



Folkhälsomyndigheten

Ökning av invasiv campylobacterinfektion

En konsekvens av ändrade odlingsmedium



Ökning av invasiv campylobacterinfektion

En konsekvens av ändrade odlingsmedium

Bindningar och jäv

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav lämnat en deklARATION av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därefter bedömt att det inte föreligger några omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

Denna titel kan beställas från: Folkhälsomyndighetens publikationsservice,
e-post: publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Den kan även laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2016.

Artikelnummer: 16006

ISBN 978-91-7603-633-4 (pdf)

Förord

Under 2014 noterades en kraftig ökning antalet rapporterade fall av invasiva campylobacterinfektioner. För att utreda orsaken till denna ökning genomfördes i samarbete med landets kliniska mikrobiologiska laboratorier en enkätundersökning och en påföljande analys av möjliga orsaker till ökningen. Inga förändringar i antalet provtagna individer kunde observeras under perioden men förändringar av odlingsmedium sammanföll med ökningen och dessa kan förklara den konstaterade ökningen.

Rapporten vänder sig till landets kliniska mikrobiologiska laboratorier, infektionskliniker och smittskyddsenheter och syftar till att återge en fördjupad beskrivning av den utförda analysen som förklaring till den konstaterade ökningen. Den kan användas som underlag för ställningstagande till förbättrad diagnostik av invasiv campylobacterinfektion i de fall denna inte är optimerad utifrån tillgängliga blododlingssystem.

Utförare av analysen och rapporten har varit Heli Harvala och Cecilia Jernberg och den har utförts i samarbete med representanter för landets kliniska mikrobiologiska laboratorier bestående av Göran Hedin (Falun), Annika Jakobsson (Visby), Roger Granström (Gävle), Arne Kotz (Halmstad), Maria Enberg (Östersund), Karin Frykfeldt (Jönköping), Annika Wistedt (Kalmar), Hakan Janson (Växjö och Karlskrona), Gunnar Kahlmeter (Växjö), Inger Larsson (Sunderby), Johan Rydberg (Lund), Mans Ullberg (Stockholm), Marianne Backman (Täby), Faiz Fendukly (Eskilstuna), Anna Heydecke (Uppsala), Torbjörn Kjerstadius (Karlstad), Tor Monsen (Umeå), Anders Nyberg (Sundsvall), Kicki Gavalidou (Västerås), Sotirios Oikonomou (Borås), Nina Kamenska (Trollhättan), Elisabeth Ek (Göteborg), Ellionor Rapp (Örebro) och Anders Johansson (Linköping).

Resultaten och analysen av denna utredning finns också kortfattat sammanfattat i en publikation, Harvala H, Ydring E, Brytting M, Söderblom T, Mäkitalo B, Wallensten A, Tegmark Wisell K, Jernberg C. Increased number of Campylobacter bacteremia cases in Sweden, 2014. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015 Dec 10. pii: S1198-743X(15)00995-7.

Folkhälsomyndigheten

Karin Tegmark Wisell

Avdelningschef, avdelningen för mikrobiologi

Innehåll

Sammanfattning	9
Summary	10
Bakgrund och Syfte	11
Metod.....	12
Resultat.....	13
Diskussion	16
Referenser	17

Sammanfattning

Under 2014 noterades en kraftig ökning antalet rapporterade fall av invasiva campylobacterinfektioner. Under perioden 2010-2012 konstaterades 2-10 fall/år men år 2013 och 2014 anmäldes 32 och 83 fall respektive. För att utreda orsaken till denna ökning genomfördes i samarbete med landets kliniska mikrobiologiska laboratorier en enkätundersökning och en påföljande analys av möjliga orsaker till ökningen. Samtliga 24 kliniska mikrobiologiska laboratorier deltog i enkätundersökningen som visade att inga förändringar i antalet provtagna individer kunde observerades under perioden men att förändringar av odlingsmedium sammanföll med ökningen och att dessa kan förklara den konstaterade ökningen.

