



Folkhälsomyndigheten

Epidemiologisk typning av campylobacterisolat insamlade vecka 34 2017



Förord

Denna kortfattade rapport redovisar utfallet av den epidemiologiska typning av som utförts av campylobacter isolerade från människa under vecka 34 2017 vid landets kliniska mikrobiologiska laboratorier. Denna insamling utgör den andra perioden av 2017 års mikrobiella övervakningsprogram av campylobacter. Rapporten visar fördelningen av campylobactertyper från personer rapporterade som smittade i Sverige.

Rapporten är sammanställd av Cecilia Jernberg vid enheten för Laborativ Bakterieövervakning vid avdelningen för Mikrobiologi.

Folkhälsomyndigheten

Sara Byfors

Enhetschef

Folkhälsomyndigheten

Innehållsförteckning

Förord	2
Sammanfattning	4
Summary	5
Bakgrund	6
Metodik.....	7
Resultat	8
Omfattning och artidentifiering.....	8
ST-typer.....	8
Klusteranalys.....	9
Diskussion.....	11
Referenser	12

Sammanfattning

Campylobacter ingår i Folkhälsomyndighetens mikrobiella övervakningsprogram. Denna rapport sammanfattar resultaten från den epidemiologiska typningen av insamlade campylobacterisolat från landets kliniska mikrobiologiska laboratorier under vecka 34. 92 % av isolaten utgjordes av *C. jejuni* och 8 % av *C. coli*. Ett flertal kluster identifierades där det största, som bestod av 20 % av de analyserade isolaten, tillhörde ST-918. Detta är samma stam som dominerade (81 %) vid analysen av prover insamlade vecka 11, 2017 och som orsakade det stora campylobacterutbrottet 2016-2017.

Fynd av *Campylobacter jejuni* och *coli* hos människa är som arter i regel genetiskt mycket diversa och utbrott identifieras sällan. Majoriteten av fall rapporterade enligt smittskyddslagen har därför, under såväl vintermånaderna då antalet fall som rapporteras är lågt liksom under sommarmånaderna där ett högre antal fall rapporteras, betraktats som sporadiska och inte som del i utbrott orsakade av genetiskt nära besläktade isolat. Analys av helgenomsekvenseringsdata visade dock att 38 % av isolaten insamlade vecka 34 tillhörde ett kluster (0-4 SNP:s skillnader). Detta indikerar att utöver den tidigare identifierade utbrottsstammen tillhörande ST-918 som stod för hälften av isolaten i kluster, förekommer ytterligare smittspridning från en i tid och rum gemensam källa. Detta pekar på att vi bör beakta möjligheten att utbrott inträffar oftare än tidigare trott.

Summary

Campylobacter is part of the Public Health Agency's microbial surveillance program. This report summarizes the results of the epidemiological typing of Campylobacter isolates collected from the clinical microbiological laboratories during week 34. 92 % of the isolates consisted of *C. jejuni* and 8 % of *C. coli*. A number of clusters were identified where the largest, consisting of 20% of the analyzed isolates, belonged to ST-918. This is the same strain that dominated (81 %) in the analysis of isolates collected at week 11, 2017, which caused the major campylobacter outbreak 2016-2017.

Campylobacter jejuni and *coli* in humans are, as species, generally genetically very diverse and outbreaks are rarely identified. The majority of cases reported under the Communicable Diseases Act are therefore, during both the winter months when the number of reported cases are low as well as during the summer months where a higher number of cases are reported, considered sporadic and not part of outbreaks caused by genetically related isolates. However, analysis of whole genome sequencing data showed that 38 % of the isolates collected during week 34 belonged to a cluster (0-4 SNPs differences). This suggests that, in addition to the previously identified outbreak strain (ST-918) which accounted for half of the isolates found in clusters, we should consider the possibility of outbreaks occurring more often than previously thought.

