderledes, idet *C. coli* er helt domi-



Figur 1. Arts-fordeling. Andelen af *C. jejuni*, *C. coli* og *C. lari* blandt 'termofile' campylobacter isoleret fra humane patienter, slagtekyllinger, kvæg, rå fødevarer (forskellige fjerkræprodukter) og svin.

nerende, mens *C. jejuni* og *C. lari* kun findes i nogle få procent.

Denne forskel i artsfordelingen mellem forskellige kilder reflekteres i serotypefordelingen, idet serotyperne kan opdeles i typiske *C. jejuni* og *C. coli* typer. De mest almindelige *C. jejuni* serotyper blandt kliniske isolater og isolater fra slagtekyllinger og kvæg samt fra fødevarer udtaget i detaileddet (rå fjerkræprodukter) fremgår af Figur 2. På figuren er kun afbildet de seks mest almindelige humane serotyper plus tre serotyper, som repræsenterer mere end 7% af isolaterne fra en af de andre kilder. Blandt humane *C. jejuni* fra 1995-1998 er tre serotyper dominerende - O:1,44; O:2 og O:4-komplekset - og de repræsenterer i alt 59% af isolaterne. Serotype O:3, O:6,7, O:11, O:5, O:37 udgør hver 3-6%. Derudover er der fundet 21 andre *C. jejuni* serotyper, som hver repræsenterer 2% eller mindre. Typefordelingen blandt *C. jejuni* fra kyllinger og kvæg har generelt en del lighed med den humane fordeling. De tre hyppigste serotyper hos mennesker er således også de mest almindelige blandt *C. jejuni* fra kyllinger, mens der ses forskelle i rangordenen af de mindre betydende serotyper. Blandt kvægisolaterne er der to dominerende serotyper (O:2 og O:4 med hver 21-23%) og fem forholdsvis almindelige serotyper, som hver udgør 6-8%. Af disse er O:19, O:23,36 og O:29 sjældne serotyper hos danske patienter (højest 2%). Danske og udenlandske fjerkræprodukter fra detaileddet har en

serotypefordeling, der minder om patienternes og kyllingernes. De få *C. jejuni*, som er isoleret fra svin har ikke usædvanlige serotyper.

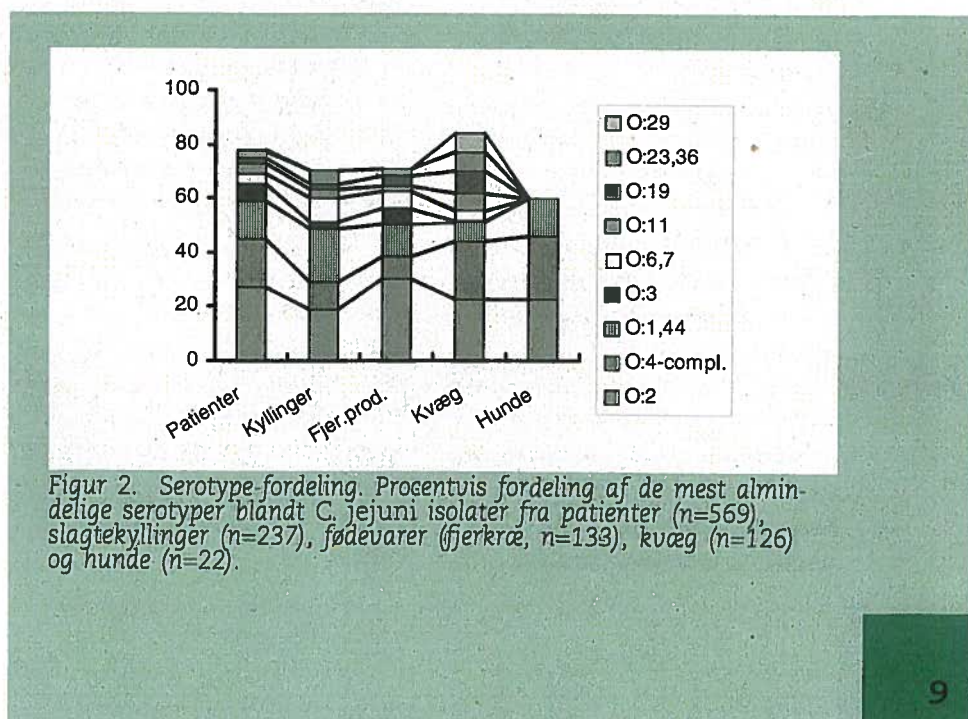
C. coli isolaterne fra svin fordeler sig på 4 almindelige serotyper (O:5, O:24, O:30, O:46) og en række mindre hyppige typer. På grundlag af de få *C. coli*, som er typet fra andre kilder, kan deres typefordeling ikke siges at afvige fra svineisolaternes.

