



# INDHOLD

## *Side*

- 2 Ny lovgivning på zoonose-området*
- 4 Zoonoseudviklingen i grafisk form*
- 6 Analysefejl i overvågningen af Salmonella i slagtesvin*
- 7 Overførsel af Verocytotoxin-producerende Escherichia coli O111 fra en kalvebesætning til et barn*
- 8 Klinisk betydning af og risikofaktorer for i nfektioner forårsaget af quinolonresistente Campylobacter*
- 10 Symposium om salmonellahandlingsplanen for bekæmpelse af Salmonella i slagtekyllinge- og konsumægproduktionen*
- 11 Jorden Rundt*

# Ny lovgivning på zoonoseområdet

## Elementerne i den nye lovgivning

12. december 2003 trådte en ny EU lovgivning på zoonoseområdet i kraft. Det drejer sig om en ny forordning<sup>1</sup> og et nyt direktiv<sup>2</sup>, som er udfærdiget af Europa-Parlamentet og Ministerrådet, og som skal anvendes i alle EU medlemsstater fra 12. juni 2004.

Det halve år mellem lovgivningens ikrafttrædelse og anvendelse skal blandt andet benyttes til at forberede de praktiske tiltag, som ifølge lovgivningen skal iværksættes. Direktivet og forordningen udgør som sådant et hele, men består af disse to dele for at lette lovgivningens praktiske gennemførelse. Den nye zoonoselovgivning erstatter blandt andet et direktiv<sup>3</sup>, som har været gældende siden 1992.

Juridisk set er der forskel på regler og krav fastsat i henholdsvis en forordning og et direktiv.

## Forordning

Regler fastsat i en forordning er umiddelbart gældende, og forordningen går forud for national lovgivning på området. Det betyder, at regelsættet heri ikke skal udmøntes i ny dansk lovgivning for at kunne efterleves af den enkelte myndighed eller borger. En af grundene til, at en forordning ikke må omformuleres, er, at der herved er risiko for, at detaljer i lovgivningen kan gå tabt. Der må dog gerne laves vejledninger o.a. på området, som kan lette forståelsen af forordningens regelsæt for den enkelte borger. I visse tilfælde skal medlemslandet dog selv fastsætte bestemmelser om f.eks. straf i forbindelse med overtrædelse af en forordning.

## Direktiv

Regler fastsat i et direktiv er bindende, når det gælder direktivets målsætning. Men det overlades til medlemsstaten at bestemme den form og de midler, som skal iværksættes for at nå dette mål. Det betyder, at der skal udfærdiges national lovgivning f.eks. en lov eller en bekendtgørelse – ofte indenfor en af direktivet fastsat tidsfrist – for at direktivet kan gennemføres. Et direktiv er ikke umiddelbart gældende, som det er tilfældet med en forordning. Den lovgivning, som i Danmark udmønter et direktivs bestemmelser, kan ligeledes understøttes af vejledninger som nævnt ovenfor. Det er blandt andet denne regulering af gældende lov, der er afsat tid til i det halve år mellem direktivets ikrafttrædelse og anvendelsestidspunkt.

## Årsagen til udformning af ny lovgivning

Der har været flere problemer med gennemførelsen af det tidligere zoonosedirektiv 92/117, hvilket har været medvirkende årsag til udformning af ny EU lovgivning på området.

Blandt andet blev kravene i det gamle direktiv med hensyn til bekæmpelse af *Salmonella* kun efterlevet af 7 ud af 15 medlemslande – herunder Danmark. På grund af det indre marked indebar dette en risiko for forbrugerne i lande med en effektiv salmonellabekæmpelse, som importerede produkter fra lande, hvor bekæmpelsen var knap så effektiv. Desuden medførte det en ulige konkurrence mellem virksomhederne i de enkelte medlemslande.

Derudover omfattede direktiv 92/117 også kun regler for bekæmpelse af *Salmonella* blandt forældredyr til slagtekyllinger og konsumægsproducerende høner, hvorimod den nye

lovgivning omfatter en større del af fjerkræproduktionen samt inddrager produktionen af såvel avls- som slagtesvin.

Der er i flere medlemslande i EU set en stagnation i antallet af salmonella-infektioner hos mennesker, men generelt er antallet af disse infektioner stadig for højt. Endvidere ses et stigende antal af andre fødevarerbårne infektioner forårsaget af blandt andet *Campylobacter*, som, udover de menneskelige konsekvenser i forbindelse med sygdom og i visse tilfælde dødsfald, også afstedkommer meget høje udgifter for sundhedsvæsenet, erhvervslivet og for samfundet som helhed. Dette har medvirket til et fælles ønske blandt EU-landene om en strengere kontrol og lovgivning på zoonoseområdet.

Ydermere har overvågningssystemerne herunder dataindsamling for de enkelte zoonoser i medlemslandene ikke været harmoniseret, hvilket har vanskeliggjort en sammenligning af de forskellige zoonoser landene imellem. Dette har igen betydning for den fælles bekæmpelsesindsats, som blandt andet bygger på et overblik over sygdomsfrekvensen.

## Indholdet i den nye lovgivning

### Den nye zoonoseforordning

Den nye zoonoseforordning fastsætter nogle rammer for bekæmpelsen af fødevarerbårne zoonoser og mere detaljerede regler for bekæmpelse af særlige zoonoser, herunder salmonellose. Reglerne dækker alle led i fødeva-

rekæden – det foregår altså efter princippet „fra jord til bord“ – med fokus på primærproduktionen, det vil sige produktionen af levende dyr og produkter fra og af disse.

Som noget nyt opstilles der i forordningen reelle mål for en mindskelse af forekomsten af *Salmonella* blandt fjerkræ og svin. Der fastsættes ligeledes tidsfrister for, hvornår disse mål skal være nået. Det enkelte medlemsland opstiller selv bekæmpelsesprogrammerne, som skal være af mindst tre års varighed og skal godkendes af EU Kommissionen. Forordningen fastsætter regler for, hvad disse programmer mindst skal omfatte, f.eks. skal forarbejdningen og tilberedningen af animalske fødevarer inddrages.