Bakgrund

Campylobacter ingår sedan 2017 i Folkhälsomyndighetens nationella mikrobiella övervakningsprogram. Under 2017 genomfördes programmet som en pilot med insamling av isolat från landets kliniska mikrobiologiska laboratorier under vecka 11 och vecka 34. Isolat från personer som rapporterats som smittade i Sverige ingick i insamlingen. Vecka 11 är normalt lågsäsong för campylobacterinfektion men denna vecka pågick ett stort campylobacterutbrott som tydligt speglades i typningsresultaten. Utbrottet rapporteras som det största livsmedelsburna utbrott i Europa under 2016 (1). Resultaten från insamlingen vecka 11 finns sammanställda och publicerade (2).

Vecka 34 är normalt högsäsong för campylobacterinfektion hos människa och insamlingen för vecka 34 avser därmed spegla diversiteten hos isolerade campylobacter under denna högsäsong. Insamling avsåg även att undersöka om specifika kluster gick att identifiera.

Metodik

Campylobacterisolat typades med helgenomsekvensering (WGS), den metod som har den mest detaljerade upplösningen av tillgängliga typningstekniker. I det första steget i analysen bestäms art och därefter indelas isolaten i så kallade sekvenstyper (ST-typer). Detta är en uppdelning enligt en sedan tidigare internationellt etablerad teknik, multi locus sequence typing (MLST). I den analysen identifieras skillnader i sju gener och utifrån detta erhålls en ST-typ som består av ett löpnummer. Denna analys är inte så högupplösande. Utöver MLST-analys har även en klusteranalys, en så kallad Single Nucleotide Polymorphism (SNP)-analys, gjorts där man jämför de ingående isolatens gemensamma arvs massa i detalj och identifierar skillnader mellan enskilda nukleotider. Baserat på resultaten från SNP-analysen konstrueras så kallade minimum spanning trees (MST) för att visualisera kluster.

Resultat

Omfattning och artidentifiering

Under vecka 34 erhöles campylobacterisolat från 15 av Sveriges 21 landsting. Totalt erhöles typningsresultat för 92 isolat som var rapporterade med smittland Sverige vilket motsvarar 60 % av det totala antalet fall rapporterade (n=155) samma vecka. Majoriteten av isolaten tillhörde *C. jejuni* (n=85) och 7 isolat identifierades som *C. coli*.

ST-typer

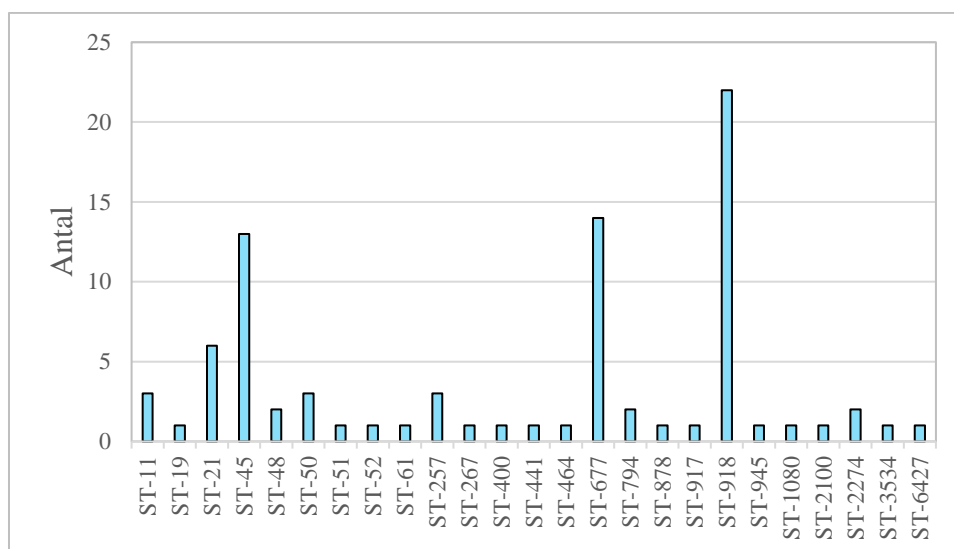
För *C. coli* identifierades 6 olika ST-typer bland de 7 isolaten (tabell 1). Ett isolat definierades som en ny typ, det vill säga en sekvenstyp som inte tidigare karaktäriserats. För *C. jejuni* identifierades 25 olika ST-typer bland de 85 isolaten (fig. 1) Den vanligaste typen var ST-918 (n=22) som utgjorde 26 % av *C. jejuni*-isolaten, denna typ återfanns hos isolat från elva olika landsting. 14 respektive 13 isolat tillhörde ST-677 respektive ST-45. Dessa båda typer återfanns i tio olika landsting. ST-typer representerade med flera isolat var således geografiskt spridda i olika landsting. 15 ST-profiler representerades enbart med 1 isolat vardera.

