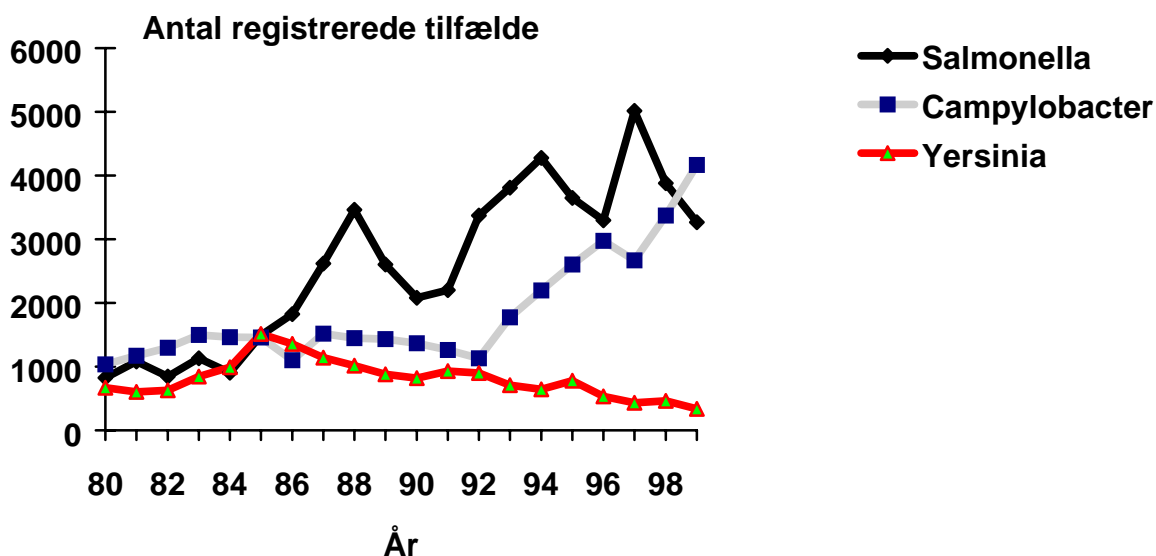

Status for zoonotisk bakteriel gastroenteritis i Danmark

Af Kåre Mølbak, Statens Serum Institut

Ved zoonoser forstås infektionssygdomme, der naturligt kan overføres fra dyr til mennesker. I de fleste tilfælde smittes patienterne fra fødevarer, men smitten kan også ske ved direkte kontakt med dyr og gennem vand. På disse måder er infektioner med zoonotiske bakterier et miljøproblem. De hyppigste årsager til zoonotisk bakteriel gastroenteritis er de "tre store zoonoser": *Salmonella*, *Campylobacter* og *Yersinia enterocolitica*. Figur 1 viser, at der i de senere år er sket store forandringer i antallet af registrerede tilfælde af infektioner med disse fødevarerbårne bakterier. Denne udvikling er ikke blot dokumenteret i Danmark, men en lignende udvikling er set i mange andre industrialiserede lande. Formålet med denne artikel er – midt i nyhedsstrømmen – at give en kortfattet, samlet status for de zoonotiske fødevarerbårne infektioner.

Campylobacter

På blot 7 år er antallet af registrerede campylobacter infektioner steget fra 1.139 i 1992 til 4.164 i 1999, svarende til 78 tilfælde per 100.000. Denne stigning ser ud til at fortsætte i 2000. Som det fremgår, blev 1999 året, hvor campylobacter kurven krydsede salmonella kurven, og denne udvikling er naturligvis bekymrende. Antallet af registrerede tilfælde udgør toppen af isbjerget, så vi må antage, at stigningen dækker over et langt større sundhedsproblem end der umiddelbart erkendes. Campylobacter infektioner kan ikke alene give anledning til svær mave-tarminfektion med ofte blodig diarré, men ledsages hyppigt af autoimmune reaktioner, som for eksempel ledsmerter og ledhævelse, og Guillian-Barré syndrom, som giver anledning til ofte alvorlige



Figur 1. Antal tilfælde af infektioner med *Salmonella*, *Campylobacter* og *Yersinia enterocolitica* registreret i Danmark, 1980 til 1999.

lammelser.