Summary

This report, *Increased number of invasive campylobacteremia cases in Sweden 2014*, describes the epidemiology of campylobacteremia in Sweden and results from a national laboratory survey. The incidence of campylobacteremia increased significantly in Sweden during 2014, coinciding with the change in blood cultivation material supplied by a commercial company. At the same time, the incidence of non-invasive *Campylobacter* infections and the overall testing numbers of stool and blood samples remained steady.

The findings presented in this report have also been previously published:

Harvala H, Ydring E, Brytting M, Söderblom T, Mäkitalo B, Wallensten A, Tegmark Wisell K, Jernberg C. Increased number of Campylobacter bacteremia cases in Sweden, 2014. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015 Dec 10. pii: S1198-743X(15)00995-7.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Bakgrund och Syfte

Campylobacter är den vanligaste orsaken till bakteriell gastroenterit i Europa med över 200,000 laboratoriebekräftade fall diagnostiserade årligen (1).

Campylobacter-gastroenterit orsakar ofta mild sjukdom men kan ibland kopplas till systemisk invasiv sjukdom och post-infektiösa komplikationer inklusive reaktiv artrit och Guillain-Barrés syndrom.

I systemisk invasiv campylobacterinfektion, detekteras bakterierna i odling från blod. Sjukdomsinformationen om invasiv campylobacterinfektion är begränsad, och dess kliniska betydelse är oklar (2-5). Det är en mycket sällsynt sjukdom som förekommer främst i patienter med nedsatt immunförsvar. Förekomsten ökar anmärkningsvärt i åldersgruppen över 60 år, och patienter med invasiv campylobacterinfektion har ofta flera andra bakomliggande sjukdomar jämfört med patienter med annan campylobacterinfektion (4-7). Den rapporterade dödligheten vid systemisk invasiv campylobacterinfektion har varierat från 4 upp till 16 % (4-5,7). De två vanligaste isolerade arterna av campylobacter från blod är *Campylobacter jejuni* och *Campylobacter coli*.

Andelen av invasiv campylobacterinfektion har visat sig utgöra 0,1 % av den totala förekomsten av campylobacterinfektioner i England och Wales mellan 1981 och 1991 (3), 0,4 % i Danmark mellan 1995 och 2004 (7) och 0,3 % i Finland mellan 1998 och 2007 (8). I Sverige var incidensen av 0.07% i Sverige mellan 2010 och 2012, och 0.4% under 2013. Från och med juni 2014 konstateras en ökning av antalet fall av invasiv campylobacterinfektion i Sverige.

För att utreda om orsaken till den konstaterade ökningen av antalet anmälda fall orsakades av en faktisk ökning av antalet infektioner eller om den kan förklaras av andra faktorer så som antalet provtagna individer eller förändrade odlingsförhållanden utfördes under 2015 en enkätundersökning samt en fördjupad analys av inkomna enkätsvar och rapporterade fall. Detta då det är viktigt att veta om denna ökning representerade ett faktiskt ökat antal fall eller var en artefakt till följd av en förändring i laboratorie-diagnostiken, för att möjliggöra en korrekt tolkning och nödvändiga åtgärder.

Metod

Material

Campylobacterinfektioner omfattas av anmälningsplikt enligt smittskyddslagen och rapporteras av både mikrobiologiska laboratorier och kliniker. Vi granskade alla fall av campylobacterinfektion (inklusive fall av bakteremi) anmälda mellan 2010 och 2014 vilket motsvarade 39,832 stycken, och samlade informationen om provmaterial, ålder, datum för insjuknande och län för campylobacter-diagnos. Vi hämtade även in uppgifter av antal provtagningar (feces och blod) i Sverige från den årliga insamling av nämndata som görs av Folkhälsomyndigheten av antalet analyserade prov på landets kliniska mikrobiologiska laboratorier.

