

Värdet av screening för  
Enterohemorragisk *Escherichia coli*  
hos barn under tio år med diarré,  
i Jönköpings län, Sverige

Ing-Marie Einemo

Master of Public Health

MPH 2014:27



norden

Nordic School of Public Health  
NHV

Värdet av screening för Enterohemorragisk *Escherichia coli* hos barn under tio år med diarré,  
i Jönköpings län, Sverige

© Nordic School of Public Health NHV  
ISSN 1104-5701  
ISBN 978-91-86739-92-8



# Master of Public Health

## – Examensarbete –

Examensarbetets titel och undertitel				
Värdet av screening för Enterohemorragisk <i>Escherichia coli</i> hos barn under tio år med diarré, i Jönköpings län, Sverige				
Författare				
Ing-Marie Einemo				
Författarens befattning och adress				
Smittskyddssjuksköterska, Smittskydd Vårdhygien, Landstinget i Jönköpings län, Länssjukhuset Ryhov 55185 Jönköping				
Datum då examensarbetet godkändes			Handledare NHV/Extern	
15.10.2014			Docent Andreas Matussek, Mikrobiologiska laboratoriet, Jönköping	
Antal sidor	Språk – examensarbete	Språk – sammanfattning	ISSN-nummer	ISBN-nummer
48	Svenska	Svenska	1104-5701	978-91-86739-92-8

### Bakgrund

Enterohemorragisk *Escherichia coli* (EHEC) är en toxinproducerande bakterie som kan orsaka sporadiska fall av infektion men även ge upphov till allvarliga utbrott. Sjukdomen kan ge symtom alltifrån okomplicerad diarré, blodig diarré till mycket allvarliga symtom som hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS). De flesta EHEC-fall i Sverige förekommer i åldersgruppen ett till fyra år.

### Syfte

Studiens syfte var att undersöka värdet av en EHEC-screening hos barn under tio år genom att kartlägga förekomst av EHEC och distribution av serotyp och *stx*-typer. Ytterligare ett syfte var att undersöka om den kliniska bilden är beroende av serotyp och *stx*-typ. Därutöver undersöktes hur länge man utsöndrar *stx* i avföringen.

### Metod

I studien ingick alla barn under tio års ålder, som lämnat avföringsprov under perioden 1 maj 2003 till 30 april 2013 i Jönköpings län. Barnen delades in i de med klinisk EHEC frågeställning och de resterande som ingick i screeningen. Barnen följdes med upprepad provtagning varje vecka efter första positiva provet. Kliniska data samlades in via ett frågeformulär samt via granskning av journaler.

### Resultat

Totalt diagnostiserades 191 barn (87 flickor och 104 pojkar) med EHEC, av dessa var 162 indexfall och 29 hittades vid smittspårning. Prevalensen av EHEC var 1,8 % i gruppen med klinisk frågeställning och 1,5 % ingick i screening ( $p=0,5$ ). Mediantiden för utsöndring av *stx* i avföringen var 20 dagar (1-256 dagar). Barn med Stx2-producerande EHEC hade allvarligare symtom. Sju barn insjuknade i HUS, alla var smittade i Sverige. Det var vanligare med Stx2 hos barn smittade i Sverige. I fem av fallen kunde smittkällan fastställas.

### Konklusion

Studien visar en lika hög prevalens av EHEC i den screenade gruppen som i gruppen där EHEC var efterfrågat. Även svårighetsgraden av symtom var lika i båda grupperna. EHEC-förekomsten var hög och de flesta var ej av serotyp O157. Serotypoberoende metoder vid diagnostik är därför viktiga. Den långa utsöndringstiden utgör en risk för smittspridning. De flesta barnen med Stx2 var smittade i Sverige, vilket medför ökad risk för svår sjukdom. Studiens resultat bekräftar värdet av EHEC-screening hos barn.

Nyckelord

EHEC, serotyper, screening, epidemiologi, utbrott



# Master of Public Health

## – Thesis –

Title and subtitle of the thesis				
The value of screening for Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> in children below ten years of age in the County of Jönköping, Sweden				
Author				
Ing-Marie Einemo				
Author's position and address				
R N Communicable Disease Control and Prevention, Department of Communicable Disease Control, County hospital Ryhov 551 85 Jönköping				
Date of approval			Supervisor NHV/External	
15.10.2014			Docent Andreas Matussek, Microbiological laboratory, Jönköping	
No. of pages	Language – thesis	Language – abstract	ISSN-no	ISBN-no
48	Swedish	English	1104-5701	978-91-86739-92-8

**Background**

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) is a toxin-producing bacterium responsible for sporadic cases of infection as well as serious outbreaks. Symptoms range from uncomplicated or bloody diarrhea to hemolytic uremic syndrome (HUS). In Sweden, most EHEC cases occur in 1-4-year-old children.

**Aims**

This study aimed at investigate the value of EHEC screening in children younger than 10 years of age by evaluating the prevalence of EHEC and the distribution of serotypes and *stx* types. We also aimed to correlate clinical symptoms with EHEC serotypes and *stx* types. Furthermore the duration of faecal shedding of *stx* was investigated.

**Methods**

The study examined stool samples collected from all children younger than 10 years of age between 1 May 2003 and April 2013 in the County of Jönköping. We divided the children into a physician-requested EHEC analysis group and a screening group. Children who tested positive for *stx* were sampled weekly after initial EHEC diagnosis. We used a questionnaire and reviewed medical records to collect clinical data.

**Results**

Among 191 children (87 girls and 104 boys) with confirmed EHEC, 162 specimens were index cases and 29 were found by contact tracing. The EHEC prevalence was 1.8 % in the EHEC requested group and 1.5 % in the screening group ( $p=0.5$ ). The median duration of *stx* detection in faeces was 20 days (1-256 days). Symptoms were more severe in children with *Stx2*-producing EHEC, and seven children developed HUS, all infected in Sweden. We were able to determine the source of infection in five cases.

**Conclusions**

This study showed that the EHEC prevalence and severity of symptoms where equal between the requested and screening group. High EHEC prevalence and a high proportion of non-O157 isolates were found. Our results emphasize the need for serotype-independent methods for EHEC detection. The long duration of *stx* detection in stools indicates a risk for transmission. Most children with *Stx2* were infected in Sweden, suggesting a higher risk for severe symptoms. Our results confirm the value of EHEC screening in children.

**Key words**

EHEC, serotypes, screening, epidemiology, outbreak

# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

INTRODUKTION .....	5
Prevention av smittsamma sjukdomar .....	5
Epidemiologi.....	6
Smittämne .....	7
Enterohemorragisk <i>E. coli</i> .....	7
Förekomst av EHEC .....	11
Betydelse för folkhälsan .....	14
TEORETISK RAM.....	17
SYFTE .....	20
METOD .....	20
Design .....	20
Urval .....	20
Laboratoriemetod.....	20
Datainsamling .....	21
Statistik .....	21
Etiska överväganden .....	21
RESULTAT .....	23
Förekomst av EHEC .....	23
Kliniska data .....	24
Utsöndringstid.....	24
Serotyper .....	25
Shigatoxinvarianter och vidhäftningsfaktor.....	25
Smittland.....	26
Smittspårning .....	27
DISKUSSION .....	29
Resultatdiskussion .....	29
Metoddiskussion .....	33
KONKLUSION .....	35
TACK .....	36
REFERENSER.....	37
BILAGA Frågeformulär EHEC .....	43



## INTRODUKTION

Smittsamma sjukdomar har alltid utgjort ett hot mot mänskligheten. Under 1300-talet orsakade digerdöden att en stor del av Europas befolkning dog och sedan dess har flera stora epidemier med smittsamma sjukdomar drabbat befolkningen i olika delar av världen. Dåliga kunskaper om hur smitta sprids och otillräckliga resurser för att förhindra smittspridning har bland annat varit orsaken. Stora förbättringar skedde under 1900-talet, genom bättre hygien och användning av vaccin och antibiotika och därigenom har vissa sjukdomar minskat kraftigt och en del även utrotats (1). Trots detta finns det idag smittsamma sjukdomar som kan utgöra ett hot mot folkhälsan och nya allvarliga smittämnen och utbrott av dessa rapporteras (2).

## Prevention av smittsamma sjukdomar

World Health Organization, WHO har verkat för global hälsa och folkhälsa sedan starten 1946 och dess huvudmål är att uppnå bästa möjliga hälsa för alla människor. Vid en internationell konferens anordnad av WHO 1986 i Ottawa, Kanada, skrev många länder under ett avtal om att arbeta mer hälsofrämjande i sina respektive länder. Avtalet kallas Ottawa Charter for Health Promotion och var det första internationella avtalet för hälsofrämjande arbete. Det ledde till en serie åtgärder av internationella organisationer, nationella regeringar och på samhällsnivå för att nå målet ”hälsa för alla” år 2000. Denna konferens har följts av flera och WHO arbetar aktivt med att hjälpa länder till en bättre folkhälsa. Ett viktigt fokus är att förebygga och kontrollera smittsamma sjukdomar i olika delar av världen (3).

European Centre for Communicable Disease and Control, ECDC, är ett europeiskt center som inrättades 2005 med uppgift att skydda EU-medborgarna mot smittsamma sjukdomar. Det är en myndighet som har till uppgift att stödja de 27 medlemsländerna i EU samt de tre länder som ingår i Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES) i deras arbete med att sprida information och öka kunskap. Myndigheten kan också vidta åtgärder mot smittsamma sjukdomar samt hjälpa till att förebygga och kontrollera dessa (1).

Folkhälsomyndigheten har i Sverige det nationella ansvaret för folkhälsofrågor. Myndigheten bildades 1 januari 2014 och övertog uppgifter från Smittskyddsinstitutet, Folkhälsoinstitutet och delar av Socialstyrelsens arbetsområde. Folkhälsomyndigheten har till uppgift att följa hälsoläget och utvärdera hälsoinsatser samt förebygga sjukdomar och stödja smittskyddsarbetet med epidemiologiska och mikrobiologiska analyser (4).

## Epidemiologi

Epidemiologi är grunden för folkhälsoarbetet med målsättning att ge en ökad kunskap om sjukdomsförekomst, sjukdomsorsaker och riskfaktorer för sjukdomsutveckling och smittspridning. Dessa kunskaper utgör förutsättning för att kunna förebygga sjukdom och ohälsa (5).

Enligt WHO är övervakning av folkhälsan viktig och alla länder bör sträva efter en kontinuerlig och systematisk insamling av data kring hälsan i befolkningen. En bra övervakning fungerar som ett system för tidig upptäckt av överhängande hot mot folkhälsan och ger epidemiologisk kunskap om vilka hälsoproblem som finns i landet (6).

För smittsamma sjukdomar krävs kunskaper om den normala förekomsten i ett samhälle och när det sker förändringar. Ett övervakningssystem för smittsamma sjukdomar rapporteras ger kunskap om vilka sjukdomar som finns inom ett visst geografiskt område och om hur stor förekomsten är. Denna kunskap ger möjlighet att snabbt kunna bekämpa orsaken till eventuell ökning och därmed förhindra utbrott. Ett annat sätt att få epidemiologisk information är ökad provtagning och screening av grupper, där det finns en högre förväntad risk för sjukdom. En tidig diagnostik kan minska smittspridning och förhindra utbrott (5).

## Rapportering av sjukdomsfall

En effektiv sjukdomsrapportering ger en bild av verkligheten och fångar långsiktiga trender samt även de snabba förloppen vid en utbrottssituation (5). I Sverige finns en lagstadgad rapportering av ett 60-tal smittsamma sjukdomar. Detta regleras av Smittskyddslagen (2004:168) (7) och Smittskyddsförordningen (2004:255) (8) och Socialstyrelsens föreskrifter om tillämpningen av smittskyddslagen (9).

Som gemensam grund för vilka sjukdomsfall som ska anmälas har Socialstyrelsen utgivit ”Falldefinitioner – vid anmälan enligt smittskyddslagen” (10). Detta innebär att läkare och laboratorier måste anmäla till smittskyddsläkaren i sitt landsting/region då en anmälningspliktig sjukdom misstänks eller diagnostiserats. Det anmälningsystem som används kallas SmiNet och är ett samprojekt mellan Folkhälsomyndigheten och landstingens smittskyddsläkare för nationell och lokal övervakning enligt smittskyddslagen. Anmälan enligt smittskyddslagen sker parallellt till Folkhälsomyndigheten och smittskyddsläkaren i det aktuella landstinget. Det finns en särskild blankett för varje sjukdom, där uppgifterna anpassats efter vad som är relevanta epidemiologiska uppgifter för respektive sjukdom (11).