Campylobacter bakterierne findes hos mange forskellige dyrearter og er i særdeleshed hyppig blandt fjerkræ og andre fugle. Svin og kvæg er også reservoir, ligesom bakterierne kan overleve frit i miljøet. Der er mange kilder til og riskofaktorer for campylobacter infektioner, blandt andet ikke gennemstegt fjerkræ, kød tilberedt på grill og forurenede mælkeprodukter og vand. Campylobacter udviser en karakteristisk årstidsvariation, med højest forekomst sidst i juli eller først i august – denne variation er nogenlunde parallel med forekomsten i slagtekyllinger, om end forekomsten nogle år topper tidligere blandt mennesker end hos kyllinger. Gennem de senere år er forbruget af fjerkræ i Danmark steget, ligesom at der har været en tendens til øget konsum af fersk og udskåret fjerkræ i forhold til frosne produkter. Det er sandsynligt, at denne adfærdsændring bidrager til udviklingen, men der kan også være andre faktorer, der medvirker til stigningen. Danskerne griller mere, rejser mere, og måske er kvaliteten af vores drikkevand blevet ringere. På nuværende tidspunkt er der ingen sikker viden om den relative betydning af disse faktorer, og intet klart bud på årsagen til stigningen.

Salmonella

Medens campylobacter fra 1993 har været støt stigende, har salmonella udviklingen været præget af op- og nedture. Den første "salmonella-bølge" kom i slutningen af 80'erne og skyldtes især *Salmonella* Typhimurium i slagtekyllinger. Den "anden bølge" kulminerede i 1993 og skyldtes salmonella infektioner fra svinekød. Samtidig steg antallet af infektioner med *Salmonella* Enteritidis fra æg op gennem 90'erne, og denne "tredje bølge" kulminerede i 1997, hvor over 5.000 tilfælde af salmonella infektioner blev registreret, hvoraf ¾ skyldtes *S. Enteritidis*, med æg som den hyppigste smittekilde. Danmark har således ikke ét salmonella problem, men tre salmonella problemer, som skyldes forskellige typer af bakterier fra forskellige kilder. Heldigvis er problemerne

godt på vej til at blive løst – i 1999 blev 3.268 tilfælde (62 pr. 100.000) registreret, hvilket svarer til et fald på ca. 35% sammenlignet med 1997. Denne gunstige udvikling ser ud til at fortsætte i år !

Årsagen til faldet skal først og fremmest søges i den indsats, som er gjort i fjerkræ-, svine- og æggeproduktionen, og hvor Danmark internationalt på mange måder er et foregangsland ved en integreret "jord-til-bord" indsats. Filosofien er, at spredningen af bakterierne i "jord-til-bord" kæden bremses ved en samlet indsats i alle led, men at der skal være en særlig effektiv indsats i primærproduktionen for at angribe "ondets rod". Andre faktorer som ændret forbrugeradfærd og befolkningens større viden om risikoprodukter er formentlig også medvirkende årsager til at antallet af salmonella tilfælde falder.

Betydningen af resistente zoonotiske bakterier.

Både i Danmark og internationalt er der set en stigning i andelen og antallet af salmonella og campylobacter, som er resistente overfor antibiotika. Denne stigning er relateret til brug af antimikrobielle stoffer i landbruget og er genstand for meget debat – både i offentligheden og i den videnskabelige litteratur. Problemet er blandt andet, at resistente bakterier alt andet lige vil have en selektiv fordel i økosystemer, hvor antibiotika bruges. Det er således påvist, at en af de vigtigste riskofaktorer for infektioner med resistente zoonotiske bakterier er brug af antibiotika – uanset årsag. Dermed kan infektioner med f.eks. resistente salmonella udgøre en komplikation hos patienter, der i forvejen er i behandling for en eller anden infektion, og denne komplicerende salmonella infektion kan så medføre, at prognosen for denne patient forværres. På samme måde kan antibiotikaforbrug blandt mennesker medvirke til at flere bliver syge med resistente bakterier.

De fleste infektioner med salmonella og Campylobacter kræver ingen antimikrobiel behandling. Dog er der risiko for egentlige behand-

lingssvigt ved svære infektioner, f.eks blodforgiftninger, forårsaget af bakterier, der har udviklet resistens overfor de antibiotika, der typisk anvendes som førstevalgspræparat. Erfaringer med multiresistent, kinolonresistent *S. Typhimurium* DT104 og senest multiresistent, aminoglykosidresistent *S. Typhimurium* DTU302 viser, at dette kan være et reelt problem, også i Danmark.

Horisontal spredning af resistensgener er et tredje problem, associeret med en øget forekomst af resistente bakterier.