Webbenkät

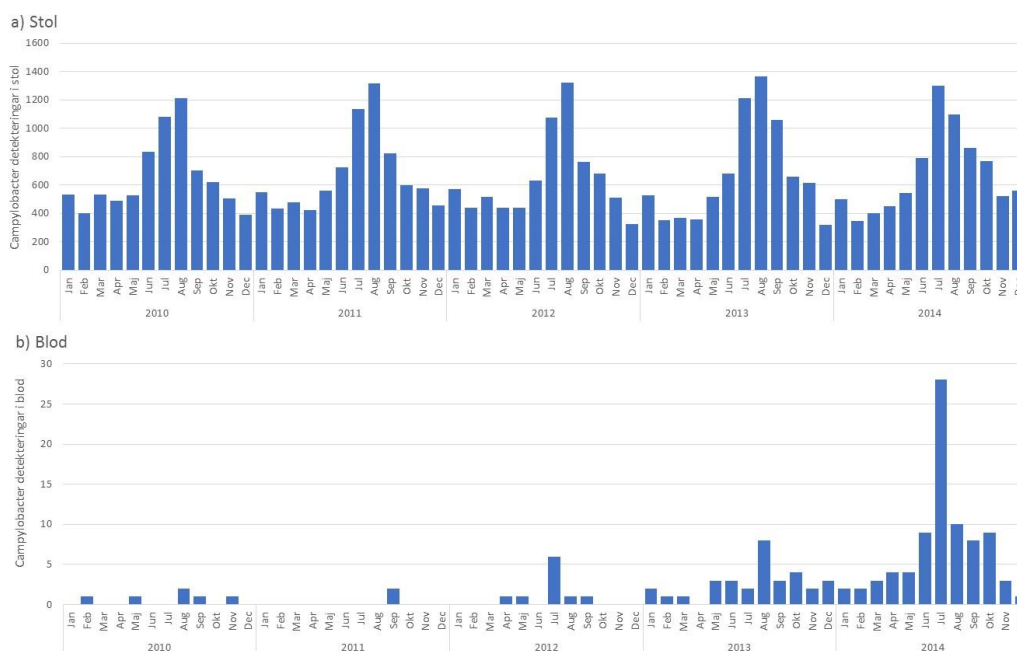
Vi samlade in uppgifter om vilken blododlings -respektive campylobacterdiagnostik som fanns på respektive kliniskt mikrobiologiskt laboratorium och de förändringar inom diagnostiska metoder (t.ex. nya odlingsmedier eller blododlingssystem) som skett under 2014. Den kortfattade webbenkäten med frågor om hur man utför blododlingsdiagnostik liksom specifik diagnostik för campylobacter och om man nyligen hade ändrat metodik skickades till alla kliniska mikrobiologiska laboratorier i Sverige.

Resultat

Campylobacterinfektion i Sverige

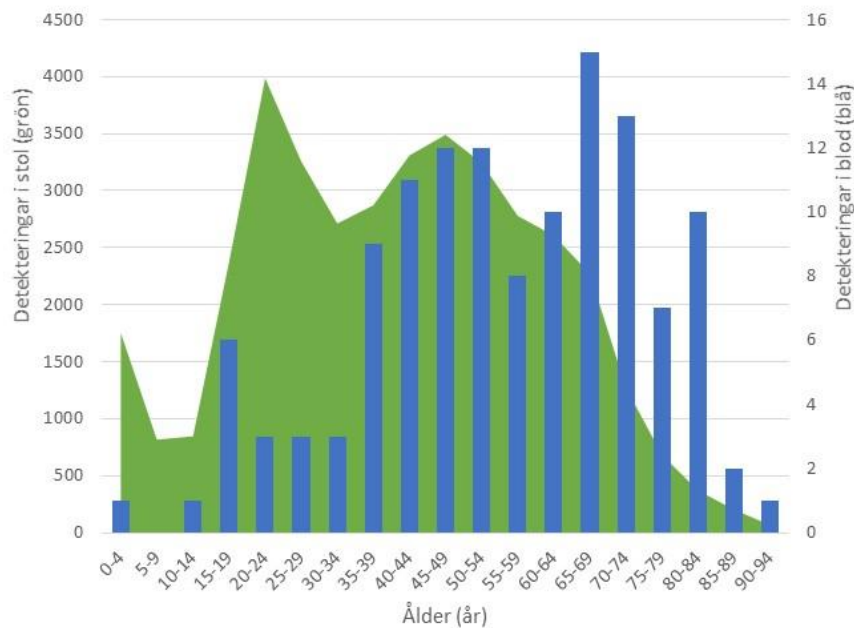
Mellan 2010 och 2014 anmäldes totalt av 39,832 prov positiva för campylobacter. Det totala antalet anmälda fall av campylobacter ökade inte under denna tid, 7837 fall i 2010 jämfört med 8155 fall i 2014. Av dessa 39,832 fall, var 133 fall av invasiv campylobacterinfektion. Antalet fall av invasiv campylobacterinfektion ökade kraftigt från 5 fall under 2010 upp till 83 fall under 2014 (Figur 1). Det högsta antalet fall noterades under juli 2014.