Der er også fastsat nye og strenge krav i forbindelse med handel med andre lande udenfor EU, såkaldte tredjelande. Det drejer sig om bl.a. import af levende fjerkræ og æg, hvor eksportlandet blandt andet skal have et bekæmpelsesprogram for *Salmonella* i stil med dem, som er gældende indenfor EU.

### Det nye zoonosedirektiv

Reglerne omfatter i princippet alle zoonoser. Der er dog i anden forbindelse fastsat særlige regler for kogalskab (BSE), som derfor ikke er medtaget i direktivet. Direktivet harmoniserer reglerne for indsamling, analyse og publicering af data om zoonoser og fastsætter regler for samordnede overvågningsprogrammer. Sidstnævnte iværksættes, når der er særligt behov for risikovurdering af en zoonose; dette kan være tilfældet i forbindelse med overvågningen af *Salmonella* i fjerkræ og svin. Direktivet fastsætter mindstekrav til indholdet af samordnede overvågningsprogrammer. F.eks. skal det angives,

hvilke prøver der udtages til undersøgelse for *Salmonella*, og hvilke laboratoriemetoder der anvendes. Som noget nyt skal medlemslandene sørge for at indsamle data om antibiotikaresistens, således at udviklingen heraf i hele EU kan følges nøje. Denne del af direktivet er inspireret af den danske etablering af DANMAP, som er et program etableret i 1995 i et samarbejde mellem Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, og Sundhedsministeriet. Formålet med programmet er at overvåge antibiotikaforbruget til dyr og mennesker i Danmark, forekomsten af antibiotikaresistens hos produktionsdyr, i fødevarer og hos mennesker samt at undersøge sammenhængen mellem antibiotikaforbrug og udvikling af resistens. Ydermere opstiller direktivet krav til medlemslandenes undersøgelser i forbindelse med udbrud af fødevarerbårne sygdomme.

### Formålet med lovgivningen

Den nye zoonose-lovgivning skal på lang sigt reducere antallet af mennesker, som bliver syge eller dør som følge af zoonotiske infektioner, hvilket vil reducere udgifter til sundhedsvæsenet på grund af færre sygedage og hospitalsophold. På grund af en harmonisering af reglerne gældende for hele EU, vil der også opnås en effekt i form af øget konkurrencelighed landene imellem. Ligeledes skal behovet for brug af antibiotika mindskes, og eksporten af levende dyr og fødevarer til verdensmarkedet øges, som følge af en ensartet høj fødevarerikkerhedsmæssig standard af produkter fra EU.

### Økonomiske konsekvenser af den nye lovgivning

På grund af zoonosernes store samfundsøkonomiske betydning vil EU yde tilskud til bekæmpelsen af zoonoser i de enkelte medlemslande. Derudover pålægger EU med-

lemslandene, at der skal ske en national offentlig medfinansiering. Det vil sige, at landene selv skal betale en del af udgifterne i forbindelse med udarbejdelse, gennemførelse og kontrol med bekæmpelsesprogrammerne.

Det er dog målet, at disse udgifter på langt sigt vil blive udlignet i form af færre udgifter på sundhedsområdet og en øget indtægt i forbindelse med international eksport af levende dyr og fødevarer.

Annette Dresling  
Fødevaredirektoratet

1 Europa-Parlamentets og Rådets Forordning (EF) Nr. 2160/2003 af 17. november 2003 om bekæmpelse af salmonella og andre bestemte fødevarerbårne zoonotiske agenser.

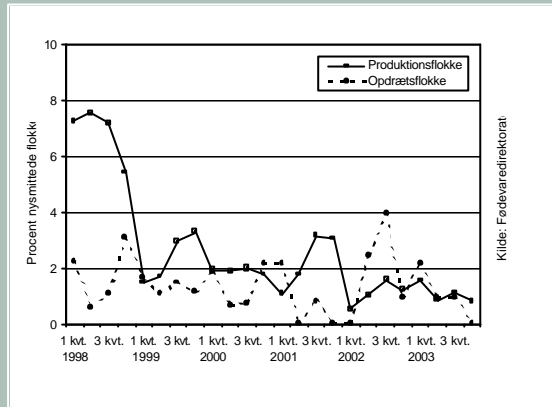
2 Europa-Parlamentets og Rådets Direktiv 2003/99/EF af 17. november 2003 om overvågning af zoonoser og zoonotiske agenser, om ændring af Rådets beslutning 90/424/EØF og om ophævelse af Rådets direktiv 92/117/EØF.

3 Rådets Direktiv 92/117/EØF af 17. december 1992 om beskyttelsesforanstaltninger over for specifikke zoonoser og specifikke zoonotiske agenser hos dyr og i animalske produkter for at forhindre levnedsmiddelbårne infektioner og forgiftninger.

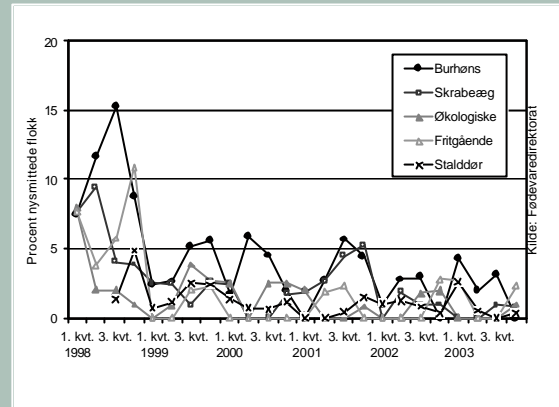
# Zoonoseudviklingen

## i grafisk form

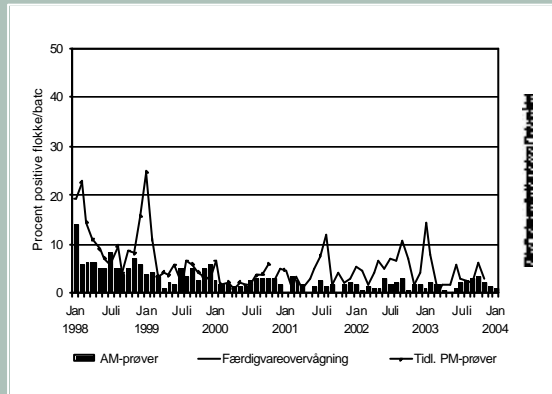
Præsentationen af graferne, som de ses her, kan findes på: <http://www.dvfv.dk>, under Dansk Zoonosecenter/Zoonose-Nyt. På samme hjemmeside kan man finde både de nyeste og historiske data fra overvågningen ved at vælge sig ind på bakterie, forekomst og periode. Disse data opdateres løbende.