Som ett komplement till de anmälningspliktiga sjukdomarna används även andra frivilliga system för övervakning av smittsamma sjukdomar. Sentinelövervakning är ett exempel varvid ett urval av läkare, mottagningar och kliniker i landet rapporterar fall. Denna övervakning bidrar till att ge en uppskattning av förekomsten av en viss sjukdom och används bland annat för rapport av influensa (12).



Frivillig rapportering förekommer även från laboratorier runt om i Sverige. Den används för sjukdomar som sprids till många människor, men där det inte är rimligt att varje enskilt fall ska anmälas från sjukvården. Alla laboratoriebekräftade fall av ett visst smittämne anmäls och gemensamt för dessa sjukdomar är att det varje år drabbar många människor och därför behöver övervakas av folkhälsoskäl (13).

Alla smittsamma sjukdomar, både anmälningspliktiga och de som anmäls frivilligt, rapporteras till Folkhälsomyndigheten som bidrar med nationell sammanställning och analys (14, 15).

## Smittämne

*E. coli* är en vanligt förekommande, icke sjukdomsframkallande bakterie i tarmfloran hos människan och hos varmblodiga djur. Om bakterien etablerar sig i normalt bakteriefria delar av kroppen kan den dock orsaka en infektion, till exempel urinvägsinfektion (16). *E. coli* kan delas in i olika serotyper utifrån en ytstruktur, det så kallade O-antigenet och benämns serotyp eller O-typ och betecknas O följt av en siffra som relaterar till bakteriens O-antigen. Vissa *E. coli* har utvecklat en förmåga att producera toxiner och på så sätt orsaka potentiellt allvarlig diarré sjukdom utgående från tarmen (17).

## Enterohemorragisk *E. coli* (EHEC)

Infektion med EHEC kan orsaka sporadiska fall av infektion, men även ge upphov till allvarliga utbrott. Bakterien har varit känd sedan 1970-talet då rapporter började komma om en toxinbildande *E. coli*, som orsakade svår diarré. Kunskapen om att vissa *E. coli*-stammar kan orsaka diarré fanns redan på 1940-talet, men detaljer om virulensfaktorer och andra bakterieegenskaper saknades då och är fortfarande inte helt kända (18).

Diarréframkallande *E. coli* kan indelas i olika grupper med olika sjukdomsmönster utifrån arten av dess toxin (17). En av dessa grupper är EHEC som producerar ett gift (Shigatoxin), som förekommer i två varianter, Shigatoxin (Stx) 1 och 2. Bakterien har också benämnts shigatoxinproducerande *E. coli* (STEC). EHEC är en zoonos, det vill säga att den kan spridas mellan djur och människa. Hos djuren benämns bakterien verotoxinproducerande *E. coli* (VTEC) och finns hos idisslare, framförallt nötkreatur, men även hos får och getter och ger vanligen inga symtom hos djuren. Bakterien utsöndras med avföringen (19).

Hos människa kan EHEC orsaka svår diarré med blod i avföringen, allvarliga neurologiska symtom och även dödsfall. En kombination av blod i avföringen, sönderfall av röda blodkroppar och nedsatt njurfunktion benämns hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) och är ett fruktat tillstånd. Flera serotyper kan orsaka svår sjukdom men EHEC O157 har dominerat (20).

Stx svarar för en stor del av sjukdomssymtomen och i epidemiologiska studier har man visat att EHEC med Stx2 ger upphov till allvarligare sjukdomsförlopp än Stx1-producerande EHEC (21). Mekanismen har delvis förklarats i en cellmodell, där Stx2 gav upphov till en starkare inflammatorisk reaktion än Stx1 (22).

Förutom Stx har bakterierna vanligen även en vidhäftningsfaktor, intimin (kodas av *eaeA*), som är starkt kopplad till svår sjukdom (18). EHEC förekommer i drygt ett hundratal olika serotyper och den mest dominerande har varit O157. På senare tid har dock betydelsen av andra serotyper ökat, vilket inte minst uppmärksammades i samband med ett utbrott i Tyskland 2011, då närmare 4000 personer insjuknade i EHEC av serotyp O104 (23).

EHEC kan spridas via förorenade livsmedel som opastöriserad mjölk, dåligt genomstekt köttfärs, kallrökt korv och sallad, samt via kontakt med djur eller förorenat vatten (24). Därutöver förekommer smitta från person till person, vilket bland annat har beskrivits i samband med ett utbrott på en förskola i Tyskland (25).

## Klinisk bild

Inkubationstiden vid en EHEC-infektion är normalt tre till fyra dygn, men kan vara upp till 14 dygn. Infektionsdosen är låg, det krävs färre än 100 bakterier för att bli sjuk och risken för utbrott och sekundär smittspridning är därför stor (26).

Smitta med EHEC kan leda till alltifrån symtomfri kolonisation via milda symtom med enbart lös avföring till blodig diarré, magkramper och allvarlig påverkan på andra organ och risk för dödsfall. Vid mindre allvarlig infektion försvinner symtomen normalt inom någon vecka, men kan kvarstå längre tid (20).

Den allvarligaste formen av EHEC-infektion HUS, innebär akut njursvikt, sönderfall av röda blodkroppar, samt koagulations- och blödningsrubbningar (27). HUS uppträder hos cirka fem procent av de som insjuknar med EHEC och drabbar framför allt barn under fem år (28). I en prospektiv studie från Tyskland och Österrike mellan 1 januari 1997 och 31 december 2000 ingick 393 barn som diagnostiserades med HUS. Den dominerande Stx-gentypen (*stx*), som detekterades var *stx2* (93 %) (21).

Tidigare har man antagit att det är serotyp O157 som orsakar HUS, men även non-O157-serotyper kan ge komplikationen HUS. I detta sammanhang kan ett stort utbrott i Tyskland 2011 nämnas. Det orsakades av serotyp O104, som gav upphov till många fall av HUS och även ett antal dödsfall (23).

Utöver HUS som allvarlig komplikation förekommer även neurologiska symtom av varierande svårighetsgrad (29). Svår EHEC infektion och HUS kräver vanligtvis intensivvård och dialys.

## Diagnostik

EHEC påvisas genom odling på odlingsplattor från avföringsprov och historiskt har man valt att enbart diagnostisera O157 eftersom denna serotyp länge ansetts vara den enda som ger HUS. Detta är en begränsning som sannolikt måste omprövas då allt fler serotyper rapporteras ge svåra sjukdomar (30).

Ny diagnostik, som inte är beroende av serotyp utan som är inriktad på att påvisa bakteriens toxiner, de så kallade shigatoxinerna stx1 och stx2, har utvecklats. En sådan metod är polymeraskedjereaktion (PCR) som med hög känslighet påvisar generna för toxinerna i form av protein, utsöndrat av bakterien (Stx) med enzyme immunoassay (EIA), eller genen för produktion av toxinet (*stx*) med PCR (31).

För bestämning av serotyp används agglutinationsmetod. I smittspårningssammanhang, för att kunna säkerställa smittkälla och eventuell smittspridning, används metoder för att fastställa genetisk släktskap mellan olika isolat av *E. coli*. Pulsfältsgelelektrofores (PFGE) är ”golden standard” för detta (32). En annan metod för att påvisa genetisk släktskap är Multiple Locus Variable-number Tandem Repeat Analysis (MLVA) och tillämpas på *E. coli* O157 (33).

## Utsöndringstid

Det finns idag begränsat med data kring hur länge man utsöndrar bakterien eller dess toxin. En studie med totalt 321 deltagare genomfördes i Tyskland efter det uppmärksammade EHEC-utbrottet 2011. Studien visade att mediantiden för bärarskap var 17-18 dagar. De som insjuknat i HUS hade en kortare utsöndringstid med en mediantid på 13-14 dagar (34).

## Behandling

Behandling vid EHEC-infektion inriktar sig mot att lindra patientens symtom och i akutskedet ge riklig vätsketillförsel. Antibiotikabehandling rekommenderas inte, då det finns studier som talar för att det kan försämra sjukdomsförloppet och öka risken för HUS. Detta orsakas troligen av ökad frisättning av toxiner (35).

## Smittspårning

EHEC är en allmänfarlig och smittspårningspliktig sjukdom enligt smittskyddslagen och i 4 § står följande: ”Om en behandlande läkare konstaterar eller misstänker att en undersökt patient har smittats av en allmänfarlig sjukdom eller en annan smittspårningspliktig sjukdom, skall läkaren eller annan hälso- och sjukvårdspersonal

med särskild kompetens för uppgiften försöka få upplysningar från patienten om vem eller vad som kan ha överfört smittan och om andra personer som kan ha smittats”(7).

Vid smittspårning av EHEC sker ett samarbete mellan den behandlande läkaren, smittskyddsmyndigheten, miljökontoret och länsveterinären (36). Det är den behandlande läkaren som är ansvarig för att en smittspårning genomförs, men läkaren kan lämna över smittspårningen till någon annan som är kompetent att genomföra den. Vid smittspårningen utförs ofta provtagning av personer runt den sjuke för att hitta eventuellt smittade. Om det framkommer misstanke om att något livsmedel är en möjlig smittkälla, ansvarar miljökontoret för spårning och provtagning av aktuellt livsmedel (37).

Om den misstänkta smittkällan är knuten till en gård eller till djur ansvarar länsveterinären för vidare kontakt med Jordbruksverket som beslutar, samt bekostar provtagning av djuren. Proverna från djuren skickas till Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA) för analys. Analys av VTEC utförs först och främst på serotyperna O157, O26, O103, O11, O145 och O121. För att säkerställa smittkällan ska serotypen överensstämma mellan den smittades isolat och smittkällans. Därutöver krävs att PFGE eller MLVA visar på genetiskt släktskap mellan stammar av samma serotyp (36).

## Utbrott

Första gången EHEC-bakterien kopplades till ett utbrott var 1982 i USA, då 47 personer insjuknade med blodiga diarréer (38). Stora utbrott med infektioner orsakade av EHEC O157 har sedan beskrivits runtom i världen och det största utbrottet med cirka 11 000 fall, inklusive 12 dödsfall, noterades i Japan 1996 (39). De flesta rapporterade fallen var från olika skolor och misstänkt smittkälla var groddar.

Under 2011 pågick i Tyskland ett EHEC-utbrott, som omfattade 3816 sjukdomsfall med 54 dödsfall, vilket är den högsta dödlighet som någonsin rapporterats (23). Vid utbrottet diagnosticerades HUS hos 845 personer. Resenärer från ett flertal länder drabbades och i Sverige rapporterades ett 50-tal fall, vilket var det högsta antalet registrerade fall utanför Tyskland. Av dessa utvecklade en tredjedel komplikationen HUS och en patient avled (20). Orsaken till utbrottet var en ovanlig serotyp (O104) och smittkällan spårades till groddar av bockhornsklöverfrön. Fröna hade importerats från Egypten och kontaminationen tros ha skett där (23).

Det första rapporterade utbrottet i Sverige var 1999 (40). Då drabbades 11 personer som arbetade på ett barnsjukhus och dessa insjuknade efter att ha deltagit i en personalfest med 250 deltagare. De diagnostiserades med EHEC av serotypen O157. Ytterligare 37 personer uppgav att de hade haft symtom och den misstänkta smittkällan var sallad. Vid ett utbrott i Sverige på hösten 2002, där kallrökt korv var smittkällan, insjuknade 39 personer, varav 12 med komplikationen HUS. Köttet kom från olika slakterier, vilket försvårade smittspårningen (41).

Det största utbrottet i Sverige rapporterades från Göteborg 2005, där 135 personer insjuknade och 11 personer utvecklade HUS, inga dödsfall rapporterades. Smittkällan var sallad som bevattnats med vatten, kontaminerat av träck från betande nötkreatur (42).

## Smittland

Under första hälften av 2000-talet var andelen svenskar som blivit smittade utomlands cirka en tredjedel av totala antalet EHEC-fall. Under senare år har antalet utlandssmittade ökat och är nu omkring hälften av totala antalet fall. För 2013 var smitta utomlands vanligast från Turkiet följt av Egypten och Spanien. Turkiet och Egypten har sedan länge varit de länder där flest svenskar blivit smittade av EHEC utanför Sverige (15).

## Förekomst av EHEC

EHEC förekommer globalt men antalet fall är okänt i de flesta länderna. Stora utbrott har beskrivits från Japan (39) och USA (38). Från Europa utanför Norden rapporterades under 2011 de flesta fallen från Tyskland, Irland, Nederländerna och Storbritannien. Incidensen i dessa länder var mellan 2.4 och 6.8 per 100 000 invånare (43). Under detta år pågick ett stort utbrott med EHEC i Tyskland vilket förklarar den höga incidensen (23). Året innan hade Irland högst incidens med 4.4 fall per 100 000 (43).