Figur 1. Antalet fall av campylobacter i feces (a) och i blod (b) i Sverige mellan 2010 och 2014. Den kraftiga ökningen av antalet fall av invasiv campylobacterinfektion ses i juli 2014.



Vidare har den högsta andelen av fall av campylobacter i blod jämfört med feces noterats under 2014 (1 %). Denna andel är mer än tio gånger högre än tidigare noterat i Sverige, liksom i andra publicerade studier (3, 7-8). Fall av invasiv campylobacterinfektion rapporterades i alla åldersgrupper (Figur 2) och från hela landet (Figur 3).

Figur 2. Antalet fall av campylobacter i feces och blod i Sverige i olika åldersgruppen.



Antal provtagna i Sverige

I övrigt har det totala antalet analyserade prov per län inte förändrats nämnvärt sedan 2010 (Tabell 1).

Tabell 1. Det totala antalet blodprov och fecesprov analyserad i Sverige mellan 2010 och 2014.

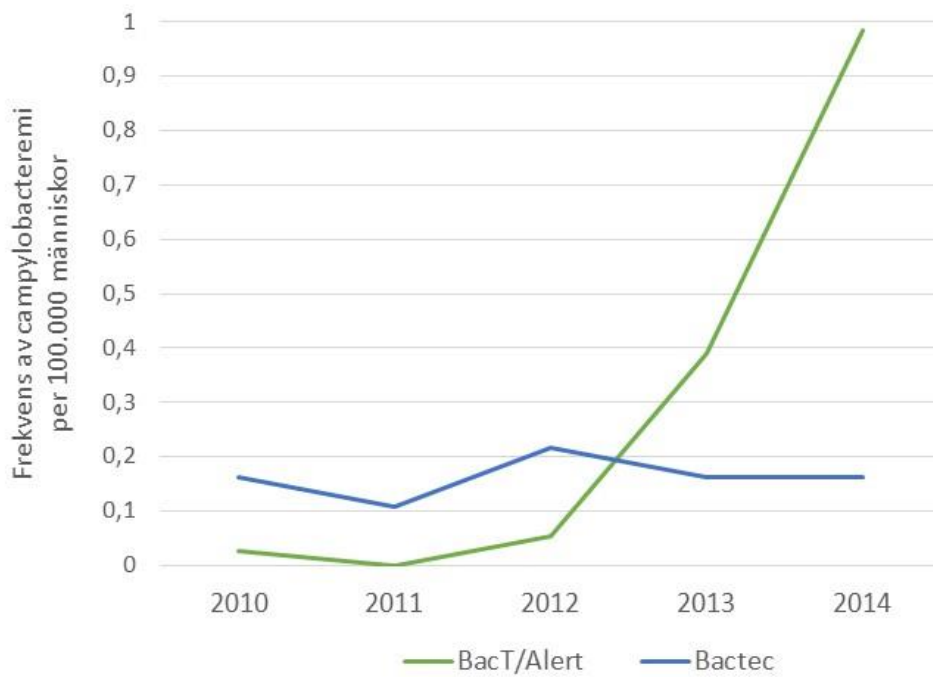
	2010	2011	2012	2013	2014
Antalet blodprov analyserat	421856	450675	484175	499169	524959
Antalet fecesprov analyserat	169157	166123	167243	161379	164805