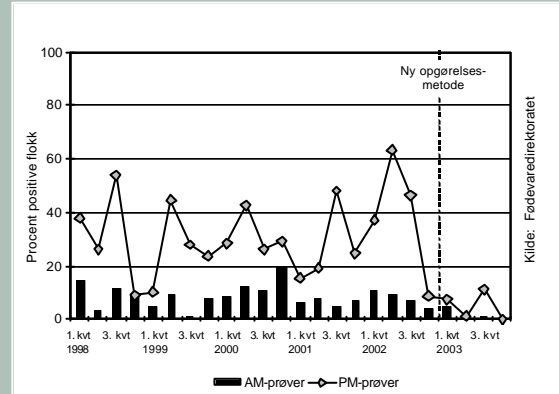
Figur A: Salmonella-smittede konsumægs-producerende hønseflokke og opdrætsflokke, 1998-2003. Stalddørssælgere indgår ikke i grafen.



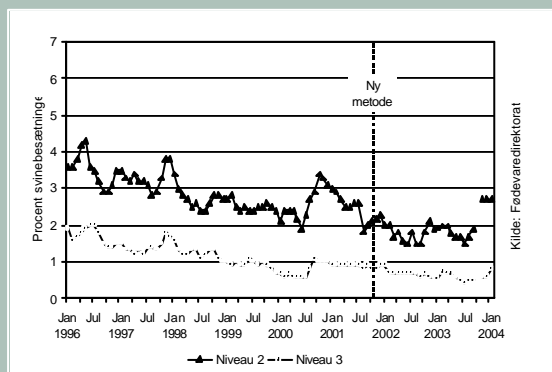
Figur B: Salmonella-smittede konsumægs-producerende hønseflokke opgjort efter produktionsform, 1998-2003.



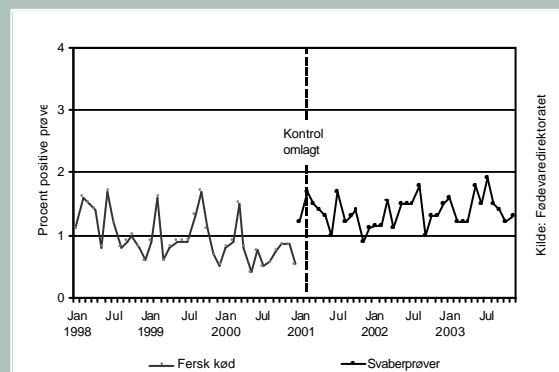
Figur C: Salmonella-positive slagtekyllingeflokke ved ante mortem (AM) og færdigvareovervågning, 1998-



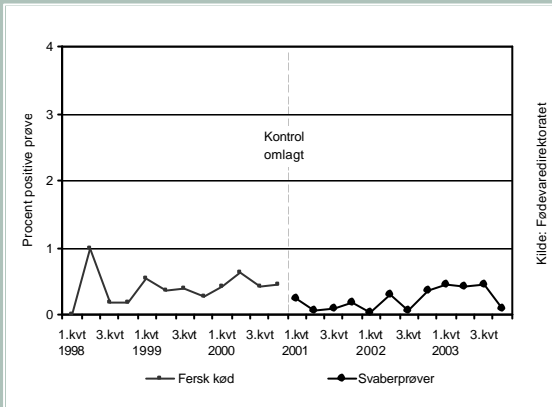
Figur D: Salmonella-positive kalkunflokke ved ante mortem (AM) og post mortem (PM) kontrol, 1998-2003. PM-kontrollen sluttede i januar 2003 og blev afløst af færdigvarekontrollen.



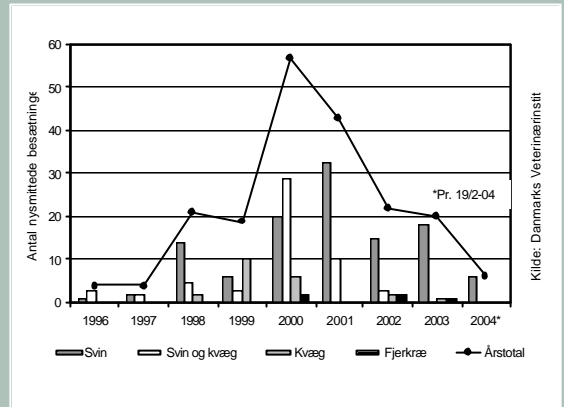
Figur E: Serologisk overvågning: Slagtesvinebesætninger pålagt restriktioner som følge af Salmonella-forekomst, 1996-2004. Ny udpegningsmodel pr 1. august 2001. På grund af teknisk fejl i f.m. den tekniske serologiske overvågning er der ingen værdier for oktober måned 2002.



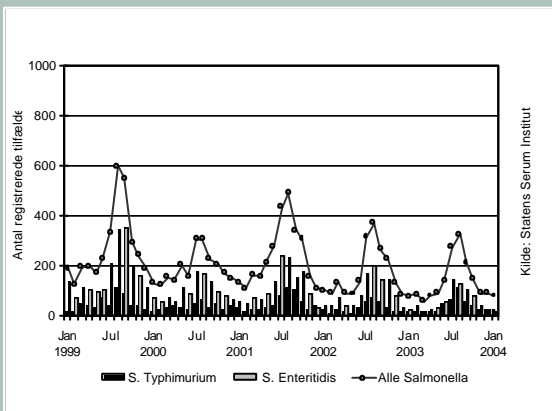
Figur F: Salmonella i svinekød på slagterier, 1998-2003. Ny og mere følsom overvågning pr. 1. januar 2001. Data er opgjort på enkeltprøveniveau.



