



Folkhälsomyndigheten

Mikrobiell övervakning av ehec 2019 – en sammanfattning av året och kvartal 4.

Detta är en rapport som publiceras 4 gånger per år med fokus på den epidemiologiska typning av ehec som utförs på Folkhälsomyndigheten. Rapport fyra innehåller en sammanfattning av året och därmed läggs typningen för kvartal 4 sist i dokumentet. Justering av data kan förekomma pga. viss eftersläpning av anmälningar i SmiNet.

Sammanfattning av 2019 års typningsdata.

Året i korthet

- Lägsta isoleringsfrekvensen någonsin från anmälda fall.
- En ny toxinsubtyp stx2m isolerad.
- Fortsatt ökning av O26:H11 stx2a.
- En ovanlig kombination av toxinsubtyper hos O157:H7, stx1a, stx2a, stx2c har identifierats. Tillhör inte vår inhemska klon som är stx2a, stx2c.

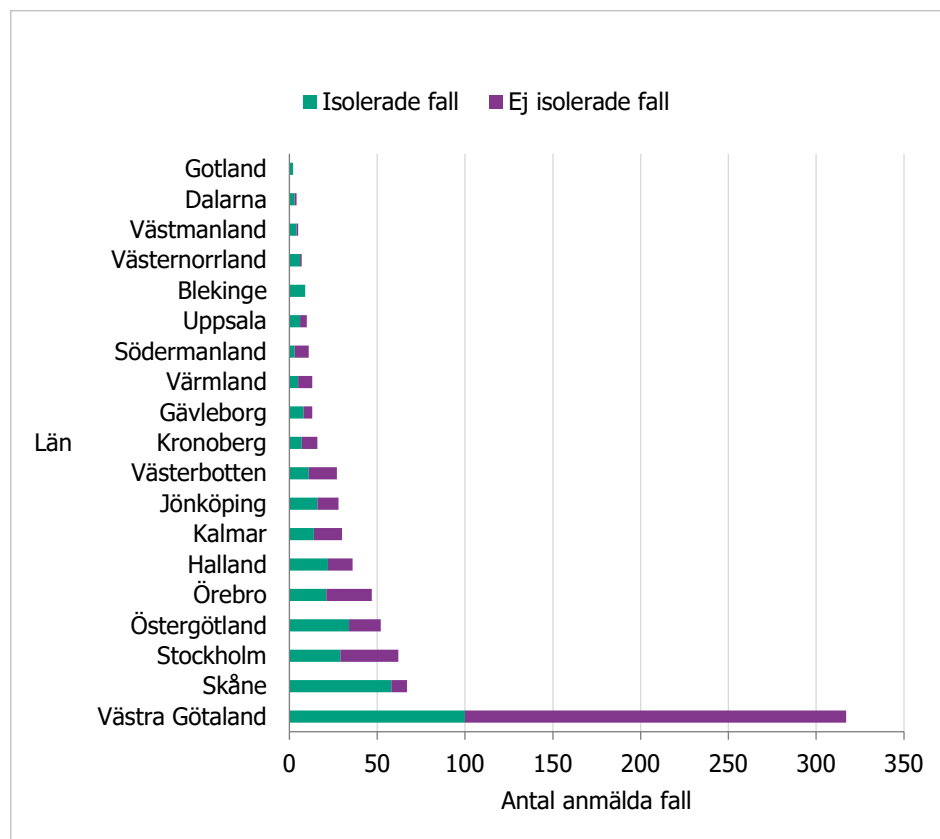
Totalt anmäldes 756 fall av ehec-infektion under 2019. Av dessa har isolat från 361 fall inkommit till Folkhälsomyndigheten för epidemiologisk typning vilket innebär en låg isoleringsfrekvens på 47 procent för 2019. Isoleringsfrekvensen har under de senaste fyra åren legat på högre nivåer; 2015 57 procent och motsvarande 59 (2016), 53 (2017) och 57 (2018). Isolat från 58 procent av de fall som rapporterats som smittade i Sverige typades under 2019 medan motsvarande andel för utlandssmittade fall var enbart 36 procent (tabell 1). Anledningen till att färre isolat erhålls från utlandssmittade jämfört med personer smittade i Sverige är inte klarlagt. Det kan dels bero på att det är större andel ovanliga ehec-typer som är svårare att isolera fram från prov från utlandssmittade fall. Vid utlandssmitta söks eventuellt vård senare i sjukdomsförloppet, vilket innebär större svårigheter att isolera. Det skulle också kunna bero på isoleringsalgoritmer, det vill säga att mindre resurser läggs på att försöka isolera ehec från dessa fall. Detta är dock inte klarlagt om så skulle vara fallet.