Enkätutfall av diagnostisk metod för campylobacter

Alla landets kliniska mikrobiologiska laboratorier svarade på enkäten (24/24). De flesta laboratorier använde BacT/Alert-systemet (BioMerieux; 16/24) medan åtta laboratorier använde BACTEC-systemet (BD). Endast ett laboratorium hade infört ett nytt system sedan år 2012 (byte från BacT/Alert till BACTEC). Metoderna som används för identifikation av campylobacter, inklusive odlingsmedium i agarplattor, atmosfär och inkubationstider var jämförbara mellan olika laboratorier. Däremot observerades att nya blododlingsflaskor (BacT/Alert Plus) hade introducerats i Sverige år 2013. Men på grund av den begränsade tillgången på de nya blododlingsflaskorna, använde flesta laboratorier både gamla (BacT/Alert Standard) och nya blododlingsflaskor under år 2013 (ungefär 50 % av gamla och 50 % av nya flaskor). De nya blododlingsflaskorna ersattes helt med de gamla flaskorna i början av år 2014. Dessa förändringar sammanföll med den ökade

detektionen av invasiv campylobacterinfektion i Sverige, som ökades upp till 32 fall år 2013 och 83 fall år 2014 (Figur 4).

Figur 4. Incidens av invasiv campylobacterinfektion per 100,000 invånare när blododlingen har utförts med användning av BacT/Alert eller Bactec blododlingsflaskor.