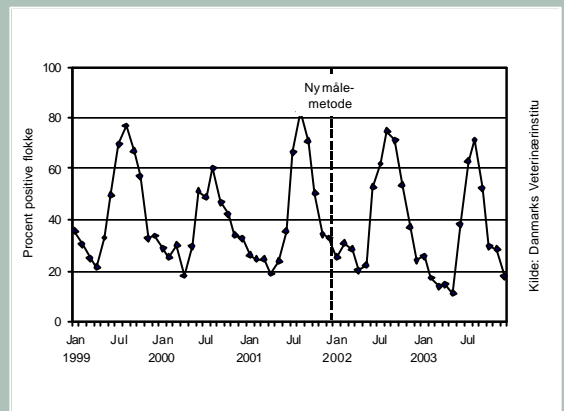
Figur G: Salmonella i oksekød på slagterier, 1998-2003. Ny overvågning pr. 1. januar 2001. Data er opgjort på enkeltprøveniveau.



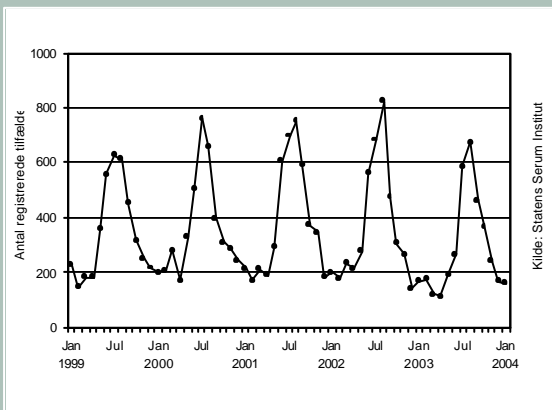
Figur H: Multiresistent *S. Typhimurium* DT104 i svine-, kvægbesætninger og fjærkræflække, 1996-2004.



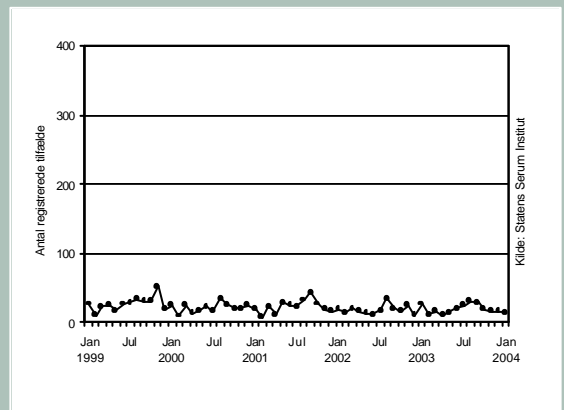
Figur I: Salmonella-infektioner hos mennesker, 1999-2004.



Figur J: Campylobacter positive kyllingeflokke undersøgt ved slagting, 1999-2004.



Figur K: Campylobacter jejuni/coli-infektioner hos mennesker, 1999-2004.



Figur L: Yersinia enterocolitica-infektioner hos mennesker, 1999-2004.

# Analysefejl i overvågningen af *Salmonella* i slagtesvin

I september i år blev der observeret en væsentlig stigning i antallet af positive serologiske salmonella-analyser af kødsaftprøver. Denne serologiske overvågning, som anvendes til at overvåge salmonellaniveauet i danske slagtesvinebesætninger, er baseret på detektion af antistoffer mod *Salmonella* i kødsaft fra små muskelprøver udtaget på slagterierne. Foruden dette system, overvåges avlsbesætninger serologisk vha. serumprøver.

## Analysemetoden

Metoden, der anvendes, er en ELISA teknik og såvel denne som den øvrige prøvebehandling samt besvarelsen af prøveresultater har DFVF fået akkrediteret hos DANAK. (Dansk Akkreditering).

Metoden går kort fortalt ud på, at man til en plasticplade med 96 brønde, tilsætter et antigen fra *Salmonella*. Antigenet binder sig til plasticbrøndene og pladerne vaskes herefter, således at kun bundet antigen bliver tilbage. Efterfølgende påsættes prøver samt kendte positive og negative kontroller. I positive prøver vil antistof rettet mod *Salmonella* bindes til salmonella-antigen i brønden, mens der i negativ prøver ikke bindes noget antistof. Efter at denne reaktion er forløbet til ende, vaskes pladerne for at fjerne alt det, som ikke er bundet til antigen i brøndene. For at påvise det bundne svineantistof ved positive prøver, tilsættes et enzym-koblet-kaninanti-serum som er rettet mod svineantistof. Pladerne vaskes endnu en gang, hvorefter der tilsættes et

reagens som vha. enzymet på kaninantistoffet er i stand til at udvikle en farve. Det er således kun i brønde, hvor der er bundet svineantistof og dermed kaninanti-stof, at der udvikles farvereaktion. Farveintensiteten er et indirekte udtryk for mængden af bundet svineantistof rettet mod *Salmonella*.

## Analysekontroller

For at sikre at hver ELISA plade med 96 brønde (12x8) analyseres korrekt, bliver den ene ende (2 kolonner af 8 brønde, i alt 16 brønde) benyttet til kontroller for såvel en blank reaktion, en negativ reaktion samt 4 reaktioner af varierende styrke mod *S. Typhimurium* samt 2 mod *S. Infantis* – alle disse kontroller udføres som dobbeltbestemmelser.

## Fejl i analysen

Den 22. september 2003 blev der i slagtesvineovervågningen registreret en stigning i antallet af salmonellapositive prøver fra ca. 4% til 9%. Der er som sådan ikke noget usædvanligt ved, at antallet af positive prøver varierer fra dag til dag, men det var højst usædvanligt, at procenten af positive prøver forblev høj.