## Norden

Av de nordiska länderna rapporterade Sverige 2010 och 2011 de högsta incidenserna per 100 000 invånare (3.6 och 5.0) följt av Danmark (3.2 och 3.9) medan Norge, Island och Finland rapporterade incidenstal under 1.0 (43).

## Danmark

Antalet anmälda EHEC-fall i Danmark har varit stigande sedan 2001. År 2010 och 2011 rapporterades 138 respektive 174 fall vilket gav en incidens på 3.2 och 3.9 per 100 000. EHEC diagnostiseras genom odling, men vid blodig diarré och misstanke om HUS ska en verifiering med PCR-analys göras. Infektion med EHEC är anmälningspliktig. Barn med påvisad EHEC ska lämna två negativa kontrollprover med minst 48 timmars mellanrum innan de får återgå till barnomsorgen (44).

## Norge

Antalet EHEC-fall i Norge var omkring 20 per år fram till 2004. Sedan dess har en ökning skett och 2009 toppades statistiken med 111 fall (2.5 per 100 000). Därefter har antalet legat på cirka 50 fall per år. I Norge diagnostiseras EHEC framförallt genom odling. Vid provtagning med avföringsprov från barn under två år med diarré rekommenderas en rutinmässig undersökning med tanke på EHEC. Vissa laboratorier gör bara analyser utifrån serotyp O157, men det finns önskemål om att diagnostiken ska ha som utgångspunkt att påvisa stx för att inte riskera att missa sjukdomsfall orsakade av andra serotyper än O157. I "smittevernloven", som är Norges motsvarighet till smittskyddslagen, är EHEC definierad som en allmänfarlig och smittsam sjukdom. EHEC var anmälningspliktigt enbart för barn under 1977 till 1983. Sedan dess är alla EHEC-fall anmälningspliktiga. Barn med påvisad EHEC ska lämna fem negativa kontrollprov innan man kan återvända till "barnehagen", Norges motsvarighet till förskolan (45).

## Island

Antalet rapporterade fall var 13, 4 och 8 under åren 2007, 2008 och 2009, vilket gav en incidens på 4.2, 1.3 och 2.5 per 100 000 invånare. Sedan dess har cirka två fall per år rapporterats (46). Information om diagnostik och om barn med påvisad EHEC får vistas på förskola har inte gått att få fram.

## Finland

Från 2007 till 2011 rapporterades mindre än 20 EHEC-fall årligen med en incidens under 1.0 per 100 000 invånare. Under senare år har antalet ökat och år 2013 var antalet 90 vilket ger en incidens av 1.7 per 100 000 invånare. EHEC diagnostiseras med odling och serotyp O157 utgör hälften av fallen. Alla EHEC-fall är anmälningspliktiga i Finland. Man utför PCR-diagnostik på lokala laboratorier och skickar isolat för typning till det nationella referenslaboratoriet. (47). Information om huruvida barn med påvisad EHEC får vistas på förskola har inte gått att få fram.

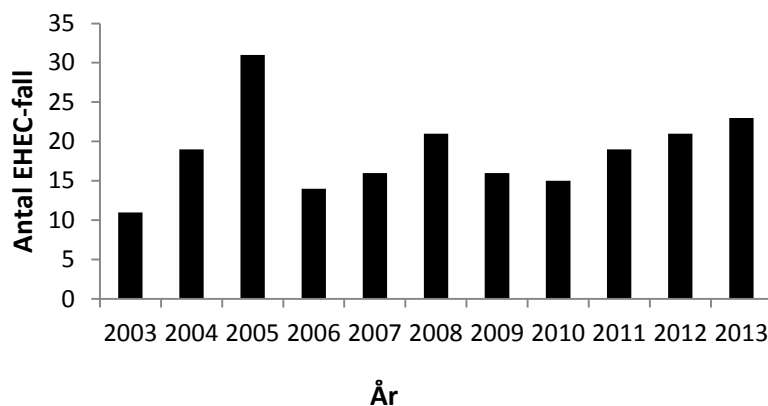
## Sverige

I Sverige uppmärksammades EHEC som ett problem först i mitten av 1990-talet trots att EHEC har diagnostiserats i Sverige sedan 1988. Den 1 januari 1996 blev EHEC av serotyp O157 anmälningspliktig och från 2004 är alla serotyper anmälningspliktiga (7). Fram till 2008 var O157 den vanligaste serotypen men från 2009 ökar andra serotyper både hos dem som smittats i Sverige och utomlands. Sedan 2004 har antalet anmälda fall med EHEC ökat och uppgår 2013 till 550 nya fall varje år med en incidens på 5.7 per 100 000 invånare.

Vid åldersgruppering ses den största andelen rapporterade fall av EHEC (21.4 % 2013) hos barn under fyra år. För de som smittats i Sverige var incidensen 13.0 fall per 100 000 invånare i denna åldergrupp, medan den totalt för alla åldrar inräknade, låg på 2.5 fall per 100 000 invånare 2012 (14). Barn med påvisad EHEC ska lämna minst ett negativt prov före återgång till förskola (48).

Incidensen av inhemsk EHEC är generellt sett högre i södra Sverige jämfört med länen i norr och antal fall med EHEC är betydligt fler under perioden juli till oktober (14). Jönköpings län har en hög incidens och rapporterade 2013 38 fall vilket gav en incidens på 11.1 per 100 000 invånare. Detta är den tredje högsta i landet efter Region Halland och Kalmar läns landsting (14).

I Jönköpings län har under åren 2003 till 2013 antalet fall med EHEC hos barn under tio år legat mellan 11 och 31 fall per år. Högst antal fall diagnostiserades 2005 för att året därefter halveras. Sedan dess har antalet ökat. (Figur 1).



Figur 1. Antal EHEC-fall hos barn under tio år i Jönköpings län 2003-2013.

## Betydelse för folkhälsan

I smittskyddsarbete med inriktning att förhindra smittspridning i samhället är det viktigt att känna till förekomsten av ett givet smittämne i en population. Fallrapportering enligt smittskyddslagen ger endast kunskap om verifierade fall, men ingen information om prevalensen av ett smittämne. Fallrapportering av EHEC har indikerat att barn är en högriskgrupp (15).

I takt med att kunskaperna om EHEC har ökat och kännedomen om dess livshotande komplikationer har fokus satts på denna infektion som ett folkhälsoproblem (49). Dess egenskap att som zoonos kunna ge livsmedelsburna utbrott där stort antal människor drabbas (23), understryker dess folkhälsobetydelse både ur ett humant, livsmedels- och jordbruksperspektiv (36).

## Screening i folkhälsoarbetet

För att få kännedom om förekomsten av ett smittämne utöver sjukdomsfallen är screening ett viktigt instrument. Screening innebär undersökning eller provtagning av en vald population med avseende på sjukdom eller smittämne och är en form av epidemiologisk övervakning. Syftet är att ställa diagnos i tidigt skede för att ge möjlighet till tidig behandling och att minska risken för spridning av smittsamma sjukdomar. Den screeningtest som används bör ha en hög sensitivitet (känslighet) och specificitet (träffsäkerhet) för att inte överdiagnostisera en sjukdom eller ge ett falskt negativt resultat (50).

På WHO:s uppdrag definierade Wilson och Jungner 1968, vilka kriterier som bör vara uppfyllda innan allmän screening övervägs. De rekommenderar att screening bör begränsas till sjukdomar som är betydelsefulla ur folkhälsosynpunkt. De bör vara vanliga och/eller medföra betydande lidande för individen. Metoden bör ha en hög känslighet och träffsäkerhet och accepteras på olika sätt av målgruppen. Det bör dessutom finnas behandling som kan ge ett gynnsammare förlopp av sjukdomen. Dessutom ska kostnaderna stå i rimlig proportion till effekterna (51).

Ett screeningprogram kan omfatta en hel befolkning och som exempel kan nämnas det blodprov som tas på alla nyfödda i Sverige sedan 1965, det så kallade PKU-testet (52). Screening kan även riktas mot vissa utvalda riskgrupper och i Sverige erbjuds mammografi till kvinnor för tidig upptäckt av bröstcancer (53). Dessa screeningtyper är individuellt riktade för att gynna hälsan hos den enskilde individen.

Ur folkhälsosynpunkt är screening av smittsamma sjukdomar viktig för att förhindra smittspridning. Att undersöka blodgivare (54) och blivande mammor för blodburen smitta (55) är exempel på sådan screening.

Argument mot screening är att vid falskt positiva testresultat skapa onödig oro och vid falskt negativa resultat ge en känsla av säkerhet som inte är sann. Argument för screening är att det är kostnadseffektivt för samhället och att behandla sjukdom tidigt



kan ge bättre behandlingsresultat (50). Socialstyrelsen har tagit fram en modell för bedömning, införande och uppföljning av screeningprogram (56).

## Screening för EHEC

I Sverige genomfördes 1997 till 2002 årlig screening för VTEC hos slaktad boskap och sedan 2002 görs allmän screening vart tredje år. Provtagningen har primärt inriktat sig på att leta efter specifika serotyper av VTEC som är förknippade med infektion hos människa (57).

Någon generell rekommendation om screening för EHEC hos människa har inte funnits i Sverige, men vissa län genomför riktade screeningprogram i samband med utbrott eller fokuserande på vissa åldersgrupper i samband med definierade symtom. Dessa län ligger främst i de södra delarna av Sverige (14). Några sammanställningar av resultat från sådana program har inte funnits tillgängliga. De metoder som använts i dessa landsting är PCR, vilket är samma metod som används i Jönköping och som påvisar EHEC oberoende av serotyp. Metoden har mycket hög känslighet och träffsäkerhet (31).

## Folkhälsomål

Hälsofrämjande arbete har som mål att hjälpa individer och samhälle att öka kontrollen över hälsans bestämningsfaktorer, determinanter, och därmed kunna påverka sin hälsa. Dessa bestämningsfaktorer handlar om både det absolut grundläggande som rent vatten, mat, värme och en säker miljö, samt de faktorer som stöder individen att bli stark och mindre sårbar för olika risker i livet som till exempel olika sjukdomar(3). Vissa av hälsans bestämningsfaktorer kan vi själva påverka medan andra ligger utanför vår egen kontroll. Därför måste samhällets skydd mot smittsamma sjukdomar hålla en hög nivå för att inte dessa ska drabba befolkningen (58).

Sveriges regering antog i april 2003 propositionen, ”Mål för folkhälsan” (prop. 2002/03:35). Avsikten var att skapa förutsättningar för en god hälsa på lika villkor för hela befolkningen. Man har i propositionen valt att utgå från hälsans bestämningsfaktorer och i den angett elva målområden. I propositionen från 2007, ”En förnyad folkhälsopolitik” (prop 2007/08:110), betonas de elva folkhälsomålen igen då de är viktiga för att uppnå en god folkhälsa (59).

Två av dessa målområden, ”Gott skydd mot smittspridning” och ”Goda matvanor och säkra livsmedel” är viktiga ur folkhälsosynpunkt när det gäller EHEC. Ansvar för dessa ligger på flera myndigheter. Folkhälsomyndigheten och Socialstyrelsen arbetar med frågor som rör smittskydd för människor, medan Jordbruksverket och Livsmedelsverket arbetar med djur- respektive smitta i livsmedel (59).

Sedan 1997 finns det en handlingspolicy i Sverige som är framtagen för att hantera förekomst av EHEC. Dokumentet, ”Handlingspolicy avseende kontroll av

verotoxinbildande *Escherichia coli*”, är utarbetat av Statens veterinärmedicinska Anstalt (SVA), Jordbruksverket (JLV), Smittskyddsinstitutet (SMI), Livsmedelsverket (SLV) och Socialstyrelsen (SoS) och reviderades senast 2008. Syftet med dokumentet är att skydda allmänheten från bakterien som kan orsaka allvarlig sjukdom hos människa. Detta ska uppnås genom ett effektivt smittskydd och ett fungerande samarbete mellan de olika myndigheterna. Ansvaret för de två målområden ligger alltså på fem olika myndigheter vilket kräver samarbete mellan de som arbetar med djursidan och de som arbetar med humansidan (36).

# TEORETISK RAM

## Health Promotion

*“Health promotion is the process of enabling people to increase control over, and to improve, their health. It moves beyond a focus on individual behavior towards a wide range of social and environmental interventions” (60)*

Hälsofrämjande arbete har som mål att hjälpa individer och samhälle att öka kontrollen över hälsans bestämningfaktorer och därmed kunna påverka sin hälsa. En viktig förutsättning är att individen själv är villig att göra något och dessutom har tillräcklig kunskap och stöd. Detta beskrivs av Downie, Tannahill & Tannahill som tre viktiga insatsområden i det hälsofrämjande arbetet: *“Health protection, Disease prevention and Health education” (61).*

## Health protection

*“Health protection is a combination of individual and social actions designed to gain political commitment, policy support, social acceptance and systems support for a particular health goal or programme” (62).* Health protection handlar om att skapa livsvillkor som främjar hälsa och innebär populationsbaserade passiva interventioner för att begränsa risken för sjukdom. Det kan vara inrättande av lagar, skatter och avgifter och andra sociala åtgärder (61, 63).