Ett flertal av ST-typerna har tidigare identifierats vid Folkhälsomyndigheten bland isolat från personer smittade i Sverige (tabell 2). ST-918, ST-257 och ST-50 har alla tre varit involverade i utbrott kopplade till svensk kyckling, två vinterutbrott (ST-50 respektive ST-257), samt Sveriges största campylobacterutbrott 2016-2017 (ST-918).

Tabell 1. Sekvenstyper identifierade hos isolat av *C. coli*

ST	Antal isolat
1450	2
6181	1
3020	1
241	1
230	1
Ny profil	1

Figur 1. Fördelning av sekvenstyper av C. jejuni (n=85).



Klusteranalys

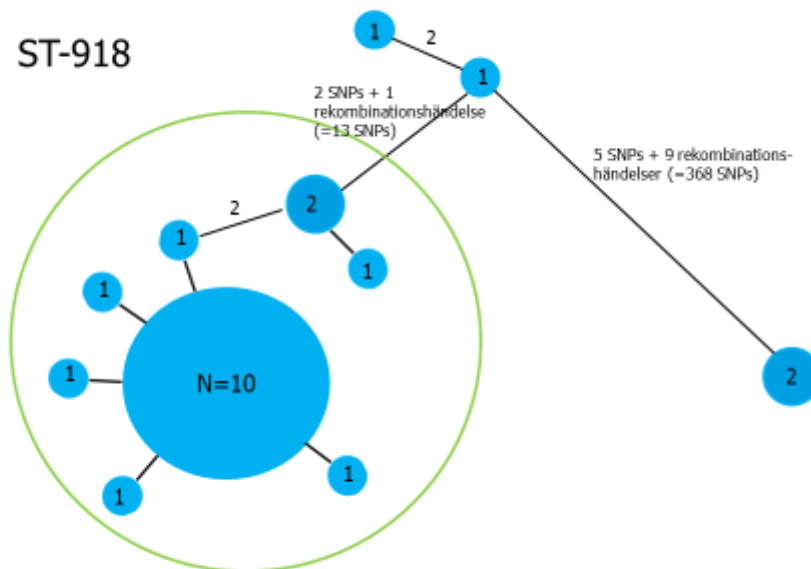
Sammanlagt identifierades sju genetiska kluster hos sex ST-typer av C. jejuni, samt ett kluster hos C. coli. Ett kluster definieras som två isolat eller fler som skiljer sig med 0-4 SNPs. Sammantaget återfanns 38 % (35/92) av isolaten i kluster. Det största klustret (n=18) återfanns hos ST-918 (tabell 2, figur 2), vilket motsvarande 20 % av de analyserade isolaten. Dessa isolat klustrade med den tidigare utbrottsstammen inom ST-918 som identifierades vid insamlingsperioden vecka 11 (data visas ej). ST-45 hade det näst största klustret bestående av fem isolat. Resterande kluster, fem stycken, bestod enbart av två isolat.

Tabell 2. Fördelningen av sekvenstyper (ST) hos C. jejuni med fler än ett isolat per ST, samt resultat från genetisk klustring samt geografisk representation.

ST	Antal isolat	Antal kluster	Antal isolat i kluster	Antal SNP:s i kluster	Andel analyserat genom (%)	Antal landsting	Tidigare identifierad*
11	3	1	2	0	98,03	3	nej
21	6	0	na	na	na	5	ja
45	13	1	5	0	96,6	10	ja
48	2	1	2	0	97,86	2	ja
50	3	0	na	na	na	3	ja
257	3	1	2	0	98,79	3	ja
677	14	1	2	0	97,53	10	nej
794	2	0	na	na	na	2	nej
918	22	2	18 resp 2	0-4	98,77	11	ja
2274	2	0	na	na	na	2	nej

*Tidigare identifierad vid Folkhälsomyndigheten. Na = inte tillämplig.