Generelt viser arts- og serotypefordelingen, at mens *C. jejuni* er den hyppigste termofile campylobacter-art hos patienter og de fleste undersøgte dyr (mange forskellige former for fjerkræ, kvæg, hunde) synes *C. coli* at have en præference for svins tarmkanal - årsagen kendes ikke. Bortset fra den specielle arts- og serotypefordeling i svin ser det ikke ud til, at nogle af de betydeligste humane serotyper har præference for bestemte dyrearters tarmkanal. Der ser dog ud til at være nogle typiske kvægserotyper - disse udgør dog selv i kvæg mindre end 10% af isolaterne. På basis af serotypefordelingen kan både kyllin-

ger og kvæg være vigtige kilder til humane campylobacter infektioner.

Der er ingen tvivl om, at serotypning er et nyttigt redskab i forbindelse med udbrud, smittespredning i kyllingehuse og lignende. Det er desværre mere vanskeligt, at anvende serotypning - og i øvrigt også genotypiske metoder - til 'smittekilde-regnskab' for *Campylobacter* i lighed med det 'regnskab', der bliver lavet for *Salmonella* på basis af sero- og fagtyper. Det skal dog erindres, at vi har serotypet *Campylobacter* i mindre end 3 år og i et langt mindre antal end for *Salmonella*. Det er derfor muligt at en form for smittekilderegnskab kan udføres på grundlag systematisk typning af et større antal isolater fra mennesker og sandsynlige kilder - f.eks. i kombination med viden om smittekilder fra case-control undersøgelser og øget viden om årsagerne (smittekilder, serotyper) til små-udbrud, som i dag ikke bliver undersøgt nærmere.

Eva Møller Nielsen
Statens Veterinære Serumlaboratorium



Figur 2. Serotype-fordeling. Procentvis fordeling af de mest almindelige serotyper blandt *C. jejuni* isolater fra patienter (n=569), slagtekyllinger (n=237), fødevarer (fjerkræ, n=133), kvæg (n=126) og hunde (n=22).

Smittekilder til fødevarebårne Campylobacter infektioner i Danmark (I)

Antallet af humane campylobacter-infektioner er steget markant indenfor de senere år, og alene fra 1992 til 1996 så man mere end en fordobling i antal tilfælde (1.129 tilfælde i 1992 og 2.973 tilfælde i 1996). Fjerkræ, svin og kvæg er nogle af de mest betydningsfulde reservoirs for *Campylobacter*, og det er primært i fjerkræ og kvæg man påviser *C. jejuni*, som er den campylobacter-art der overvejende ses ved humane infektioner. I svin påvises hovedsageligt *C. coli*, som kun ses i omkring 5% af de humane tilfælde (se forrige artikel). *Campylobacter* kan også påvises i kæledyr og i en undersøgelse af raske hundehvalpe og killinger i 1996 udskilte 16 (22%) af 72 hundehvalpe og ingen af kattekillingerne *C. jejuni* i fæces. Som følge af den udbredte forekomst af *Campylobacter* i forskellige husdyr er det ikke overraskende at bakterien også kan påvises i en række levnedsmidler. I en tidligere screeningsundersøgelse i detailledet (Zoonose-Nyt nr. 1, 1998) blev *Campylobacter* påvist i 20-55% af kyllinger, i 2% af svinekød og i 0,5% af oksekød.

På trods af kendskab til forekomsten af *Campylobacter* i miljøet og i forskellige levnedsmidler har man ikke noget eksakt kendskab til

hvilke smittekilder, som har størst betydning for infektioner med *Campylobacter* ej heller hvilke smittekilder, som kunne være med til at forklare de senere års stigning i humane infektioner. Man identificerer kun sjældent udbrud med *Campylobacter* og i de få udbrud man har set i Danmark har smittekilderne været drikkevand, kylling, oksekød og kalkun.