I Sverige finns olika lagar som avser att skydda individer emot smittsamma sjukdomar. Smittskyddslagen (2004:168) fastställer att ”samhällets smittskydd skall tillgodose befolkningens behov av skydd mot spridning av smittsamma sjukdomar”. Bestämmelser om smittskyddsåtgärder som rör livsmedel finns i livsmedelslagen (2006:804) och lagen om provtagning på djur (2006:806). Smitta från djur behandlas i flera lagstiftningar, särskilda bestämmelser som rör djur finns i epizootilagen (1999:657) och zoonoslagen (1999:658). Miljöbalken (1998:808) innehåller bestämmelser, som bland annat syftar till att skydda människors hälsa och miljön skyddas mot skador och olägenheter oavsett om dessa orsakas av föroreningar eller annan påverkan (37).

Livsmedelsburen smitta som till exempel EHEC kan ske via konsumtion av otillräckligt upphettat kött eller köttprodukter som förorenats vid slakt. Livsmedelsverket har kontroll över livsmedel och ger råd för hantering av dessa (24). Indirekt smitta kan ske från infekterade djur via deras närmiljö, som ladugården, eller aktiviteter på betesmarker de bondgårdar som har organiserad besöksverksamhet måste ha regler för att undvika smittspridning till besökare (64).

## Disease prevention

*“Disease prevention covers measures not only to prevent the occurrence of disease, such as risk factor reduction, but also to arrest its progress and reduce its consequences*

*once established*". Disease prevention innebär inte bara att förhindra att sjukdom uppträder, utan också att minska konsekvenserna av sjukdom, som redan uppträtt. Det är oftast hälso- och sjukvården som bedriver det förebyggande arbetet. Vid primär prevention används aktiva insatser för att förhindra att sjukdom uppträder, som till exempel vaccinering eller hygienföreskrifter för att minska risk för smittspridning. Vid sekundär och tertiär intervention försöker man minska de skadliga effekterna av en sjukdom genom tidig upptäckt och effektiv rehabilitering (62). Screening kan användas för att tidigt upptäcka sjukdom, förhindra smittspridning och på så vis minimera utbrott när det gäller smittsamma sjukdomar (50).

## **Health education**

Health education *"comprises consciously constructed opportunities for learning involving some form of communication designed to improve health literacy, including improving knowledge, and developing life skills which are conducive to individual and community health"*(62). Health education har en lång tradition inom folkhälsoarbetet. Tidigare var det oftast professionen som informerade befolkningen om hälsorisker och gav råd om hur man skulle leva, medan det i dag bygger mer på en dialog där man involverar individen (65). Hälsoundervisning är inte bara information "top-down" utan bygger på egen motivation och tro på den egna förmågan att nå målet om ökad hälsa (self-efficacy) (62).

Health literacy är ett viktigt begrepp inom hälsoundervisningen och beskrivs som *"the cognitive and social skills which determine the motivation and ability of individuals to gain access to, understand and use information in the way which promote and maintain good health"*. Health literacy handlar om möjligheten att ta till sig kunskap om hur hälsa upprätthålls och förbättras och därmed också förmågan att göra bra hälsobeslut. För att kunna förstå hälsoundervisning måste den anpassas för de individer den är avsedd för. Det ger dem möjlighet att använda den på ett bra sätt och på så sätt ta makten över sitt liv (empowerment) (62).

En god kunskap hos befolkningen om EHEC och hur den smittar är en viktig faktor för att undvika smittspridning. En god handhygien efter kontakt med djur och att inte dricka opastöriserad mjölk är två enkla råd för detta. Även sjukvårdspersonal bör få kunskap om EHEC och vilka symtom denna infektion ger för att tidigt misstänka och diagnostisera den i tidigt skede för att undvika smittspridning och utbrott.

## **Health in the river of life**

Eriksson och Lindström har i sin metafor "Health in the River of Life" beskrivit hur de tänker sig det salutogena i förhållande till hälsofrämjande arbetet. Metaforen är en bild av en flod där människor befinner sig i olika delar av floden som flyter fram, för att till sist bilda ett vattenfall. I metaforen beskrivs det medicinska perspektivet gentemot hälsofrämjande arbete. I det medicinska perspektivet "räddar vi människor från att drunkna" genom att använda högteknologi och välutbildad sjukvårdspersonal när

personen redan lider av ohälsa. Det hälsofrämjande arbetet delas in i det skyddande eller det förebyggande perspektivet. I det skyddande perspektivet använder man interventioner som är passiva och i metaforen beskrivs som "skyddsnät". I det förebyggande perspektivet vill man aktivera befolkningen och ge "empowerment" att själv undvika risker och negativa effekter som kan påverka hälsan, till exempel att låta vaccinera sig. Detta beskrivs i bilden som "att använda flytväst". Health promotion beskrivs i bilden som "att lära någon simma" vilket är det sätt där man bäst tar ansvar för sin hälsa och undviker sjukdom och död vilket beskrivs som att "drunkna" i metaforen (66).

## **Health belief model**

Health Belief Model har funnits sedan 1950-talet och var från början en modell som användes för att förstå varför människor deltog i screening- och vaccinationsprogram. På senare tid har den använts för att studera andra hälsobeteenden och försöka förklara det genom att förstå individens tankar om begreppet hälsa. Då en individ utövar ett bra hälsobeteende beror det på att denne anser det värt att göra det. Upplevelse av hälsorisker kan skilja mellan individer och påverkar då deras hälsobeteende. Teorin bygger på tanken att individen ser ett samband mellan ett beteende och risken för att få en sjukdom. Enligt teorin undviker individen beteenden som ökar risken för sjukdom, framför allt om sjukdomen är allvarlig. I bedömningen av att förändra beteendet eller inte, ingår även en uppskattning om fördelarna överstiger nackdelarna genom att förändra beteendet. Om fördelarna överväger så ökar chanserna för en beteendeförändring (63). Trots kunskap om att man inte bör dricka opastöriserad mjölk, för att undvika smitta, förekommer detta. Det är ett exempel på hur man skattar fördelarna med att dricka den mjölken gentemot risken att smittas av EHEC eller andra bakterier.

## SYFTE

Att undersöka värdet av EHEC-screening hos barn under tio år med diarré, i Jönköpings län, Sverige.

- Hur hög är prevalensen av EHEC hos barn med diarré i länet?
- Är prevalensen av EHEC jämförbar mellan gruppen av barn som analyseras genom screening och gruppen där prov analyseras efter beställning?
- Är den kliniska bilden jämförbar mellan barn som screenas och där prov tas på beställning?

Att kartlägga bakteriella faktorer av betydelse för sjukdomsutveckling och smittspridning.

- Vilka serotyper och toxintyper förekommer?
- Är den kliniska bilden beroende av sero- och *stx*-typ?
- Hur länge utsöndrar man *stx* i avföring efter en infektion?
- Kan smittkällor spåras?

## METOD

### Design

Studien är en prospektiv, kvantitativ studie där data insamlats från varje individ som ingår i den kohort som definierats.

### Urval

Studien genomfördes i Jönköpings län och omfattar alla barn under tio år med diarré och som lämnat avföringsprov till Mikrobiologiska laboratoriet i Jönköping under perioden 1 maj 2003 till 30 april 2013 (n=10342). Vid ankomsten till laboratoriet blev provet inregistrerat antingen i en grupp där behandlande läkaren beställt EHEC-analys (n=2320) eller i en grupp där EHEC-analys ej beställts (n=7820). En tredje grupp utgjordes av barn under tio år som provtagits i samband med smittspårning (n=202). Proverna hanterades på samma sätt oavsett i vilken grupp de registrerats. Vid positivt prov lämnades svar ut till behandlande läkare, men vid negativt prov lämnades bara svar ut på de beställda proverna.

### Laboratoriemetod

Diagnostiken för EHEC på avföringsproverna utfördes vid Mikrobiologiska laboratoriet i Jönköping. Provmaterial odlades på blodagarplatta. Därefter genomfördes PCR för att påvisa *stx* i en slamning av det som odlats fram på blodplattan (67). PCR-positiva prov

skickades till Karolinska Sjukhuset (KS) för isolering av EHEC. Isolaten serotypades sedan med agglutinationsmetod på KS, eller för vissa serotyper genom gensekvensering på Folkhälsomyndigheten. Typning för analys av släktskap mellan EHEC-isolat för att påvisa smittsamband utfördes antingen med PFGE eller MLVA.

Barnen följdes med upprepad provtagning varje vecka efter första positiva provet till dess att *stx* inte kunde påvisas i avföringen. Utsöndringstiden definieras som tiden från första positiva prov till första negativa.

Kliniskt kemiska rutinanalyser på blodprov från tiden då barnet utsöndrade *stx* samlades in.

## **Datainsamling**

Kliniska data inhämtades från intervju via telefonsamtal eller möte med föräldrarna. Vid intervjuerna har ett frågeformulär (Bilaga) använts. Formuläret är sammanställt av Folkhälsomyndigheten i syfte att användas vid smittskyddsenheter i landet i samband med smittspårning. Det innehåller frågor om symtom och möjliga smittkällor.

Kompletterande klinisk och epidemiologisk information har hämtats från smittskyddsanmälningar samt från landstingets datoriserade journalsystem. Data dokumenterades i ett datoriserat anmälningssystem (SmiNet) vid Smittskyddenheten. Provresultaten från Mikrobiologiska laboratoriet och det Klinisk kemiska laboratoriet, har hämtats från laboratoriernas laboratorieinformationssystem. Data insamlades från det att EHEC diagnostiserats hos barnet tills dess att *stx* inte kunde påvisas i avföringen.

## **Statistik**

Statistiska analyser har gjorts i Statistica version 12. Tester som har använts är Fishers exakta test och Pearsons chi-square-test vid jämförelse av proportioner. Vid jämförelse av medelvärden användes Mann-Whitney U-test om materialet inte var normalfördelat och när materialet var normalfördelat Student's t-test samt Bonferronis test. Ett p-värde  $\leq 0.05$  ansågs vara signifikant.

## **Etiska överväganden**

I examensarbetet ingår resultat från provtagningar och data som erhållits vid intervjuer gjorda under sjukdomstiden. Föräldrar har gett tillstånd till att sökningar görs i datajournal och datoriserade laboratedatabaser.

En förfrågan om huruvida etikprövning behöver göras, har ställts till etikprövningsnämnden i Göteborg. I svaret framgick att enligt 2§ i lagen om etikprövning, i lydelsen från den 1 juni 2008, skall så kallade studentarbeten på

grundnivå och avancerad nivå inte betraktas som forskning i lagens mening. Då behövs ingen prövning hos en regional etikprövningsnämnd.



# RESULTAT

## Förekomst av EHEC

Totalt har 332 fall med EHEC, alla åldrar inräknade, diagnostiserats i Landstinget i Jönköpings län under tidsperioden 1 maj 2003 till 30 april 2013. Under denna tidsperiod har 10 342 avföringsprov med diarréfrågeställning hos barn under tio år analyserats för EHEC och av dessa avföringsprov har 191 diagnostiserats med EHEC, 87 prov från flickor och 104 från pojkar. Dessa EHEC-fall utgör 57.5 % av totalantalet diagnostiserade fall i länet. Antal barn med EHEC var i åldersgruppen 0-3 år 118 (62 %), i gruppen 4-6 år 40 (21 %) och i gruppen 7-9 år 33 (17 %). Den årliga incidensen varierade från 39 till 86 per 100 000 (Figur 2).



Figur 2. Årlig incidens av EHEC per 100 000 barn under tio år i Jönköpings län.

Av de 191 EHEC-fallen diagnostiserades 121 via screening och 41 utifrån att analysen beställts av behandlande läkare. Resterande 29 barn med EHEC diagnostiserades i samband med smittspårning (se nedan). Det var ingen skillnad i prevalensen av EHEC hos barn där man efterfrågat EHEC vid provtagningen (1.8 %) jämfört med barn inom ramen för screening (1.5 %) ( $p=0.5$ ).