I første omgang blev mistanken rettet mod strømafbrydelsen den 22. september, som kunne have påvirket den elektroniske styring i nogle af de instrumenter, der anvendes til undersøgelserne. Danske Slagterier foretog sammen med DFVF en gennemgang af laboratoriet for, om muligt, at finde

årsagen. Der var dog intet, der tydede på, at der var fejl på analyse-robotter, aflæsningsudstyr eller de reagenser, som var anvendt til analyserne.

Det blev ret hurtigt klart, at der ikke kunne konstateres et øget antal positive prøver i det system, der kontrollerede avlsbesætninger, men at det udelukkende var slagtesvinesystemet, der havde en øget procentdel positive grise. Der er nogle få forskelle på, hvordan analysen udføres i de to systemer. Prøvematerialet fortyndes forskelligt, og i avls-systemet udføres prøver som dobbeltbestemmelse, hvorimod prøverne fra slagtesvin analyseres ved enkeltbestemmelse. Desuden vaskes pladerne fra avls-systemet ved en „manuel metode“ i stedet for ved hjælp af den automatiske ELISA-vasker som anvendes til kødsaftprøverne. ELISA vaskeren har 96 spidser, som er i stand til at vaske de 96 brønde på ELISA-pladen på en gang.

En lang række forskellige prøver, der bl.a. havde været benyttet til indstilling af analysen, laboratorie-sammenligning og interne kontroller blev analyseret igen i slagtesvinesystemet, og de opnåede resultater stemte overens med de tidligere opnåede.

Det blev derfor klart, at de resultater, der var opnået efter den 22. september måtte være korrekte, men at det antagelig var resultaterne fra perioden før den 22. september, der var for lave. Ved matematisk analyse af ELISA-resultaterne tilbage i tiden kunne det vises, at omkring januar 2002 begyndte prøverne placeret i det ene hjørne

af ELISA-pladen at blive mindre positive i forhold til prøver placeret på den modsatte side af pladen. Da problemet nu kunne føres tilbage til ELISA-vaskeren blev instrumentet taget ud af drift den 18. november, selvom resultaterne opnået efter den 22. september var korrekte.

### Indførsel af nye sikkerhedsprocedurer

Handlingsforløbet viste, at de kontrolprøver der rutinemæssigt var blevet påsat hver enkelt ELISA-plade, ikke var tilstrækkelige til at opdage, at prøver påsat i den modsatte ende af pladen ikke blev

analyseret korrekt. Derfor er der efterfølgende indført yderligere kontroller på hver plade, således, at uregelmæssigheder henover pladen fremover bør kunne opdages. Desuden bliver ELISA-vaskeren nu kontrolleret dagligt med en plade, hvor samtlige brønde skal give samme resultat for at sikre, at evt. skævheder i vaskeproceduren opdages med det samme.

### Forklaring på den tekniske fejl

I ELISA-vaskeren bliver pladerne vasket ved, at en arm automatisk flytter pladen mellem et afsugnings- og et væskepåfyldningssted, og det

er antagelig koblingen til denne arm, der var blevet slidt. Dette afstedkom tilsyneladende, at ELISA-pladerne ikke var i den helt korrekte position under vaskeprocessen. Årsagen til, at processen falder på plads den 22. september, kendes ikke, men det er nærliggende at antage, at der er blevet justeret på instrumentet efter strømafbrydelsen, således, at instrumentet igen vaskede korrekt.

DFVF forventer at disse nye tiltag vil hindre lignende uheld i fremtiden.

Niels Feld  
Danmarks Fødevarer- og  
Veterinærforskning

## Overførsel af Verocytotoxin-producerende *Escherichia coli* O111 fra en kalvebesætning til et barn

Verocytotoxin-producerende *E. coli*, VTEC, er en vigtig årsag til bakteriel tarminfektion. I Danmark er forekomsten af dyrkningsverificerede VTEC infektioner stigende (incidens = 2.6 per 100.000 indbyggere i 2002). VTEC ses i forbindelse med sporadiske tilfælde og små udbrud af diarré-sygdom, men har forårsaget flere store udbrud i den øvrige del af den industrialiserede verden. VTEC er meget smitsom, og infektionen rammer alle aldersgrupper, ikke mindst små børn. I Danmark er VTEC således én af de to hyppigste årsager til bakteriel tarminfektion hos børn under fem år. Klinisk varierer infektionen fra symptomfri bærertilstand over mild til svær

tarminfektion med blodig diarré og mavekrampe. En alvorlig komplikation er hæmolytisk uræmisk syndrom, HUS, som er én af de hyppigste årsager til akut nyresvigt hos børn.

Det naturlige hovedreservoir for VTEC er drøvtyggere, som f.eks. kalve, og infektionen spredes via forurenede fødevarer eller vand, upasteuriseret mælk, samt ved direkte og indirekte dyre- eller person-til-person kontakt.

I det følgende beskrives et tilfælde af påvist overførsel af VTEC serotype O111 fra en kalvebesætning til en 1½ år gammel pige, som dels havde drukket upasteuriseret mælk, dels havde leget i en kostald uden efterfølgende at have fået vasket hænder. Den følgende dag udviklede

barnet ublodig diarré. Undersøgelse af en afføringsprøve med dyrkning og efterfølgende DNA-typning (colony dot blot DNA hybridisering), hvor udvalgte kolonier blev screenet for henholdsvis *vtx* (verocytotoxin) og *eae* (intimin) gener, påviste VTEC serotype O111:H- positiv for *vtx1* (verocytotoxin1) og *eae*. Barnets diarré-symptomer varede 16 dage, men infektionen var i øvrigt ukompliceret og barnet kom sig spontant.

På baggrund af den påviste VTEC infektion hos barnet, og den oplagte årsagssammenhæng, blev der rettet henvendelse til ejeren af den pågældende kvægbesætning, som indvilligede

i, at der blev taget prøver fra besætningen. Der blev i alt udtaget 12 fæcesprøver, som ved hjælp af specielle isolationsteknikker (immunomagnetisk separation) efterfulgt af dyrkning og screening med O 111 antistof, viste sig at være positive for VTEC serotype O111.