Figur 2. Minimum spanning tree (MST), C jejuni av typen ST-918. Trädet är baserat på en SNP-analys med 98,77% av genomet representerat i analysen. Inom den gröna cirkeln återfinns isolat med 0-4 SNP-skillnader, vilket ska ses som ett utbrottkluster, dvs de tillhör alla samma typ av stam. Siffrorna i cirkelarna indikerar antal isolat som skiljer sig med 0 SNP. Siffrorna vid linjerna indikerar antal SNP:s. De streck som saknar siffror indikerar 1 SNP-skillnad.



3

Diskussion

Vecka 34 är högsäsong för campylobacterinfektion i Sverige (3). Flera olika smittkällor spelar in under sommarmånaderna och den vanligaste orsaken tros vara smitta via kyckling som inte hanteras korrekt. Smittan kan alltså ske både direkt via hanteringen så väl så som via förtäring. Andra kända smittkällor är opastöriserad mjölk samt orent vatten. Under sommarmånaderna ökar också antalet campylobacterpositiva kycklingflockar i Sverige (4) och isolaten från kycklingflockarna består sannolikt av olika genetiska typer av campylobacter. Då smittkällorna för campylobacterinfektion under sommarsäsongen sammantaget sannolikt har en stor genetisk variation så antas även de kliniska isolat som erhålls från fall smittade i Sverige ha det. Insamlingen avsåg att spegla den genetiska variationen under en vecka under högsäsong samt undersöka möjligheterna till att identifiera kluster, där en gemensam smittkälla då kan ses som trolig.

I denna insamlingsomgång identifierades ett flertal kluster. Det största klustret (20 % av isolaten) utgjordes av samma stam (ST-918) som låg bakom det stora campylobacterutbrottet 2016-2017 (5) som identifierades vid insamlingsperioden vecka 11 (2). Detta visar att utbrottstammen fortfarande cirkulerade i Sverige under augusti 2017. Utbrottstammen återfanns hos majoriteten av de landstingen som skickade in prover (10/15) vilket pekar på, precis som vid vecka 11, en smittkälla som är spridd över större delen av Sverige. Dessa resultat pekar också på att samma källa har orsakat dessa fall av campylobacterinfektion.

Utbrott av campylobacter brukar sällan identifieras och majoriteten av rapporterade fall har ansetts som sporadiska. Den genetiska diversiteten hos campylobacter är hög och kluster och ansamling av fall upptäcks sällan annat än vid utbrott med en smittkälla begränsad i tid och rum. Under denna insamlingsvecka klustrade 38 % av isolaten vilket indikerar klonala kopplingar mellan isolat vilket pekar på att utbrott troligtvis inträffas oftare än tidigare (6). Flertalet sekvenstyper var enbart representerade med ett isolat vilket dock visar på en hög diversitet denna insamlingsperiod under högsäsong precis som förväntat.

Referenser

1. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. Scientific report. 13 November 2017. doi: 10.2903/j.efsa.2017.5077.
2. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/mikrobiologi-laboratorieanalyser/mikrobiella-och-immunologiska-overvakningsprogram/overvakning-av-campylobacter/>
3. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik/campylobacterinfektion/>
4. <http://www.sva.se/djurhalsa/zoonoser/campylobacterios-zoonos/campylobacterprogrammet-hos-kyckling-i-sverige>
5. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2017/september/utbrottet-av-campylobacter-ar-over-och-ska-utvarderas/>
6. K.G. Joensen, K.G. Kuhn, L. Müller, J.T. Björkman, M. Torpdahl, J. Engberg et al. Whole-genome sequencing of *Campylobacter jejuni* isolated from Danish routine human stool samples reveals surprising degree of clustering. Clin Microbiol and Inf. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.07.026>

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna Östersund Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se