Av det totala antalet ( $n=191$ ) diagnostiserades 162 (85 %) som indexfall. Två av barnen diagnostiserades med EHEC vid två tillfällen under tiden studien pågick. Det hade förflutit tre månader mellan de olika sjukdomstillfällena och båda hade lämnat negativa avföringsprov före andra sjukdomstillfället. I det ena fallet hade barnet en inhemsk smitta vid första tillfället och en utlandssmitta vid andra insjuknandet. Serotypen kunde inte fastställas vid något av dessa tillfällen, men *stx*-typen var olika vid de två tillfällena. Det andra barnet hade inte varit utomlands i anslutning till insjuknandet vid något av de två tillfällena. Serotyp och *stx* var olika vid de båda tillfällena. Bedömningen är att båda barnen hade två olika sjukdomstillfällen med EHEC.

## Kliniska data

Av det totala antalet (n=191) rapporterades diarré som det vanligaste symtomet hos 156 (82 %) av barnen och av dessa hade 29 (19 %) även blodig diarré. Näst vanligaste symtomet magsmärtor fanns hos 64 (34 %) av barnen, 33 (17 %) uppgav kräkning och 33 (17 %) feber. Sju barn (3.6 %) utvecklade komplikationen HUS och fem av dessa fick dialysbehandling.

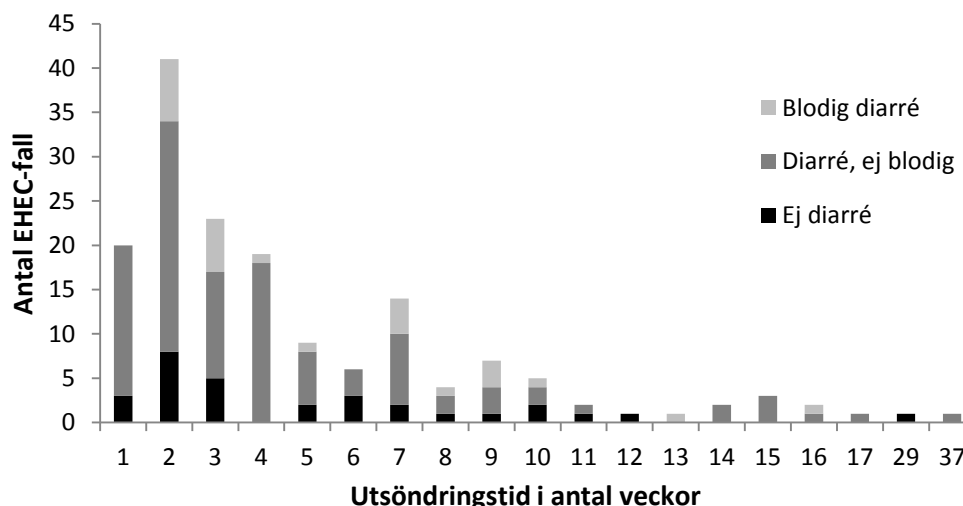
Vid jämförelse mellan *stx*-typ och kliniska symtom, dominerande *stx2* hos barn med blodig diarré ( $p<0.0001$ ) och de med HUS ( $p=0.04$ ).

Av totala antalet fall (n=191) blev 15 (7.8 %) barn sjukhusvårdade med en vårdtid på en till 15 dagar.

Blodvärden (erytrocytvolymfraction, leukocyter, kreatinin, trombocyter) analyserades hos 60 barn. Vid blodig diarré sågs en stegring av leukocyter ( $p<0.0001$ ). Hos barn med HUS såg man förhöjningar av kreatinin och leukocyter ( $p<0.0001$ ), samt sänkningar av trombocyter och erytrocytvolymfraction ( $p=0.0001$ ).

## Utsöndringstid

Utsöndringstiden kunde kalkyleras hos 165 barn. Mediantiden för *stx*-förekomst i avföringen var 20 dagar med en spridning på en till 256 dagar. För barnen med blodig diarré (n=29) var medianen 29 dagar med en spridning på åtta till 107 dagar och för de med okomplicerad diarré (n=127) var medianen 20 dagar ( $p=0.07$ ) med en spridning på en till 256 dagar (Figur 3).



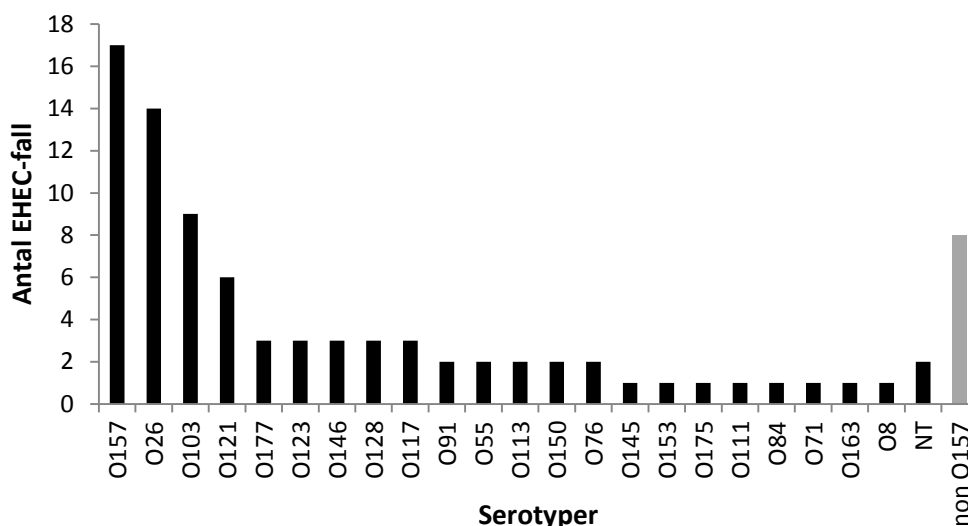
**Figur 3.** Utsöndringstid av *stx* i avföringen hos barn under tio år i Jönköpings län, 2003-2013.

För barn med HUS var mediantiden för toxinutsöndringen 23 dagar med en spridning på 18 till 105 dagar.

Det framkom ingen skillnad i utsöndringstid mellan de olika toxinvarianterna ( $p=0.11$ ) och inte heller mellan utsöndringstid och *eaeA* ( $p=0.72$ )

## Serotyper

Av det totala antalet EHEC-fall ( $n=191$ ) kunde serotyp fastställas i 88 fall (46 %) (Figur 4). De vanligaste serotyperna var O157 ( $n=17$ ), O26 ( $n=14$ ), O103 ( $n=9$ ) och O121 ( $n=6$ ). Därutöver hittades 19 andra serotyper i låg frekvens. Gruppen non-O157 representerar EHEC där diagnostiken byggde på att påvisa O157 enbart och därför saknas information om korrekt serotyp. En patient hade två serotyper vid samma provtagningstillfälle, O117 och O128.



Figur 4. Frekvensen av olika serotyper av EHEC hos barn under tio år i Jönköpings län, 2003-2013. NT=non typable.

## Shigatoxinvarianter och vidhäftningsfaktor

Fördelningen av *stx* i de 191 fallen redovisas i Tabell 1.

Tabell 1. Fördelningen av toxinvarianterna

<i>stx</i> variant	Antal (%)
<i>stx1</i>	92 (48)
<i>stx2</i>	62 (32)
<i>stx1+2</i>	33 (17)
Uppgift saknas	4 (2)

Fler barn med *stx2* krävde sjukhusvård än de med *stx1* ( $p < 0.0001$ ) och *stx1+stx2* ( $p < 0.0001$ ). Det visade sig vanligare med *stx2* vid EHEC-smitta i Sverige ( $p < 0.0001$ ) medan *stx1* var vanligare vid smitta utomlands.

Det fanns ingen signifikant skillnad mellan kön och *stx*-typ ( $p = 0.68$ ) och inte mellan *stx*-typ och åldersgrupperna 0-3 år, 4-6 år och 7-9 år ( $p = 0.24$ ). Vid jämförelse mellan screening och klinisk frågeställning när det gäller *stx*-typ sågs ingen signifikant skillnad.

Förekomsten av genen för vidhäftningsfaktorn intimin redovisas i Tabell 2

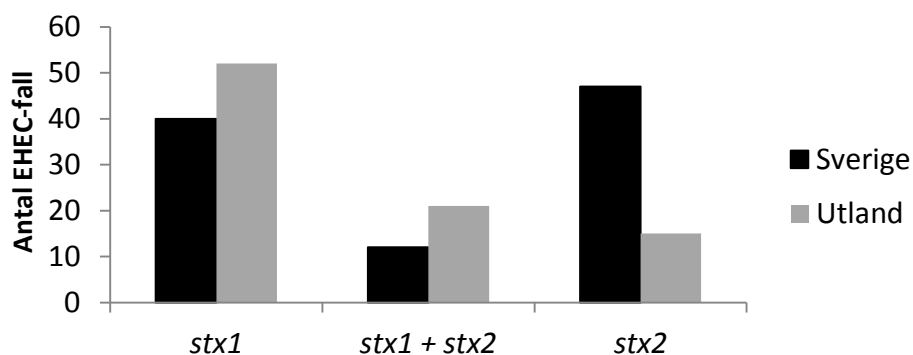
Tabell 2. Fördelningen av genen för intimin (*eaeA*)

<i>eaeA</i>	Antal (%)
Positiv	115 (60)
Negativ	42 (22)
Uppgift saknas	34 (18)

Det fanns en trend till högre förekomst av *eaeA* hos barn med blodig diarré ( $p = 0.07$ ), i övrigt fanns ingen korrelation mellan *eaeA* och svårighetsgrad. Ett barn med serotyp O157 hade större sannolikhet att bära på *stx2* ( $p < 0.0001$ ), samt att vara positiv för *eaeA* ( $p = 0.004$ ). Ingen korrelation sågs mellan utsöndringstid och *eaeA* och inte heller när man jämför sjukhusvård i relation till *eaeA*.

## Smittland

Smittland var Sverige för 103 (54 %) barn och 88 (46 %) var smittade i utlandet. Förekomsten av *stx2* var högst hos de som smittades i Sverige ( $p < 0.0001$ ) medan *stx1* dominerade bland de som smittats i utlandet ( $p = 0.013$ ) (Figur 5).



Figur 5. Antal barn under tio år med EHEC i Jönköpings län smittade i Sverige eller i utlandet under 2003-2013 i förhållande till *stx*.  $n = 187$ .

## Smittspårning

Smittspårning utfördes kring 122 av de 162 indexfallen varvid totalt 202 barn lämnade prov för analys av EHEC. Hos dessa diagnostiserades 29 (14 %) positiva EHEC-fall. Detta är signifikant mer än andelen positiva i de två övriga provtagna grupperna ( $p < 0.0001$ ). Smittkälla kunde fastställas i fem fall; i fyra fall var smittkällan djur på en gård och i ett fall kallrökt viltkorv inhandlad på en marknad.

### Fem smittspårningar där smittkällan kunde fastställas

#### Fall 1

En sjuårig pojke insjuknade med vattentunn avföring och blev i samband med sjukhusbesök diagnostiserad med EHEC. Han bodde på en bondgård. Det fanns inga nötkreatur på gården. Familjen drack opastöriserad mjölk som inhandlades från en granngård. Vid smittspårning diagnostiserades mamma och storebror med EHEC, samt även en man som arbetade på bondgården. Serotypen var O157 hos samtliga. Vid provtagningen av djuren fastställdes att de hade samma serotyp och PFGE-typ som hos humanfallen.

#### Fall 2

En tvåårig pojke vistades hos en dagbarnvårdare på en bondgård där man hade mjölkkor. Barnet insjuknade i EHEC med komplikationen HUS och behövde dialysvård. Vid smittspårningen diagnostiserades dagbarnvårdaren, hennes make, samt ytterligare ett av dagbarnen med EHEC. Vid måltiderna hos dagbarnvårdaren hade opastöriserad mjölk från gårdens mjölkkor serverats. Smittkällan kunde i detta fall fastställas då man hittade samma serotyp hos nötkreaturen som hos humanfallen. Serotypen var vid detta tillfälle O157. En uppföljning med provtagning av djuren på gården visade negativa prover ett halvår senare. Ett år efter första utbrottet, insjuknade ett nytt barn med blodig diarré hos samma dagbarnvårdare. I detta utbrott kunde inte serotypen fastställas hos någon av de sjuka personerna. Den troliga smittkällan var smörkräm framställt på smör från opastöriserad mjölk som kom från bondgården.

#### Fall 3

En femårig flicka insjuknade med kräkningar, vattentunna avföringar, som efter ett par dagar även blev blodiga. Hon vårdades på sjukhus där hon diagnostiserades med EHEC. Vid smittspårning i familjen hittades inga ytterligare fall. Vid intervju med föräldrarna framkom att flickan ofta gick till en kohage nära sitt hem. I den hagen brukade betande kvigor finnas. Flickan var mycket förtjust i gökärt, en liten ätbar blomma, som växte rikligt i hagen. Hon gick därför ofta i hagen och åt av dessa blommor. Misstanken väcktes att djuren i hagen kunde sprida EHEC-smitta via dessa blommor. Provtagning av djuren visade serotyp O157, vilket var densamma som i humanfallet.