Såvel patientisolatet som tre VTEC O111 stammer isoleret fra to prøver fra besætning blev karakteriseret ved serotypning, PFGE

typning og PCR for VTEC virulens gener, og undersøgelserne viste, at isolaterne ikke kunne skelnes fra hinanden, hvilket peger på, at den pågældende kvægbesætning var smitekilden i dette tilfælde.

Denne case-story repræsenterer den første dokumenterede transmission af non-O157 VTEC via råmælk eller ved direkte/indirekte kontakt til kalve i Danmark. Tilfældet understreger vigtigheden af

hygiejniske procedurer så som håndvask og pasteurisering af råmælk med henblik på at forebygge klinisk sygdom, herunder eventuelle ledsagende komplikationer, og yderligere smittespredning.

Charlotte Jensen  
Eva Møller Nielsen  
Statens Serum Institut

Dorte Lau Baggesen  
Danmarks Fødevarer og Veterinær-  
forskning.

# Klinisk betydning af og risikofaktorer for infektioner forårsaget af quinolon-resistente *Campylobacter*

Antibiotika-resistens i *Campylobacter* infektioner, specielt overfor quinoloner, er steget dramatisk i mange lande, inklusivt i Danmark gennem 1990'erne (1). Verdenssundhedsorganisationen (WHO) har anbefalet, at kilder til antibiotika-resistente *Campylobacter* stammer og deres kliniske betydning for folkesundheden undersøges. Vi udførte derfor en 1-årig undersøgelse af alle *Campylobacter* infektioner i Fyns og Københavns Amter mellem maj 2001 og juni 2002. Undersøgelsen omfattede laboratoriemetoder: Mikrobiologisk sero- og molekylær typning af patient- og miljøisolater; samt analytiske epidemiologiske metoder: Spørgeskemaundersøgelser og telefoninterview blandt patienter. *Campylobacter* isolater fra patienter blev sammenlignet med fødevarerisolater og isolater fra danske slagtekyllinger og konklusioner af typningsdelen af dette

studium er tidligere publiceret (2). Denne artikel beskriver undersøgelsens antibiotika-resistens resultater.

Af 975 dyrkningsverificerede *Campylobacter* infektioner, var 177 (18,2%) patienter inficeret med et quinolon-resistent isolat og 3 (0,3%) isolater var erythromycin-resistente. Det var muligt at sammenholde mikrobielle og epidemiologiske data for 678 (69,5%) af patienterne. I alt var 152 (22,4%) af disse patienter hjemvendt fra rejser i ugen før symptomdebut. De tre erythromycin-resistente isolater var alle *C. coli*, to af dem var også quinolon-resistente og disse var begge isoleret fra hjemvendte rejsende.

Quinolon-resistens var signifikant forbundet med oprindelsen af *Campylobacter* infektionen: 76 af 152 (50%) rejse-associerede infektioner var quinolon-resistente, i modsætning til 52 af 526 (9,9%) af

de indenrigserhvervede infektioner (Tabel 1). Nyelig udlandsrejse var associeret med forskellig prævalens af quinolon-resistens afhængig af rejsedestination. For eksempel husede ingen hjemvendte rejsende fra de skandinaviske lande quinolon-resistente isolater, hvorimod rejser til Sydeuropa og Sydøstasien var signifikant forbundet med høj forekomst af quinolon-resistens.

Ved sammenligning af sværhedsgraden af *C. jejuni* infektioner påvist en forlænget sygdomsvarighed for de 86 patienter med quinolon-resistente *C. jejuni* infektioner (median 13,2 dage) sammenlignet med de 381 patienter med quinolon-følsomme *C. jejuni* infektioner (median 10,3 dage;  $p=0,001$ ). Den forlængede sygdomsvarighed var uafhængig af udlandsrejse. Der var ikke forskel mellem de to grupper for andre symptomer.



Tabel 1. Quinolon resistens: Sammenligning af humane isolater med isolater fra fødevarer og i slagtekyllinger

Species	Antal isolater i alt (N=1204)	Humane (n=678)				Fødevarer (n=180)		Slagtekyllinger (n=49)	
		Udland (n=152)		Danmark (n=526)		Antal isolater	Quinolon-resistente (%)	Antal isolater	Quinolon-resistente (%)
		Antal isolater	Quinolon-resistente (%)	Antal isolater	Quinolon-resistente (%)				
<i>C. jejuni</i>	1118	137	48,2	506	9,9	153	8,5	39	5,2
<i>C. coli</i>	79	15	66,7	14	7,1	27	29,6	10	-
<i>C. lari</i>	1	0	-	1	100	0	-	0	-
<i>C. spp.*</i>	6	0	-	1	20	0	-	0	-
Total	1204	152	50	526	9,9	180	13,7	49	5,2

Tabel 2. Risiko faktorer for erhvervelse af quinolon-resistente *C. jejuni* infektioner i forhold til quinolon-følsomme *C. jejuni* infektioner. Matched odds ratio – univariat og multivariat analyse

Risikofaktorer	Patienter med resistente isolater (n=42)		Patienter med følsomme isolater (n=84)		Univariat analyse			Multivariat analyse		
	No	%	No	%	mOR	95% CI	p-værdi	mOR	95% CI	p-værdi
Udenlandsrejse indenfor de sidste 7 dage	30	71,4	12	14,3	12,12	4.23-34.73	<0.0001	16,81	3.44-82.20	0,001
Fluoroquinolon behandling efter symptomdebut men før prøveudtagning eller indenfor 4 uger før symptomdebut	8	19,1	5	6	4,44	1.15-17.09	0,031	-		
Oksekød (ikke pålæg)	27	64,3	73	86,9	0,31	0.13-0.73	0,008	-		
Fersk kylling	14	33,3	58	69,6	0,17	0.06-0.45	0,0004	0,04	0.004-0.39	0,005
Fersk fjerkræ – andet end kylling/kalkun	7	16,7	7	8,3	2,4	0.73-7.86	0,148	19,1	2.18-167.30	0,008
Pølser	8	19,1	33	39,3	0,32	0.12-0.88	0,027	-		
Håndtering af rå kød	9	21,4	43	51,2	0,14	0.04-0.48	0,002	-		
Offentlig vandforsyning	19	45,2	66	78,6	0,17	0.06-0.46	0,001	-		
Badning (pool, hav, sø eller andet)	20	47,6	16	19,1	3,22	1.48-7.00	0,003	5,01	1.14-21.99	0,033
Kontakt med dyr	14	33,3	45	53,6	0,44	0.20-0.94	0,032	-		