Tabell 1. Antal isolerade fall jämfört med antal anmälda fall 2019, smittade i Sverige eller utomlands.

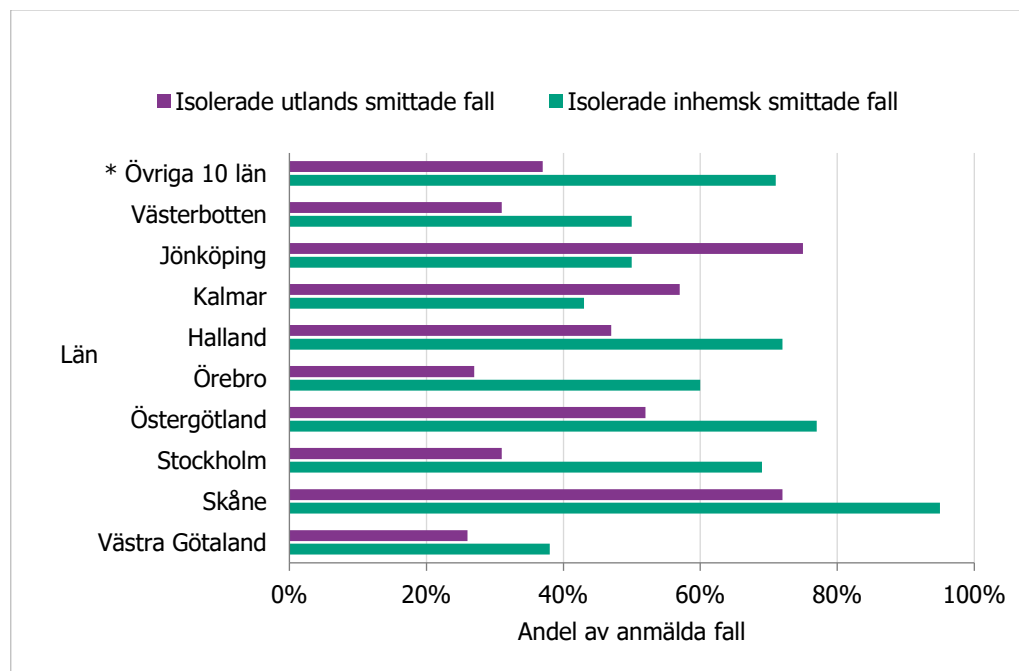
	antal rapporterade fall	antal typade fall	andel typade fall (%)
totalt	756	358	47
inhemsk smitta	412	237	58
utlandssmitta	331	118	36
okänt smittland	13	3	23

Under året anmäldes inte några fall från Jämtland eller Norrbotten. I Västra Götaland utför flera laboratorier ehec-diagnostik och därför redovisas en sammanslagen isolerings-frekvens för denna region, (figur.1). Västra Götaland har 17 procent av befolkningen men står för hela 42 procent av anmälda ehec fall 2019, vilket teoretiskt innebär en 6 gånger högre risk att insjukna i regionen jämfört med Stockholm. Men olika regioner använder olika primära screenings-förfaranden, detektions-metoder och även isolerings-kriterier, eventuellt även anmälnings förfarande, vilket innebär att siffrorna inte är helt jämförbara mellan olika län, (figur 2). En del laboratorier isolerar inte utan skickar provet vidare för isolering till andra större laboratorier, vilket också kan leda till större svårigheter att isolera, då halten ehec bakterier i provet minskar med tid.

Figur 1. Andel isolerade fall i förhållande till andel anmälda fall och län 2019.



Figur 2. Andel isolerade fall i förhållande till andel anmälda fall, inhemskt smittade och utlandssmittade.