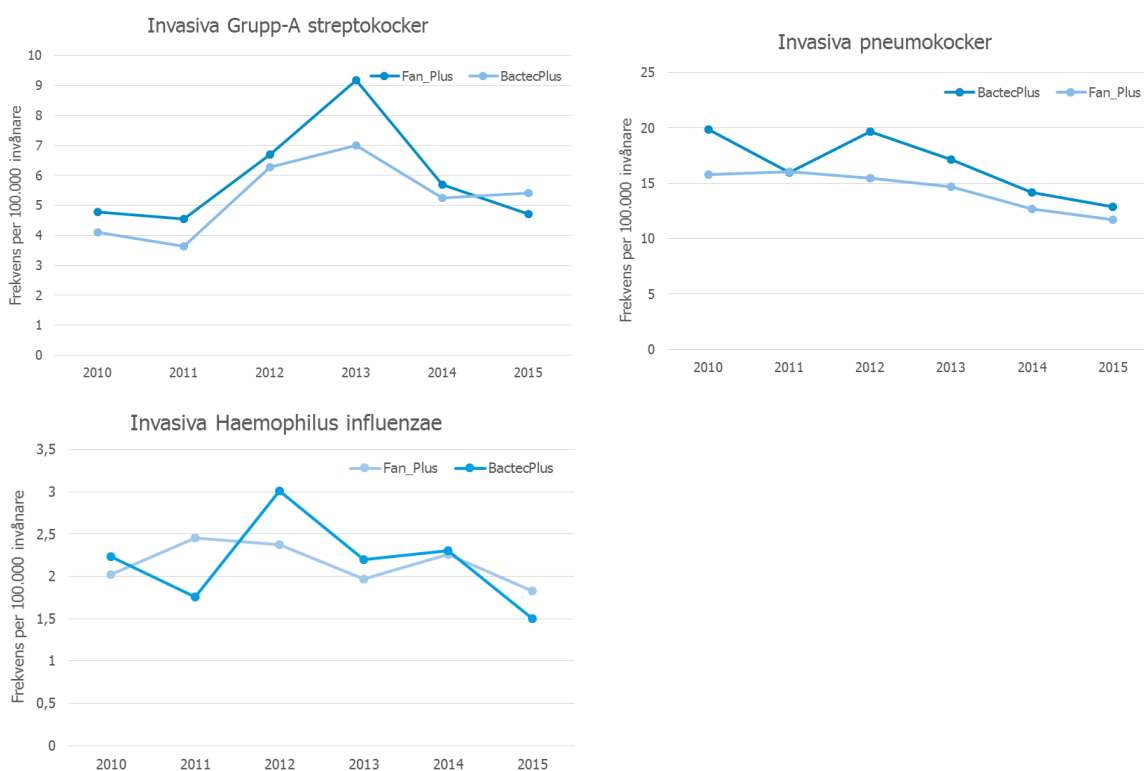


Diskussion

Antalet rapporterade fall av invasiv campylobacterinfektion i Sverige ökade kraftigt från och med år 2013, en ökning som sammanföll med förändringar i BacT/Alert blododlingsflaskornas medium. De nya blododlingsflaskorna har en ökad av känsligheten för detektionen av campylobacter som kan kopplas till en förändring från rent syre i BacT/Alert flaskor till en blandatmosfär innehållande en kombination av O₂, CO₂ och N₂ i de nya BacT/Alert Plus flaskorna.

Det är sannolikt att incidensen av invasiv campylobacterinfektion har underskattats i flera år, inte bara i Sverige utan även i andra länder. De nya blododlingsflaskorna används också för att diagnostisera andra invasiva infektionerna såsom Grupp-A streptokocker, pneumokocker och Haemophilus influenzae, men en liknande ökning kunde inte påvisas för dessa (Figur 5).

Figur 5. Incidens av invasiva Grupp-A streptokocker, pneumokocker och Haemophilus influenzae per 100,000 invånare när blododlingen har utförts med användning av BacT/Alert eller Bactec blododlingsflaskor i Sverige mellan 2010 och 2015.



Referenser

1. EFSA and ECDC (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 2013. *EFSA Journal* 2015; 13(1):3991
2. Louwen R, van Baarlen P, van Vliet AH, van Belkum A, Hays JP, Endtz HP. *Campylobacter* bacteremia: a rare and under-reported event? *Eur J Microbiol Immunol (Bp)* 2012; 2:76-87.
3. Skirrow MB, Jones DM, Sutcliffe E, Benjamin J. *Campylobacter* bacteraemia in England and Wales, 1981-91. *Epidemiol Infect* 1993; 110:567-573.
4. Fernandez-Cruz A, Munoz P, Mohedano R, Valerio M, Marin M, Alcalá L et al. *Campylobacter* bacteremia: clinical characteristics, incidence, and outcome over 23 years. *Medicine (Baltimore)* 2010; 89:319-330.
5. Pacanowski J, Lalande V, Lacombe K, Boudraa C, Lesprit P, Legrand P et al. *Campylobacter* bacteremia: clinical features and factors associated with fatal outcome. *Clin Infect Dis* 2008; 47:790-796.
6. Tee W, Mijch A. *Campylobacter jejuni* bacteremia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients: comparison of clinical features and review. *Clin Infect Dis* 1998; 26:91-96.
7. Nielsen H, Hansen KK, Gradel KO, Kristensen B, Ejlertsen T, Ostergaard et al. Bacteraemia as a result of *Campylobacter* species: a population-based study of epidemiology and clinical risk factors. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:57-61.
8. Feodoroff B, de Haan CP, Ellstrom P, Sarna S, Hanninen ML, Rautelin H. Clonal distribution and virulence of *Campylobacter jejuni* isolates in blood. *Emerg Infect Dis* 2013; 19:1653-1

Denna rapport handlar om hur den ökade förekomsten av invasiv campylobacterinfektion i Sverige under året 2014 var en konsekvens av ändrade odlingsmedium. Den vänder sig till landets kliniska mikrobiologiska laboratorier, infektionskliniker och smittskyddsenheter och syftar till att återge en fördjupad beskrivning av den utförda analysen som förklarar den konstaterade ökningen. Den kan användas som underlag för ställningstagande till förbättrad diagnostik av invasiv campylobacterinfektion i de fall denna inte är optimerad utifrån tillgängliga blododlingssystem.

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 hälsorhot.

Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

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

www.folkhalsomyndigheten.se