I anden halvdel af undersøgelsen udførtes et case-kontrolstudium for at bestemme risikofaktorer for quinolon-resistente infektioner. I alt 42 patienter inficeret med quinolon-resistente stammer blev matchet med 84 patienter med quinolon-følsomme stammer. Risikofaktorer for quinolon-resistente infektioner er vist i Tabel 2. Som det fremgår heraf, viste den multivariate analyse, at kun nylig udlandsrejse (OR=16,81), indtagelse af andet fersk fjerkræ end kylling og kalkun (OR=19,10) og badning (OR=5,01) var forbundet med en øget risiko for at være inficeret med et quinolon-resistent isolat. Indtagelse af fersk kylling (af formentlig dansk oprindelse) var derimod forbundet med en nedsat risiko. Det er bemærkelsesværdigt, at human medicinsk brug af fluoroquinoloner ikke blev identificeret som en selvstændig risikofaktor.

Ved sammenligning af bakterielle subtyper viste undersøgelsen, at patienter med indenrigserhvervede quinolon-følsomme *C. jejuni* infektioner oftere var inficeret med en *C. jejuni* subtype, som kunne

genfindes i fødevarer og i levende kyllinger, end patienter med indenrigserhvervede quinolon-resistente infektioner (270 af 444 versus 15 af 51; relativ risiko, RR=2,07, (p<0,001).

Undersøgelsen påviste således en negativ indvirkning på folkesundheden i form af øget sygdomsvarighed blandt patienter med quinolon-resistente infektioner sammenlignet med patienter med quinolon-følsomme stammer. Der er efterhånden oparbejdet et godt videnskabeligt grundlag for at antage at indtagelse af fjerkræ, især kylling, er den væsentligste smitekilde for humane *Campylobacter* infektioner. Denne undersøgelse viser dog, at i et land med begrænset brug af fluoroquinoloner i fjerkræproduktionen er kyllinger ikke en kilde for indenrigserhvervede quinolon-resistente *Campylobacter* infektioner. Undersøgelsen antyder også, at de hjemligt erhvervede quinolon-resistente infektioner kan være erhvervet fra importerede fødevarer f.eks. fra kylling fra lande med mindre restriktiv anvendelse af fluorquinoloner i primærproduktionen.

Dette er i overensstemmelse med en tydelig destinationsafhængig risiko for erhvervelse af quinolon-resistente *C. jejuni* infektioner for de hjemvendte rejsende.

Jørgen Engberg  
Statens Serum Institut og  
Herlev Universitets Hospital

Eva Møller Nielsen  
Danmarks Fødevarer- og Veterinær-  
forskning og Statens Serum Institut

Jakob Neimann,  
Danmarks Fødevarer- og  
Veterinærforskning

Vivian Fussing  
Statens Serum Institut og  
Dansk Toksikologi Center

#### Referencer

1. Engberg J, Aarestrup FM, Taylor DE, Gerner-Smidt P, Nachamkin I. Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: resistance mechanisms and trends in human isolates. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(1):24-34.
2. Anonymous, 2003. Annual Report on Zoonosis in Denmark 2002, Ministry of Food, Agriculture and Fisheries.

## Symposium om salmonellahandlingsplanen for bekæmpelse af *Salmonella* i slagtekyllinge- og konsumægsproduktionen

I forbindelse med ophøret af den offentlige finansiering af salmonellahandlingsplanen for bekæmpelse af *Salmonella* i slagtekyllinge- og konsumægsproduktionen, afholdes der et internationalt symposium d. 23. marts 2004 i auditorium 1-01 på Den Kongelige Veterinær- og Landbohøjskole. Formålet med symposiet er at evaluere den danske plan og at perspektivere den i relation til fremtidig salmonellakontrol i EU. Der deltager foredragsholdere fra Fødevaredirektoratet, Danmarks Fødevarer- og Veterinærforskning, Zoonosecentret, Statens Seruminstitut, Det Danske Fjerkræraad, EU-kommissionen (SANCO) og European Food Safety Authority. Resultaterne er gode, idet der fra 1997 til 2002 er sket en reduktion på 78% i antallet af humane tilfælde af salmonellose relateret til indtagelse af æg og fjerkrækød (fra 3109 til 677 registrerede tilfælde per år). Baggrunden herfor er, at antal smittede konsumægsproducerende flokke er faldet fra 13,4% i 1998 til 2,6% i 2002, mens antal smittede slagtekyllingeflokke er reduceret fra 12,9% i 1997 til 1,5% i 2002.

Forespørgsler og tilmelding kan stiles til Jeanette Baag, Zoonosekontoret, Fødevaredirektoratet, [jba@fdir.dk](mailto:jba@fdir.dk).

# Jorden Rundt ....



## Aviær Influenza, Asien

Aviær influenza (fugleinfluenza), som i foråret af 2003 var årsag til et omfattende sygdomsudbrud blandt fjerkræ i Holland, Belgien og Tyskland, rører igen på sig. Fugleinfluenza er en smitsom sygdom, som kan medføre høj dødelighed blandt fjerkræ. Alle fuglearter kan potentielt smittes med sygdommen. Virus inddeles på baggrund af hæmagglutinin (HA) og neurominidase (NA) antigener i forskellige subtyper og udbrud med høj dødelighed hos fjerkræ har hidtil været forårsaget af subtyper med H5 og H7. Siden 1997 har der på verdensplan været flere udbrud af fugleinfluenza med H7 eller H5 stammer, heraf har 3 også involveret mennesker. Smitte sker typisk ved tæt kontakt med levende, smittede fugle eller fra stov som indeholder tørret og pulveriseret afføring. Ved det hollandske udbrud sidste år døde en dyrlæge som følge af infektionen (i alt blev 89 personer smittet), 31 mio. stk. fjerkræ måtte aflives for at stoppe udbruddet og bekæmpelsen endte med at koste 270 mio. Euro.