*Övriga 10 län, Blekinge, Dalarna, Gotland, Gävleborg, Kronoberg, Södermanland, Uppsala, Värmland, Västernorrland, Västmanland

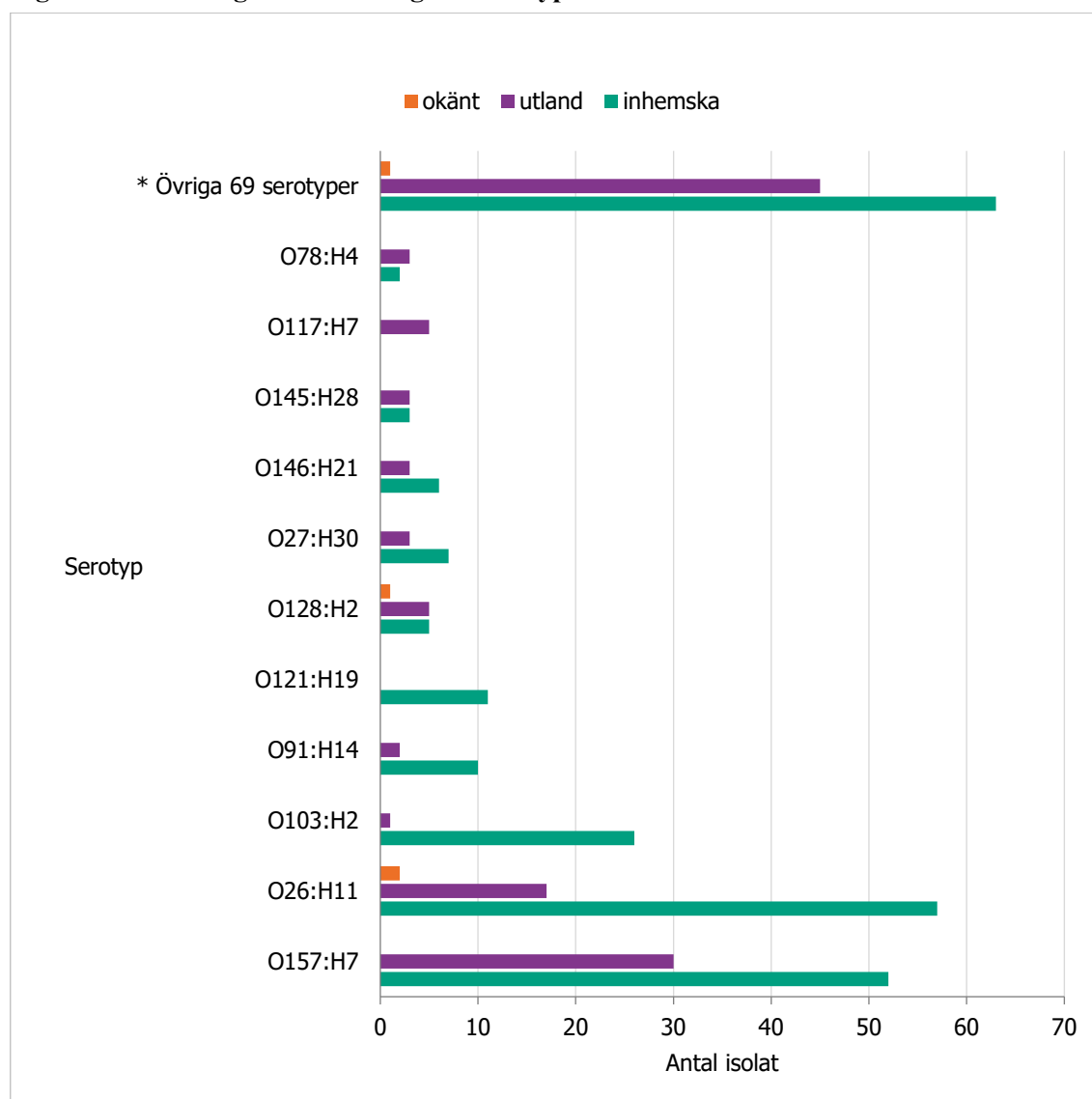
Serotypsfördelning

Totalt identifierades 80 olika serotyper 2019. Den vanligaste serotypen var O157:H7 med 82 fall följt av O26:H11 med 76 fall. Den tredje vanligaste serotypen var O103:H2, med 27 fall (figur 3). Under året hade 5 fall dubbelinfektion med flera serotyper (tabell 2).

Tabell 2. Dubbelinfektioner 2019

Fall	Serotyp 1	Toxinsubtyp	eae	Serotyp 2	Toxinsubtyp	eae
1	O26:H11	stx1a	Positiv	O136:H12	stx2a	Negativ
2	O123:H2	stx1a	Positiv	O109:H25	stx2a	Positiv
3	O113:H4	stx1c, stx2b	Negativ	O128:H2	stx2b	Negativ
4	O43:H2	stx1c, stx2b	Negativ	O157:H7	stx2c	Positiv
5	O103:H2	stx1a	Positiv	O26:H11	stx2a	Positiv

Figur 3. Fördelning över de vanligaste serotyperna under 2019.