Løsningen på problemet består i at fremme de bestræbelser, der generelt reducerer forekomsten af fødevarerbårne infektioner, at reducere misbrug og overforbrug af antimikrobielle stoffer, både hos mennesker og dyr, samt en målrettet bekæmpelse af multiresistente "succeskloner" som *S. Typhimurium* DT104. Overvågning af antibiotikaforbrug og forekomst af resistens er et vigtigt værktøj i denne indsats, og igen er Danmark langt fremme.

Yersinia enterocolitica.

Medens "den post-moderne epidemi" af fødevarerbårne salmonella og campylobacter infektioner har fået meget omtale og opmærksomhed, er antallet af infektioner med *Yersinia enterocolitica* stille og roligt reduceret fra 1.512 i 1985 til 339 i 1999 (6 per 100.000). Da infektioner med *Yersinia enterocolitica* giver stort set de samme symptomer som salmonella og campylobacter er dette fald et af indiciene på, at den samlede stigning i infektioner med tarmpatogene bakterier ikke er et artefakt som resultat af en øget diagnostik og overvågning. Havde dette været tilfældet, ville vi have observeret en jævn stigning af alle patogener.

Hvorfor falder incidensen af *Yersinia enterocolitica* ? Det vigtigste reservoir er svin, og det er sandsynligt, at en bedre hygiejne på svineslagterierne er et af de forhold, som er årsag til dette fald. Man kan dog også spekulere på, om ændringer i bakterierne eller befolkningens immunstatus spiller en rolle – det er

således karakteristisk, at halvdelen af infektioner med *Yersinia enterocolitica* findes hos børn under 5 år.

Verotoksin-producerende Escherichia coli og andre diarré-fremkaldende E. coli.

De fleste *E. coli* bakterier er som bekendt ikke sygdomsfremkaldende, så længe de befinder sig i tarmen. Men blandt *E. coli* finder man også flere forskellige diarré-fremkaldende typer. Mest omtalt – i vores del af verden – er de verotoksinproducerende *E. coli* (VTEC), som i de seneste år er erkendt som årsag til alvorlig tarmsygdom såvel som extraintestinal sygdom. Alvorlige komplikationer til VTEC infektion er HUS, hæmolytisk uræmisk syndrom, som bl.a. er karakteriseret ved nyresvigt. Gruppen af VTEC omfatter *E. O157*, og det naturlige reservoir er først og fremmest kvæg og andre drøvtyggere. I Danmark har vi hidtil været forskånet for større udbrud med VTEC, men erfaringer fra udlandet viser, at infektioner kan skyldes ikke gennemstegt hakket oksekød eller kødprodukter, upasteuriseret mælk samt grøntsager og lignende, forurenede med gødning. Kontakt med dyr eller gødning har også vist sig at være en hyppig smittekilde, ligesom person-til-person smitte forekommer relativt hyppigt. Overvågning for VTEC infektioner er i de senere år blevet intensiveret, og i perioden 1997 til 1999 er der i Danmark fundet i alt 119 tilfælde.

De diarré-fremkaldende *E. coli* er ikke begrænset til VTEC – der er mange andre sygdomsfremkaldende typer af *E. coli*. Der findes for eksempel *E. coli*, som kan producere enterotoxiner, og disse er væsentlige årsager til endemisk forekommende diarré i u-lande og rejse-diarré. En gruppe, som vi hyppigt finder hos danske små- og spædbørn, er de såkaldte intiminproducerende *E. coli*, som kan være årsag til både akut og kronisk diarré. Hvilken betydning disse har sammenlignet med de velkendte fødevarerbårne tarmpatogene bakterier, og den mulige eksistens af et zoonotisk reservoir er endnu ikke erkendt, men er ved at blive belyst gennem forskningsprojekter udført på Statens

Serum Institut og Statens Veterinære Serumlaboratorium.

Konklusion

Der kommer altid en sag til ! I det moderne risikosamfund har vi løst en lang række hygiejneproblemer, men samtidig opstår der nye. De brændende spørgsmål i starten af det nye årtusinde centrerer sig om betydningen af antibiotikaresistens, stigningen i antallet af campylobacter-infektioner, og de nye, "emerging infections" bl.a. på grund af tarmpatogene *E. coli*. Zoonotiske bakterielle infektioner er årsag til store sundhedsmæssige og økonomiske omkostninger, men det faldende antal sygdomstilfælde af salmonella viser, at bekæmpelse er mulig. Der er stadig store huller i vor viden, og blandt andet ville større viden om den reelle forekomst af disse infektioner og deres senfølger være ønskelig for at placere disse infektioner i det rette perspektiv for folkesundheden.