Siden november 2003 har et udbrud spredt sig blandt fjerkræ i flere asiatiske lande, herunder Cambodja, Hong Kong Japan, Kina, Sydkorea, Thailand og Vietnam. Indtil videre er der kun konstateret smitte fra fjerkræ til mennesker i Thailand og Vietnam. I Vietnam er der rapporteret om i alt 18 patienter, hvoraf 13 er døde, og i Thailand har man isoleret virus fra fem patienter, hvoraf alle er døde. Der er pt. ingen restriktioner ved rejse til Asien. Dog frarådes kontakt til levende fjerkræ og hyppig håndvask anbefales.

Der er ingen risiko ved at spise gennemstegt/kogt fjerkræ og æg. Mere information om sygdommen, samt udviklingen af udbruddene

kan følges på følgende internetsider, hvorfra ovenstående information også er hentet: [www.ssi.dk](http://www.ssi.dk), [www.fdir.dk](http://www.fdir.dk), [www.dfvf.dk](http://www.dfvf.dk) og [www.who.int](http://www.who.int)

## Salmonella i kager og hospitalsmad, Serbien og Slovakiet

Næsten 300 børn fra en af Beograds forstæder blev i december syge efter at have spist salmonella-kontamineret mad i deres børnehaver. Ud af i alt 279 børn med symptomer på salmonellainfektion blev i alt 59 indlagt. Ligeledes havde 28 af børneinstitutionernes ansatte symptomer på salmonella-infektion. Fælles for alle de implicerede institutioner var, at de modtog mad fra det samme centralkøkken, og det formodes at smitekilden var flødeskumskager tilberedt med salmonellakontaminerede rå æg.

En lignende episode blev rapporteret fra et hospital i Slovakiet, hvor op mod 120 patienter og en sygeplejerske blev syge. Også her formodes smitekilden at være salmonella-inficerede æg, som ikke var blevet tilstrækkeligt varmebehandlet under tilberedning af maden.

Begge historier understreger vigtigheden af at sikre effektiv pasteurisering/varmebehandling af æg, ikke mindst når der tilberedes mad til børn og patienter på hospitaler.

Kilde: [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)

## Hepatitis fra forårsløg, USA

I november måned iværksatte sundhedsmyndighederne i Pennsylvania og Centers for Disease Control (CDC) en efterforskning for

at finde årsagen til et ualmindelig stort udbrud af hepatitis A blandt spise-gæster fra en restaurant i byen Monaca, Pennsylvania. Pr. den 20. november havde man identificeret ikke mindre end 555 personer med hepatitis A, herunder 13 ansatte og 75 personer, som ikke var bosat i Pennsylvania. I alt tre patienter var døde. Da symptomdebut var samtidig for både ansatte og spisende gæster, er det ikke sandsynligt, at den oprindelig smitte var forårsaget af restaurantens personale. Men da personalet også havde været på arbejde i perioder, hvor de potentielt kunne smitte, blev i alt 9000 personer, som havde spist på restauranten i den pågældende periode, behandlet profylaktisk med immunoglobulin.

Resultatet af en gennemført case-kontrol undersøgelse pegede på, at forårsløg, som blandt andet blev anvendt i salsa, var den sandsynlige smitekilde. Forårsløgene blev sporet til fire forskellige landbrug i Mexico og importen derfra blev stoppet. Hvordan forårsløgene oprindelig var blevet kontamineret med hepatitis A virus er uklart, men smitten kan være overført af smittede høstarbejdere eller via kontamineret vand brugt til vanding på farmene eller til vask og opbevaring af løgene. De mexicanske myndigheder lukkede de fire implicerede løgfarme og arbejder på at indføre bedre tilsynsprogrammer i produktionen af landbrugsprodukter for at sikre, at tilsvarende episoder ikke forekommer fremover.

Kilde: [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org) og [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr)

Birgitte Borck  
Danmarks Fødevare- og  
Veterinærforskning

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.

## Zoonose-Nyt

### Redaktionsgruppen

Fra Statens Serum Institut:  
Biolog *Steen Ethelberg*,  
Afd. for Epidemiologisk Forskning.  
Læge *Peter Schiellerup*,  
Afd. for Mave-tarminfektioner.

Fra Fødevaredirektoratet:  
Bromatolog *Guðrun Sandø*  
Fødevareafdelingen.  
Dyrlæge *Pernille Charlotte Sørensen*,  
Veterinærafdelingen.  
Dyrlæge *Søren Aabo*, Institut for Fødeva-  
resikkerhed og ernæring.

Fra Dansk Zoonosecenter, Danmarks  
Fødevare- og Veterinærforskning  
Dyrlæge *Birgitte Borck*,  
Dyrlæge *Tine Hald*,  
Zoonosekonsulent *Henrik C. Wegener*  
(ansvarlig i henhold til presseloven).

Lay out:  
Susanne Carlsson  
Dansk Zoonosecenter

**Zoonose-Nyt** udgives af Dansk Zoono-  
secenter og udkommer fem gange årligt.  
på: <http://www.dvfv.dk> under Dansk  
Zoonosecenter.

Bladet udkommer også som elektronisk  
nyhedsbrev, som du vil kunne modtage,  
hvis du tilmelder dig på <http://www.dvfv.dk>  
Eftertryk og brug af citater er tilladt  
med kildeangivelse.

Dansk Zoonosecenter  
Danmarks Fødevare- og Veterinær-  
forskning  
Mørkhøj Bygade 19, 2860 Søborg  
Tlf.: 72 34 70 84 • Fax.: 72 34 70 28  
E-mail: [dzc@dzc.dk](mailto:dzc@dzc.dk)  
Internet: <http://www.dvfv.dk>