#### **Fall 4**

En fyraårig pojke insjuknade med vattentunn avföring och feber. Vid provtagning visade det sig att han var positiv för EHEC. Vid smittspårning i familjen diagnostiserades även pappan med EHEC. Vid smittspårningssamalet framkom att pappa och son varit på julmarknad och köpt kallrökt viltkorv, som enbart de två ätit av. Vid kontakt med korvproducenten framkom att ingredienserna kom från ett flertal olika slags kött. Enligt tillverkaren upphettades korven tillräckligt. Eftersom det fanns korv kvar hemma hos familjen skickades den för analys till Folkhälsomyndigheten. Där konstaterades att den innehöll EHEC med serotyp O177, vilket var samma serotyp som i de båda humanfallen.

#### **Fall 5**

En sjuårig pojke insjuknade i EHEC och utvecklade komplikationen HUS. Vid smittspårningen framkom att hela klassen hade varit på en av Arlas visningsgårdar några dagar före hans insjuknande. I direkt anslutning till besöket på bondgården hade barnen fått ett mellanmål med olika mjölkprodukter. Enbart pastöriserade produkter hade serverats. Barnen hade även uppmanats att tvätta händerna före måltiden. Inga fler av barnen i klassen hade symptom. Serotypen hos den sjuårige pojken var O121 och vid provtagning av djuren på gården fann man EHEC av samma serotyp som hos humanfallet.

# DISKUSSION

## Resultatdiskussion

I detta examensarbete påvisas en lika hög prevalens av EHEC i gruppen av barn där behandlande läkare ej misstänkt EHEC, som i den grupp där analys för EHEC begärts. Då den screenade gruppen var avsevärt större hittades alltså totalt flest fall genom screening. Examensarbetet visar också att allvarlighetsgraden av EHEC-sjukdomen var lika i de båda grupperna.

Prevalensen av EHEC hos barn under tio år var förhållandevis hög i Jönköpings län (Figur 2), i jämförelse med det totala antalet fall per 100 000 i landet (14). Examensarbetet visade att en stor andel EHEC-isolat som ej var av serotyp O157, gav upphov till allvarliga infektioner.

Vidare bekräftar examensarbetet en studie som gjordes i Tyskland efter utbrottet 2011, och som visade att det är en stor variation i utsöndringstidens längd (34). Då infektion med EHEC kan ge allvarliga komplikationer, framförallt hos barn under fem års ålder, är en tidig upptäckt viktig (30). Flera landsting i södra Sverige har infört liknande screening för EHEC (15), men inga screeningdata har hittills publicerats.

## Förekomst av EHEC

Jämfört med våra nordiska grannar är prevalensen av EHEC betydligt högre i Sverige (43). För Sveriges del är incidensen av inhemsk EHEC generellt sett högre i södra delen av landet jämfört med länen i norr. Skillnaden kan delvis förklaras av att det i hälften av landets 21 län utförs screening av EHEC i avföringsprov, framförallt hos barn och dessa län ligger i södra Sverige. Skillnaden kan även förklaras av att de flesta lantbruk med nötkreatur finns i södra Sverige (14). Det är dessutom i södra och mellersta delarna av Sverige som nötkreatur med VTEC i huvudsak påvisas (57).

Den utökade anmälningsplikten som infördes 2004, och innebar att även fall av andra serotyper än O157 anmäls, har bidragit till en ökning av anmälda fall till drygt 500 per år i Sverige under 2013 (14). Den årliga incidensen av EHEC hos barn under tio år i Jönköpings län, var relativt konstant under den tid examensarbetet pågick, förutom under 2005 då incidensen var något högre. Detta sammanföll med ett stort utbrott i Västra Götaland (42), men inget epidemiologiskt samband kunde påvisas mellan EHEC-fallen som ingick i examensarbetet och utbrottet.

Examensarbetet visar att andelen barn i åldersgruppen under fyra år utgjorde drygt 60 procent av materialet. Barn i denna åldersgrupp är ofta blöjbarn och dessutom förskolebarn, en kombination som ger en ökad risk för smittspridning vilket man såg vid ett utbrott på en förskola i Tyskland (25).

## Betydelse av screening

I denna studie diagnostiserades EHEC hos nästan dubbelt så många barn via screening av avföringsprov, jämfört med de fall som upptäcktes när analysen var begärd av behandlande läkare. Detta tyder på att medvetenheten om denna infektion fortfarande är låg och att symtomen inte alltid ger anledning till att en EHEC-analys efterfrågas. I samband med intervjuer av föräldrar har det framkommit att symtomen i vissa fall tolkats som en kirurgisk åkomma och där har inläggning för bukobservation varit aktuell.

Det vore värdefullt att undersöka om det finns ett mörkertal av EHEC-förekomst även bland personer som är äldre än tio år.

## Förhållningsregler

I Sverige är man enligt Smittskyddslagen skyldig att följa de förhållningsregler som den behandlande läkaren ger i syfte att förhindra smittspridning (7). Dessa regler finns utgivna av Smittskyddsläkarföreningen i form av så kallade Smittskyddsblad. En av dessa förhållningsregler är att barn med EHEC inte får vistas på förskola förrän de har lämnat minst ett avföringsprov utan förekomst av EHEC (48).

Att barnet stängs av från förskolan tills avföringsprovet är negativt, gör att föräldrarna måste stanna hemma med barnet under en obestämd tid. Så länge barnet har symtom är detta självklart, men eftersom utsöndringstiden även utan symtom kan bli långvarig, blir situationen ibland problematisk för familjen och i enstaka fall har avsteg från förhållningsreglerna tillåtits.

## Smittland och diagnostik

Detta examensarbete visade att det var vanligare att bli smittad i Sverige än i utlandet och att det dessutom var vanligare med förekomst av *stx2* bland de som smittats i Sverige, det toxin som förknippats med svårare sjukdomsgrad (28, 30). Sammantaget understryker detta betydelsen av att fokusera på inhemsk smittspridning i smittskyddsarbetet.

I knappt hälften av fallen lyckades man isolera stammen och få fram serotypen. Att enbart diagnostisera EHEC genom serotypberoende odling, innebär att man missar många fall av EHEC som ej är av serotyp O157. Detta medför patientsäkerhetsrisk med eventuell felaktig handläggning och kan även leda till ökad smittspridning i samhället. En förbättrad och snabbare möjlighet till serotypning vid lokala laboratorier skulle underlätta och påskynda smittskyddsarbetet och ge möjlighet till att ytterligare begränsa smittspridning.



## Klinisk bild

I materialet framkom att diarré, blodig eller oblodig, var det vanligaste symtomet hos barn med EHEC, men även magsmärtor uppgavs hos drygt hälften av barnen. De mindre vanliga symtomen som kräkning eller feber, fanns hos en tredjedel av barnen. Alla dessa symtom är vanliga vid EHEC (20) och den EHEC-diagnostiken borde därför efterfrågats i större utsträckning än som var fallet i detta arbete.

Den allvarliga komplikationen HUS förekom både i den beställda och screenade gruppen och utvecklades några dagar efter insjuknandet. Eftersom barnets allmäntillstånd försämrades tydligt innebar det att de sökte sjukvård i tidigt skede. Bland barnen med blodig diarré förekom *stx2* i signifikant högre grad och alla barn med HUS hade EHEC med *stx2*. Detta är i överensstämmelse med en studie där man visade att *stx2* var förenat med HUS (21).

Hos de barn där blodprover tagits kunde man se en signifikant stegring av B-leukocyter vid blodig diarré. Vid HUS förelåg en signifikant höjning av kreatinin och B-leukocyter samt en minskning av trombocyter och erytrocytfraktion, vilket var att förvänta då dessa fynd även ligger till grund för diagnosen.

## Utsöndringstid av toxin

Data kring utsöndringstiden av toxiner vid EHEC är begränsade, men mycket viktiga för att bedöma smittsamhet och utforma rutiner för återgång till förskola eller i arbete. I studien kunde utsöndringstiden följas hos 86 % av barnen, vilket får anses vara en mycket framgångsrik uppföljning. Studien visade en stor skillnad i utsöndringstiden, från en till 256 dagar, med en mediantid på 20 dagar. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad av utsöndringstid i relation till symtomens allvarlighetsgrad i vårt material. Vid en studie som gjordes efter utbrottet i Tyskland (34), var utsöndringstiden kortare för de med HUS jämfört med de som inte hade denna allvarliga komplikation. För att bestämma den exakta utsöndringstiden skulle prov behöva tas dagligen, här togs dock av praktiska skäl prover med en veckas mellanrum. En annan viktig fråga som ej analyserats i denna studie är graden av smittsamhet i relation till utsöndringstiden. En kvantifiering av utsöndrade toxinmängder vore ett sätt att belysa frågan.

## Smittspårning

Den behandlande läkaren är ansvarig för smittspårningen och den inleddes med att kartlägga eventuella fall i omgivningen av ett indexfall. Därvid noterades att denna grupp hade den högsta prevalensen av EHEC, vilket bekräftar värdet av smittspårning kring EHEC-fall. Trots att misstanken om en specifik smittkälla varit mycket stark vid flera tillfällen, var ett samband i de flesta fall omöjligt att påvisa. Det är svårt att vara säker på om en smitta skett från person till person i en familj eller på en förskola, eftersom man ofta ätit av samma maträtter.

Svårigheten att spåra smittkällan var problematisk av flera skäl. Ett skäl var att avföringsprovets serotyp måste vara fastställd för att kunna binda en patients EHEC-stam till en eventuell smittkällas stam. För serotypning måste ett PCR-positivt prov skickas till KS för isolering av stammen och i de fall diagnosen blev non-O157 genomfördes kompletterande serotypning på Folkhälsomyndigheten. Analyserna är tidskrävande och i denna studie kunde serotypen fastställas i knappt hälften av fallen, vilket begränsade möjligheten till smittspårning. Det vore av stort värde för folkhälsoarbetet om typningsverksamheten vid EHEC förbättrades lokalt.

Ett annat skäl var att provtagningen från misstänkt mat var svår att genomföra, då det oftast gått flera dagar mellan måltid och utredning och ingen mat finns kvar att ta prover på.

Ett tredje problem var provtagning från misstänkta djurbesättningar. Först måste patientens serotyp vara fastställd och sammanfalla med en av de serotyper som kan fastställas hos djur för att man ska kunna gå vidare i utredningen. Jordbruksverket ska sedan godkänna att provtagning sker på djuren. Det är alltså många steg innan man med säkerhet kan fastställa en smittkälla från en djurbesättning.

Eventuell smittspårning person-person har ej kunnat utvärderas i vår studie och inte heller har vi gjort någon analys av kostnadseffektivitet.

## Metoddiskussion

### Design

Masterarbetet inleddes inte som en regelrätt prospektiv studie, varför första årets information om kliniska data kan ha vissa begränsningar vad gäller barn med lindriga symtom men barn med allvarlig sjukdom är väldokumenterat. Från 2004 och framåt har en prospektiv design använts.

Upplägget med studien, att screena för EHEC hos barn under tio år var motiverad av att den åldersgruppen beskrivits som en riskgrupp för allvarlig EHEC-sjukdom (28). Antalet barn som studerades var tillräckligt stort för att besvara frågeställningarna och den relativt långa studietiden gav en möjlighet att få kunskap om tidsvariation. De flesta fallen diagnostiserades i den screenade gruppen, utan att den ansvarige läkaren misstänkt EHEC och därmed efterfrågat analysen. Motsvarande studier i andra åldersgrupper vore därför av stort värde.

Vad det gäller EHEC uppfyller denna sjukdom kriterierna för screening utom när det gäller kriteriet behandlingsbarhet då behandling inte rekommenderas (35). Ur det perspektivet är detta inget hinder utan snarare ett motiv för att screena. Sjukdomens spridning bör förhindras då den kan ge livshotande komplikationer och behandling saknas. Genom screening kan potentiella smittkällor upptäckas och utbrott förhindras. Eftersom det nu finns en känslig och träffsäker metod för diagnostik av EHEC (67), som uppfyller kraven på en metod att användas vid screening, valdes att genomföra en riktad undersökning av barn i en adekvat åldersgrupp. Barnen hade symtom, som förekommer vid EHEC, men behandlande läkare har inte misstänkt EHEC och begärt analys av det. Detta upplägg bedömdes som mest kostnadseffektivt, då barnen redan hade sökt sjukvården på grund av sina symtom och provet redan var taget. Dessutom skattades sannolikheten att kunna besvara frågeställningarna som höga eftersom det var en riktad screening.