I maj 1996 valgte Zoonosecentret at igangsætte en case control undersøgelse til belysning af smittekilder og smitteveje for campylobacter-infektioner i Danmark. I denne undersøgelse skulle en række patienter (cases) sammenlignes med en række kontrolpersoner mht. til risikoadfærd for campylobacter-infektion. Kontrolpersoner blev matchet med cases på køn, alder og bopælskommune og både cases og kontrolpersoner blev interviewet omkring rejseaktivitet, medicinforbrug, underliggende sygdom, kontakt til dyr, eksponering for forskellige levnedsmidler, køkkenhygiejne og typen af vandforsyning i husholdningen. Derudover blev cases interviewet om kliniske symptomer samt behandling. Cases blev interviewet om de seneste 14 dage inden symptomdebut og kontrolpersoner om de seneste 14 dage inden interview.

Denne gennemgang af undersøgelsens resultater vil kun omhandle de vand- og levnedsmiddelrelaterede risikofaktorer i relation til campylobacter-infektion. I et senere nummer af Zoonose-Nyt vil også betydningen af underliggende sygdom, medicinforbrug, kontakt til dyr samt de kliniske symptomer for cases blive gennemgået.

I undersøgelsesperioden fra maj 1996 til september 1997 blev der interviewet 585 patienter og 566 kontrolpersoner. Da undersøgelsen primært drejer sig om risikofaktorer for erhvervelse af campylobacter-infektion i Danmark blev en række patienter og kontrolpersoner med udlandsrejse eller tidligere tilfælde af infektion med *Campylobacter* udeladt af undersøgelsen, som således kom til at omfatte 227 patienter og 250 kontrolpersoner.

Udlandsrejse

Udlandsrejse blev påvist, som måske en af de mest betydningsfulde risikofaktorer for erhvervelse af campylobacter-infektion, idet en signifikant større andel af cases havde været i udlandet indenfor de seneste 4 uger i forhold til kontrolpersonerne (Odds ratio (OR) =2,83, p-værdi <0,001). Betydningen af forskellige rejsedestinationer blev ikke bestemt, men

hovedparten af cases havde været i Sydeuropa, Mellemøsten og Asien. Tilsvarende undersøgelser fra udlandet har ligeledes vist, at udenlandsrejse er en risikofaktor for campylobacter-infektion og navnlig rejser til Sydeuropa, Afrika, Asien og Sydamerika, ses at være behæftet med en forhøjet risiko.

Kød tilberedt ved grill

Betydning af at spise forskellige typer kød og kødprodukter i relation til campylobacter-infektion blev belyst ved, at cases og kontrolpersoner blev udspurgt om de seneste 14 dages konsumering af omkring 25 forskellige typer kød og kødprodukter. At spise kød, især svine- og oksekød, tilberedt på grill gav en forhøjet risiko for campylobacter-infektion (OR=2,3, p=0,002). Ingen andre typer kød eller kødprodukter var associeret med en forhøjet risiko for infektion. Dette resultat er i overensstemmelse med resultaterne af en case control undersøgelse foretaget i den sydlige del af Norge i 1989-90, hvor pølser tilberedt på grill blev påvist som en risikofaktor for campylobacter-infektion.

Utilstrækkelig varmebehandlet fjerkræ

Af 20 forskellige fjerkrætyper og fjerkræprodukter blev kun konsumeringen af utilstrækkelig varmebehandlet fjerkræ påvist som en risikofaktor for campylobacter-infektion (OR=5,5, p=0,006). Blandt cases var kylling den primære fjerkrætype (55%) og hos kontrolpersoner udgjorde kylling kun ca. 1/5 af det

konsumerede fjerkræ. I forhold til, at kylling udgør det mest betydningsfulde reservoir for *Campylobacter* er dette resultat ikke overraskende, dog er det interessant at ikke andre typer fjerkræ eller kylling-produkter er blevet påvist som en risikofaktor. Hvorvidt dette resultat skyldes et generelt godt kendskab til korrekt håndtering og tilberedning af fjerkræ, blandt både cases og kontrolpersoner, vil blive evalueret i de videre analyser af data, specielt de faktorer som omhandler køkkenhygiejne.

Drikkevand

At have egen brønd som vandforsyning i husholdningen, kombineret med at vandet havde en dårlig lugt eller smag blev påvist som en risikofaktor (OR=4,4, p=0,031). Drikkevand, navnlig overfladevand, er i indtil flere udenlandske undersøgelser blevet påvist som smittekilde ved både udbrud af *Campylobacter*, men også i relation til sporadisk infektioner. Det er interessant i denne forbindelse, at det campylobacter-udbrud som forekom i Nordjylland i januar 1996 (Zoonose-Nyt nr. 1, 1996) i første omgang blev identificeret ved at vandet havde en dårlig lugt og smag.