Det tidigare fokuset på EHEC av serotyp O157 som den enda farliga har börjat ifrågasättas (23, 30) därför undersöktes även andra serotypers betydelse i relation till sjukdomens svårighetsgrad, och i relation till screening. Detta var möjligt med den serotypsoberoende PCR-metoden (31).

De två toxinerna (Stx1 och Stx2) hos EHEC har också rapporterats kunna ge olika svårighetsgrad av sjukdom (22) därför relaterades förekomsten av toxinen till symtom. En annan sjukdomsframkallande faktor som beskrivits som betydelsefull vid EHEC är en vidhäftningsfaktor (eaeA) (18) vars förekomst också utvärderades. Hade barn i den screenade gruppen jämförbar toxin- och virulensfaktorförekomst som barn där provtagning var riktad. Det är möjligt att behandlande läkare genom sin frågeställning hade selekterat barn med EHEC av högre sjukdomsframkallande förmåga.

Utsöndringstiden av toxiner i avföringen mättes veckovis men redovisas som mediantid och spridningsmått i dagar. Detta resulterar i en osäkerhet i angivna värden. En

kvantifiering av toxinmängd i relation till utsöndringstiden har ej heller gjorts varför eventuell skillnad i smittsamhet över tid ej kunnat bedömas.

## **Laboratoriemetod**

De analyser som utförts på de inblandade laboratorierna (KI, Folkhälsomyndigheten, SVA och Mikrobiologiska laboratoriet i Jönköping) är ackrediterade. Den serotypoberoende PCR-metoden vid laboratoriet i Jönköping har hög känslighet och träffsäkerhet, dvs metoden ger inte falskt positiva svar (67). Således detekterades med stor precision en stor majoritet av EHEC fall. Det finns brister i odlingsmetodiken för att isolera EHEC stammen, vilket resulterade i att serotypen fastställdes i knappt hälften av fallen. Detta medför begränsningar vid smittspårning och statistiska beräkningar kring kliniska symtom i relation till serotyp. Att humanprover och prover från djursidan analyseras på olika laboratorier ger svårigheter vid jämförelse av serotyp. Vissa serotyper fastställs normalt inte på djurprover (36).

## **Datainsamling**

Klinisk information har huvudsakligen hämtats i samband med intervjuer av föräldrarna. I det dominerande antalet fall har detta skett per telefon och ägt rum vid ett till fyra tillfällen per barn. I det fall barnet sjukhusvårdats har även direktkontakt med föräldrar förekommit. Som stöd vid intervjuerna har ett frågeformulär (Bilaga) använts. Formuläret är sammanställt av Folkhälsomyndigheten i syfte att användas vid smittskyddsenheterna i landet i samband med smittspårning. Ytterligare information hämtades från journaler och smittskyddsanmälningar, för att förbättra helhetsbilden kring det sjuka barnet och för att få bästa möjliga grund för smittspårning. Även vid denna granskning har frågeformuläret använts som stöd. Det är en trygghet att använda Folkhälsomyndighetens frågeformulär vilket borgar för att väsentlig information fångas in. Informationen har dokumenterats i löpande text som daganteckning i SmiNet, ett system för anmälningar av smittsamma sjukdomar. I detta system uppdateras data kontinuerligt och man har möjlighet att lägga till information löpande (11).

## KONKLUSION

Prevalensen av EHEC var densamma hos barn med diarré som analyserats genom screening jämfört med barn som analyserats efter klinisk frågeställning EHEC. Svårighetsgraden av deras sjukdom var också lika i de båda grupperna. Examensarbetet visar en hög prevalens av EHEC varav de flesta ej var av serotyp O157.

Serotypoberoende metoder vid diagnostik är därför viktiga. De flesta barn som smittades med Stx2 var smittade i Sverige, vilket korrelerar med ökad risk för allvarlig sjukdom. Detta bekräftar att det krävs större ansträngningar i försöken att hitta inhemska smittkällor.

Eftersom utsöndringstiden för *stx* i avföringen kan vara lång, föranleder examensarbetet översyn av riktlinjer lokalt, samt eventuellt även nationellt.

Smittspårningsarbetet är mycket komplext och snabbare metoder inom samtliga områden (human-, veterinär- och livsmedelsidan) krävs för en effektiv spårning och prevention av smittspridning och utbrott.

Fyndet av lika hög prevalens av EHEC med samma svårighetsgrad i den screenade gruppen som i den med klinisk frågeställning visar att screening för EHEC har ett stort värde. Det vore intressant att undersöka värdet av screening i äldre åldersgrupper.

## TACK

Stort tack till min handledare docent Andreas Matussek, Mikrobiologiska laboratoriet i Jönköping, som för drygt tio år sedan gav mig inspiration till att samla in data, som nu kunnat sammanställas i mitt examensarbete. Det har varit ovärderligt att få ta del av ditt stora kunnande inom detta område. Tack även för din uppmuntran och ditt tålamod när arbetet med sammanställningen drog ut på tiden.

Tack också till överläkare och docent Sture Löfgren, Mikrobiologiska laboratoriet i Jönköping, för alla goda råd och synpunkter när siffror och statistik skulle omsättas till en begriplig verklighet. Din stora analytiska förmåga hjälpte till att dra det hela i land.

Tack även till nyblivna läkaren Anna Jogenfors, Mikrobiologiska laboratoriet i Jönköping, som mot slutet av arbetet med sammanställningen, kom som en räddande ängel och hjälpte mig med att ta fram statistik och bidrog med mycket av praktisk handräckning.

Tusen tack till mina fantastiska arbetskamrater på Smittskydd Vårdhygien i Jönköping, som uppmuntrat och hejat på. Tack även för avlastning av mitt vanliga arbete, så att det funnits tid att slutföra denna masteruppsats.

Tack till alla er som arbetar på Mikrobiologiska laboratoriet, för ert positiva och hjälpsamma bemötande när jag efterfrågat uppgifter från laboratoriets informationsdatasystem.

Sist men inte minst, stort tack till min käre make som hjälpt mig med en välbehövlig korrekturläsning ända in i det sista.

## REFERENSER

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Att skydda folkhälsan i Europa: Vår framtidsvision 2014 [cited 2014 Juni 09]. Available from: [http://www.ecdc.europa.eu/sv/publications/Publications/0811\\_COR\\_Protecting\\_Health\\_in\\_Europe.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/sv/publications/Publications/0811_COR_Protecting_Health_in_Europe.pdf).
2. World Health Organization (WHO). Disease Outbreaks News. 2014 [cited 2014 juni 10]. Available from: <http://www.who.int/csr/don/en/>.
3. World Health Organization (WHO). Ottawa Charter for Health Promotion 1986 [cited 2014 April 25]. Available from: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/previous/ottawa/en/>.
4. Folkhälsomyndigheten. Om folkhälsomyndigheten 2014 [cited 2014 juli 25]. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/om-folkhalsomyndigheten/>.
5. Ekdahl K, Giesecke J. Smittskyddsboken: Studentlitteratur; 2003.
6. World Health Organization (WHO). Public health surveillance. 2014 [cited 2014 juli 25]. Available from: [http://www.who.int/topics/public\\_health\\_surveillance/en/](http://www.who.int/topics/public_health_surveillance/en/).
7. Svensk författningssamling. Smittskyddslag (2004:168), 2004 [cited 2013 Oktober 31]. Available from: [http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/sfs\\_sfs-2004-168/](http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/sfs_sfs-2004-168/).
8. Svensk författningssamling. Smittskyddsförordning (2004:255). 2004.
9. Socialstyrelsen. SOSFS 2007:1 Socialstyrelsens föreskrifter om anmälan av anmälningspliktig sjukdom i vissa fall 2007. Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/sosfs/2007-1>.
10. Socialstyrelsen. Falldefinitioner - vid anmälan enligt smittskyddslagen 2013 [cited 2014 augusti 04]. Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18700/2012-5-11.pdf>.
11. Folkhälsomyndigheten. SmiNet [cited 2014 sept 13]. Available from: <http://www.sminet.se/>.
12. Folkhälsomyndigheten. Sentinelövervakning 2014 [cited 2014 juli 25]. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/beredskap/overvakning-och-rapportering/sentinelovervakning/>.

13. Folkhälsomyndigheten. Frivillig laboratorierapportering 2014 [cited 2014 juli 25]. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/beredskap/overvakning-och-rapportering/frivillig-laboratorierapportering/>.
14. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsstatistik 2014 [cited 2014 juli 25]. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/statistik-och-undersokningar/sjukdomsstatistik/>.
15. Folkhälsomyndigheten. Epidemiologisk rapport 2014 [cited 2014 Januari 26]. Available from: <http://folkhalsomyndigheten.se/documents/statistik-uppfoljning/smittsamma-sjukdomar/2012/hivinfektion-epidemiologisk-arsrapport-2012-2013-101-8.pdf>.
16. Johnson JR. Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection. *Clinical microbiology reviews*. 1991;4(1):80-128.
17. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic Escherichia coli. *Clinical microbiology reviews*. 1998;11(1):142-201.
18. Kaijser B. EHEC är en ständigt aktuell och potent bakterie. *Läkartidningen*. 2011;108(29-31):1424-5.
19. Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA). Sjukdomsrapportering 2011. [cited 2014 Juni 10]. Available from: [http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om\\_SVA/publikationer/Sjukd\\_rap\\_p2011\\_LOW.pdf](http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om_SVA/publikationer/Sjukd_rap_p2011_LOW.pdf).
20. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsinformation om enterohemorragisk E.coli-infektion (EHEC). 2013 [updated 2013-10-17; cited 2014 Juni 05]. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/smittskydd-och-sjukdomar/smittsamma-sjukdomar/enterohemorragisk-e-coli-infektion-ehec/>.
21. Gerber A, Karch H, Allerberger F, Verweyen HM, Zimmerhackl LB. Clinical course and the role of shiga toxin-producing Escherichia coli infection in the hemolytic-uremic syndrome in pediatric patients, 1997-2000, in Germany and Austria: a prospective study. *The Journal of infectious diseases*. 2002;186(4):493-500.
22. Matussek A, Lauber J, Bergau A, Hansen W, Rohde M, Dittmar KE, et al. Molecular and functional analysis of Shiga toxin-induced response patterns in human vascular endothelial cells. *Blood*. 2003;102(4):1323-32.
23. Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, an der Heiden M, et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing Escherichia coli O104:H4 outbreak in Germany. *The New England journal of medicine*. 2011;365(19):1771-80.



24. Livsmedelsverket. Ehec-fördjupning 2012 [updated 2013-04-08; cited 2013 Oktober 28]. Available from: <http://www.slv.se/sv/grupp1/Risker-med-mat/Bakterier-virus-och-parasiter/Enterohemorragisk-E-coli-Ehec-/Ehec/>.
25. Reida P, Wolff M, Pohls HW, Kuhlmann W, Lehmacher A, Aleksic S, et al. An outbreak due to enterohaemorrhagic Escherichia coli O157:H7 in a children day care centre characterized by person-to-person transmission and environmental contamination. Zentralblatt fur Bakteriologie : international journal of medical microbiology. 1994;281(4):534-43.
26. Locking M, Cowden J. Escherichia coli O157. Bmj. 2009;339.
27. Karmali MA, Petric M, Lim C, Fleming PC, Arbus GS, Lior H. The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin-producing Escherichia coli. The Journal of infectious diseases. 1985;151(5):775-82.
28. Gould LH, Demma L, Jones TF, Hurd S, Vugia DJ, Smith K, et al. Hemolytic uremic syndrome and death in persons with Escherichia coli O157:H7 infection, foodborne diseases active surveillance network sites, 2000-2006. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2009;49(10):1480-5.
29. World Health Organization W. Enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) 214 [cited 2014 augusti 31]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs125/en/>.
30. Hermos CR, Janineh M, Han LL, McAdam AJ. Shiga toxin-producing Escherichia coli in children: diagnosis and clinical manifestations of O157:H7 and non-O157:H7 infection. Journal of clinical microbiology. 2011;49(3):955-9.
31. Bellin T, Pulz M, Matussek A, Hempten HG, Gunzer F. Rapid detection of enterohemorrhagic Escherichia coli by real-time PCR with fluorescent hybridization probes. Journal of clinical microbiology. 2001;39(1):370-4.
32. Folkhälsomyndigheten. Molekylär subtypning av EHEC med pulsfältelektrofores (PFGE) 2014. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/laboratorieanalyser/moleky-lar-typning/ehec-enterohemorragisk-e-coli-metod-pfge/>.
33. Folkhälsomyndigheten. Molekylär typning av EHEC med Multiple-locus variabel number of tandem repeat analysis (MLVA) 2014 [cited 2014 juli 29]. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/laboratorieanalyser/moleky-lar-typning/ehec-enterohemorragisk-e-coli-metod-mlva/>.
34. Vonberg RP, Hohle M, Aepfelbacher M, Bange FC, Belmar Campos C, Claussen K, et al. Duration of fecal shedding of Shiga toxin-producing