Idet kun ca. 1% af det registrerede vandforbrug i Danmark er overfladevand skal opfølgende undersøgelser omkring drikkevand være med til at belyse betydningen af at bruge overfladevand kontra grundvand, i relation til erhvervelse af campylobacter-infektion.

Ætiologiske fraktion

For de identificerede risikofaktorer er den ætiologiske fraktion blevet beregnet, hvilket er et udtryk for den andel af cases, som kan tilskrives en given risikofaktor. Udenlandsrejse og at spise kød tilberedt på grill kan hver især forklare 15-20% af de humane tilfælde og det at spise utilstrækkelig varmebehandlet fjerkræ eller at drikke forurenede drikkevand kan forklare hver 5-8% af tilfældene. At de identificerede risikofaktorer ikke kan forklare en højere andel af sygdomstilfældene kan skyldes forskellige forhold. For det første bygger de forskellige beregninger på konservative estimater og det er herved muligt at betydningen af de enkelte risikofaktorer er blevet underestimeret, for det andet er det muligt, at ikke alle relevante risikofaktorer for *Campylobacter* infektion er medtaget i undersøgelsen og for det tredje kan analysen af de resterende data være med til at tilvejebringe informationer der kan forklare en større andel af disse tilfælde.

Konklusion

I forhold til udenlandske undersøgelser har de foreløbige resultater af den danske case control undersøgelse af *Campylobacter* ikke været med til at afsløre nye eller ukendte levnedsmiddel-/vandrelaterede smittekilder og smitteveje for campylobacter-infektion. Det er dog interessant at selvom fjerkræ udgør den mest betydningsfulde reservoir for *Campylobacter* så er det kun utilstrækkeligt varmebehandlet fjerkræ som er

Dansk Zoonosecenter har til opgave at forebygge og bekæmpe levnedsmiddelbårne zoonoser ved at indsamle og bearbejde data om forekomster af zoonotiske infektioner hos dyr og mennesker samt i levnedsmidler, efterspore smitekilder, udrede smitteveje, udføre forskning samt informere og rådgive om zoonoser

blevet identificeret som en risikofaktor for infektion. Drikkevand har ikke tidligere været mistænkt for at kunne være en kilde til sporadisk forekomst af en campylobacter-infektion i Danmark. Om det udelukkende drejer sig om overfladevand eller også grundvand kan have en betydning forestår endnu at blive undersøgt. At spise grillet kød (både svine- og oksekød) er, på trods af den rimelig korte grill-sæson og det, at svinekød næsten udelukkende indeholder *C. coli*, blevet påvist som en risikofaktor for campylobacter-infektion.

Det skal gøres opmærksom på, at de gennemgåede resultater ikke er endelige, da de resterende analyser af bl.a. kontakt med dyr, godt kan give anledning til nogle mindre ændringer i resultaterne.

Jakob Neimann
Dansk Zoonosecenter

Zoonose-Nyt

Redaktionsgruppen

Fra Statens Serum Institut:
Læge *Jørgen Engberg*,
Afd. for Mave- Tarminfektioner
Læge *Kåre Mølbak*,
Afd. for Epidemiologisk Forskning

Fra Veterinær- og Fødevarerdirektoratet:
Dyrlæge *Jens Munk Ebbesen*,
Kontrolafdelingen
Dyrlæge *Birgitte Beck Jørgensen*,
Afdeling for Husdyrsygdomme
Dyrlæge *Søren Aabo*,
Institut for Toksikologi og Mikrobiologi

Fra Dansk Zoonosecenter, Statens Veterinære Serumlaboratorium:
Dyrlæge *Tine Hald*
Bromatolog *Henrik Caspar Wegener*,
(ansvarlig i henhold til presseloven)

Zoonose-Nyt udgives af Dansk Zoonosecenter og udkommer fire gange årligt.

Zoonose-Nyt bliver distribueret til dyrlæger, kredsdyrlæger, levnedsmiddelkontrolenheder, kødkontrolsteder, praktiserende læger, embedslæger m.fl.

Eftertryk og brug af citater er tilladt med kildeangivelse.

Anmodning om tilsendelse bedes stilet skriftligt til:

Dansk Zoonosecenter
Statens Veterinære Serumlaboratorium
Bülowsvej 27 • 1790 København V
Tlf.: 35 30 01 48 • Fax.: 35 30 01 20
E-mail: dzc@svs.dk

Layout, produktion og tryk:
DataGraf Auning AS og Dansk Zoonosecenter