- Escherichia coli O104:H4 in patients infected during the 2011 outbreak in Germany: a multicenter study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;56(8):1132-40.
35. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of Escherichia coli O157:H7 infections. *The New England journal of medicine*. 2000;342(26):1930-6.
  36. Jordbruksverket. Handlingspolicy avseende kontroll av verotoxinbildande Escherichia coli 2008 [cited 2014 April 25]. Available from: [http://www.jordbruksverket.se/download/18.26424bf71212ecc74b0800055/1242034064184/VTEC\\_5GD\\_080520.pdf](http://www.jordbruksverket.se/download/18.26424bf71212ecc74b0800055/1242034064184/VTEC_5GD_080520.pdf).
  37. Socialstyrelsen. Hygien, smittskydd och miljöbalken. Objektburen smitta. Västerås: Edita Västra Aros; 2008.
  38. Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare Escherichia coli serotype. *The New England journal of medicine*. 1983;308(12):681-5.
  39. Kamakura M. An epidemiological consideration on the recent outbreak of enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) infection in Japan. *International Speciality Supply* (iss)1996.
  40. Welinder-Olsson C, Stenqvist K, Badenfors M, Brandberg A, Floren K, Holm M, et al. EHEC outbreak among staff at a children's hospital--use of PCR for verocytotoxin detection and PFGE for epidemiological investigation. *Epidemiology and infection*. 2004;132(1):43-9.
  41. Sartz L, De Jong B, Hjertqvist M, Plym-Forshell L, Alsterlund R, Lofdahl S, et al. An outbreak of Escherichia coli O157:H7 infection in southern Sweden associated with consumption of fermented sausage; aspects of sausage production that increase the risk of contamination. *Epidemiology and infection*. 2008;136(3):370-80.
  42. Soderstrom A, Osterberg P, Lindqvist A, Jonsson B, Lindberg A, Blide Ulander S, et al. A large Escherichia coli O157 outbreak in Sweden associated with locally produced lettuce. *Foodborne pathogens and disease*. 2008;5(3):339-49.
  43. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual epidemiological report 2013 [cited 2013 April 25]. Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>.
  44. Sundhedsstyrelsen. Laegehandboken 2014 [updated 2012-08-02; cited 2014 April 02]. Available from:

- <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mave-tarm/tilstande-og-sygdomme/tarminfektioner/e-coli-enteritis/>.
45. Folkhelseinstituttet. Smittevernboka 2014 [updated 2014-03-04; cited 2014 april 02]. Available from: [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content\\_6493&Main\\_6157=6287:0:25,5499&MainContent\\_6287=6493:0:25,6833&Content\\_6493=6441:82709::0:6446:32:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6493&Main_6157=6287:0:25,5499&MainContent_6287=6493:0:25,6833&Content_6493=6441:82709::0:6446:32:::0:0).
  46. Iceland DoHi. Statistics on diseases 2014 [cited 2014 augusti 05]. Available from: <http://www.landlaeknir.is/english/statistics/diseases/>.
  47. Zoonoscentret. EHEC/VTEC 2014 [cited 2014 2014-04-02]. Available from: <http://www.zoonosikeskus.fi/portal/se/zoonoser/bakteriesjukdomar/ehec/>.
  48. Smittskyddsläkarföreningen. EHEC-infektion patientinformation 2013 [updated 2013-12-13; cited 2014 April 24]. Available from: <http://www.slf.se/Foreningarnas-startsidor/Intresseforening/Smittskyddslakarforeningen/Smittskyddsblad-/EHEC-infektion-patientinformation-2013-12-13/>.
  49. Welinder-Olsson C, Kaijser B. Enterohemorrhagic Escherichia coli (EHEC). Scandinavian journal of infectious diseases. 2005;37(6-7):405-16.
  50. SBU-Statens beredning för medicinsk utvärdering. När gör screening nytta? 1996 [cited 2014 Juni 10]. Available from: <http://www.sbu.se/sv/Vetenskap--Praxis/Vetenskap-och-praxis/2083/>.
  51. Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. Boletin de la Oficina Sanitaria Panamericana Pan American Sanitary Bureau. 1968;65(4):281-393. Principios y metodos del examen colectivo para identificar enfermedades.
  52. Socialstyrelsen. Fenylketonuri 2013 [cited 2014 augusti 04]. Available from: [http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/fenylketonuri#anchor\\_6](http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/fenylketonuri#anchor_6).
  53. Socialstyrelsen. Bröstcancer, screening med mammografi 2014 [cited 2014 augusti 04]. Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram/brostcancer-screeningmedmammog>.
  54. Socialstyrelsen. SOSFS 2009:28 Socialstyrelsens föreskrifter om blodverksamhet 2004 [cited 2014 Juni 10]. Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/sosfs/2009-28>.
  55. Socialstyrelsen. SOSFS 2004:13 Infektionsscreening av gravida 2004 [cited 2014 augusti 04]. Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2004/2004-10-13>.

56. Socialstyrelsen. Nationella screeningprogram - modell för bedömning, införande och uppföljning 2014 [cited 2014 augusti 04]. Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2014/2014-2-16>.
57. Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Jordbruksverket, Folkhälsomyndigheten, Livsmedelsverket. Surveillance of infectious diseases in animals and humans in Sweden 2013 [cited 2014 augusti 01]. Available from: [http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om\\_SVA/publikationer/Surveillan-ce2013\\_w.pdf](http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om_SVA/publikationer/Surveillan-ce2013_w.pdf).
58. Folkhälsomyndigheten. Sveriges elva folkhälsomål 2003 [cited 2014 April 25]. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/livsvillkor-och-levnadsvanor/folkhalsans-utveckling-malomraden/>.
59. Regeringskansliet. Mål för folkhälsan Regeringens proposition 2002/03:35 2002 [cited 2014 April 25]. Available from: <http://www.regeringen.se/content/1/c4/12/59/ce6a4da9.pdf>.
60. World Health Organization (WHO). Health promotion [cited 2014 sept 06]. Available from: [http://www.who.int/topics/health\\_promotion/en/](http://www.who.int/topics/health_promotion/en/).
61. Downie R.S. TCTA. Health Promotion: Models and Values: Oxford University Press; 1996.
62. Nutbeam D. Health Promotion Glossary. Health promotion international. 1998;13(4):349-64.
63. Nutbeam DH, E., & Wise, M. Theory is a nutshell. A practical guide to health promotion theories. ed, editor: Mc Graw-Hill; 2010.
64. Lantbrukarnas Riksförbund. Besök en bondgård 2014 [cited 2014 April 20]. Available from: <http://www.lrf.se/Skola/Besok-en-bondgard/>.
65. Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. Health promotion international. 2000;15(3):259-67.
66. Eriksson M, Lindstrom B. A salutogenic interpretation of the Ottawa Charter. Health promotion international. 2008 Jun;23(2):190-9.
67. Pulz M, Matussek A, Monazahian M, Tittel A, Nikolic E, Hartmann M, et al. Comparison of a shiga toxin enzyme-linked immunosorbent assay and two types of PCR for detection of shiga toxin-producing Escherichia coli in human stool specimens. Journal of clinical microbiology. 2003;41(10):4671-5.

## Frågeformulär EHEC

### Bakgrundsinformation

Namn: \_\_\_\_\_

Personnummer: \_\_\_\_\_ Flicka  Pojke

Adress: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_

Familj: \_\_\_\_\_

Skola/förskola: \_\_\_\_\_

### Frågor om sjukdomen

Har Du haft något/några av följande symtom?

	Ja	Nej	Minns ej
Diarré	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blodig diarré	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kräkningar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Buksmärtor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Feber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andra symtom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om ja, vilka symtom? \_\_\_\_\_

Besökte Du vårdcentral/sjukhus: \_\_\_\_\_

Gäller det ett barn ombeds någon av föräldrarna besvara frågorna.

Har Du senaste veckan före insjuknandet haft kontakt med någon person med diarrésjukdom?

Ja       Nej       Minns ej

Om ja, när i så fall: \_\_\_\_\_

Har Du varit utomlands under de senaste 14 dagarna före insjuknandet?

Ja       Nej       Minns ej

### Frågor om VAD Du ätit

Har Du ätit något av följande livsmedel under den senaste veckan innan Du blev sjuk?

#### Kött

	Ja	Nej	Minns ej
Rått kött	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rå köttfärs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grillat kött	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stekt nötkött	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nötkött som varit rosa/ej genomstekt?

Ja       Nej       Minns ej

Mat tillagad av nötfärs/blandfärs (hamburgare, köttbullar, pannbiff o dyl.)?

Ja       Nej       Minns ej

Smakade Du på köttfärsen rå?

Ja       Nej       Minns ej

Skivat pålägg (nötkött, rökt korv)?

Ja       Nej       Minns ej

#### Mjölksprodukter

Har Du druckit opastöriserad mjölk eller grädde?

Ja       Nej       Minns ej

Om ja, från vilken gård: \_\_\_\_\_

Har Du ätit opastöriserad ost eller ostprodukter?

Ja       Nej       Minns ej

Om ja, var är osten köpt: \_\_\_\_\_

### Frukt och grönt

Har Du ätit sallad (t.ex. isbergssallad, rucola, färsk spenat)?

Ja       Nej       Minns ej

Är salladen sköljd innan Du äter?

Ja       Nej       Minns ej

Har Du ätit färsk frukt eller bär?

Ja       Nej       Minns ej

Sköljer Du frukt eller bär innan Du äter?

Ja       Nej       Minns ej

### Frågor om VAR du ätit

Har Du under senaste veckan innan Du blev sjuk köpt något från eller ätit på följande ställen?

	Ja	Nej	Minns ej
Matsal skola/förskola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Restaurang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hamburgerkedja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pizzeria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marknad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gårdsbutik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Picknick utomhus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Café

Hos vänner

Annat (utöver hemma): \_\_\_\_\_

### Frågor om vatten

Var kommer kranvattnet hemma ifrån?

Kommunalt vatten

Egen brunn

Vet inte

Var kommer kranvattnet ifrån där Du vistas dagligen (förutom hemmet)?

Kommunalt vatten

Egen brunn

Vet inte

Har Du druckit obehandlat vatten (t.ex. från brunn, bäck eller dyl.) under senaste veckan innan Du blev sjuk?

Ja       Nej       Minns ej

Om ja, vilket vatten var detta: \_\_\_\_\_

### Frågor om kontakter med djur

Finns det något av följande djur i hushållet?

Hund                      Ja               Nej

Katt                        Ja               Nej

Annat djur                Ja               Nej

Om ja, vilket djur? \_\_\_\_\_

Bor Du på lantgård med djur?

Ja               Nej



**Om ja, vilka djur?**

Häst Ja  Nej

Höns Ja  Nej

Grisar Ja  Nej

Kor och kalvar Ja  Nej

Får Ja  Nej

Getter Ja  Nej

Kanin Ja  Nej

Andra djur Ja  Nej

**Bor Du nära en gård med djur?**

Ja  Nej

**Om ja, finns följande djur på den gården?**

Kor och kalvar Ja  Nej

Får Ja  Nej

Getter Ja  Nej

**Bor Du nära någon betesmark?**

Ja  Nej

**Om ja, vad för slags djur betar där?** \_\_\_\_\_

**Vistas Du på en gård eller på ett lantställe ibland?**

Ja  Nej

**Om ja, var Du där under veckan innan Du blev sjuk?**

Ja  Nej  Minns ej

**Besökte Du något av följande ställen under veckan innan Du blev sjuk?**

Lantgård Ja  Nej  Minns ej

4-H gård eller liknande Ja  Nej  Minns ej

Djurpark Ja  Nej  Minns ej

Marknad, mäsä eller utställning med kor kalvar, får eller getter?

Ja  Nej  Minns ej

Om Du varit på något av ovan uppräknade ställen:

Åt eller drack du någonting där?

Ja  Nej  Minns ej

Klappade Du några djur?

Ja  Nej  Minns ej

Har någon i Din familj haft kontakt med kor, kalvar, får eller getter under senaste veckan innan Du blev sjuk?

Ja  Nej  Minns ej

Har Du under senaste veckan innan Du blev sjuk gjort någon av följande aktivitet?

Badat i sjö eller hav?

Ja  Nej  Minns ej

Badat vid strand med betande kor?

Ja  Nej  Minns ej

Misstänker Du själv någon smittkälla som inte finns med bland frågorna?

---

Ing-Marie Einemo

Smittskyddssjuksköterska

036-322304 [ing-marie.einemo@lj.se](mailto:ing-marie.einemo@lj.se)