* Övriga serotyper med 1-4 isolat representerade är följande; O103:H8, O106:H45, O109:H25, O11:H43, O110:H31, O111:H11, O111:H8, O112:H19, O113:H21, O113:H4, O115:H2, O116:H28, O117:H12, O117:H21, O12:H45, O123:H10, O123:H11, O123:H2, O136:H12, O146:H28, O148:H39, O150:H2, O151:H16, O156:H25, O165:H25, O166:H28, O168:H8, O174:H2, O174:H21, O174:H8, O175:H21, O177:H11, O177:H25, O181:H16, O182:H25, O183:H18, O187:H28, O21:H21, O43:H2, O5:H9, O54:H45, O55:H12, O55:H7, O63:H6, O71:H19, O71:H2, O76:H19, O78:HNT, O79:H14, O8:H14, O8:H19, O8:H23, O8:H9, O80:H2, O84:H2, O9:H21, O91:H21, O98:H21, ONT:H16, ONT:H19, ONT:H2, ONT:H20, ONT:H21, ONT:H27, ONT:H28, ONT:H4, ONT:H6, ONT:H7, ONT:H9

Fördjupad information om de vanligaste serotyperna under 2019

Under året hade vi 32 fall av Sveriges inhemska variant av O157:H7, stx2a och stx2c, som är associerad till HUS. Endast två av dessa var angivna som smittade utomlands. Denna variant stod för 39 procent av O157:H7 fallen 2019.

Även i år har flera fall, 5, smittats i Turkiet med en speciell variant av O157:H7, denna klon har stx2c vilken saknar de 150 första baserna i toxingenen i jämförelse med publicerade stx2c.

O26:H11 är en av de vanligaste serotyperna i Sverige både hos utlandssmittade och inhemskt smittade. Under de senaste åren har en minskning av andelen stx1a-positiva O26 setts och i stället mer virulenta varianter tillkommit med stx2a eller stx1a i kombination med stx2a. 2019 var andelen isolat med enbart stx1a 67 procent. Tidigare år var motsvarande andel 89 (2015), 88 (2016), 65 (2017), och 63 procent (2018). Den ökande trenden för den mer virulenta toxinsubtypen stx2a har däremot fortsatt; 4 (2015), 8 (2016), 16 (2017), 19 (2018) och 25 procent (2019). En liknande trend ses i Europa (Bielaszewska et al 2007 och 2013). Denna förändring av serotypens shigatoxingener över tid skulle kunna bero av att fager lättare kan tappas respektive tas upp av just denna typ. Om detta i sin tur skulle kunna bero på att fager som bär på stx-generna sitter på ställen i kromosomen som möjliggör lätt inducering och därmed förlust av fagen är oklart.

Flera fall av den tredje vanligaste serotypen 2019, O103:H2, hade den ovanliga kombinationen stx1a och stx2a. Denna variant återfinns endast i 3 procent av typade humanisolat bland O103:H2 i Sverige och upptäcktes första gången 2012. De flesta av årets isolat ingick i två familjeutredningar och står för närmare hälften av denna ovanliga variant av O103:H2 som typats i Sverige.

Den fjärde vanligaste serotypen i år, O91:H14, stx1a, associeras ofta med milda symtom medan O91:H21, stx2a, däremot anses ge allvarigare sjukdom (FAO WHO, 2018). O91:H14, stx1a, stx2b, var den vanligaste förekommande shigatoxin producerande serotypen påträffat i lammkött från butik i Sverige 2017, (Flink C. 2019). I en studie hittades också O91:H14, stx1a, stx2b i svenskt nötkött, (Flink C 2016).

Även serotyperna O128:H2, stx1c i kombination med stx2b och O146:H21, stx1c ensam eller i kombination med stx2b, är vanlig i lammkött från butik, (Flink, C. 2019). Serotypen O146:H21 har också isolerats från ett flertal djurslag i Spanien, där man även har hittat denna serotyp på sallad med stx1 och stx2-gener, (Mora et al. 2011). I Sverige isolerades 2019 O146:H21 från ett HUS-fall med stx2b.

Virulensgenen eae, vilket kodar för intimin (en bindningsfaktor till tarmepitelet), hittades hos 239 (66 procent) av de typade isolaten.

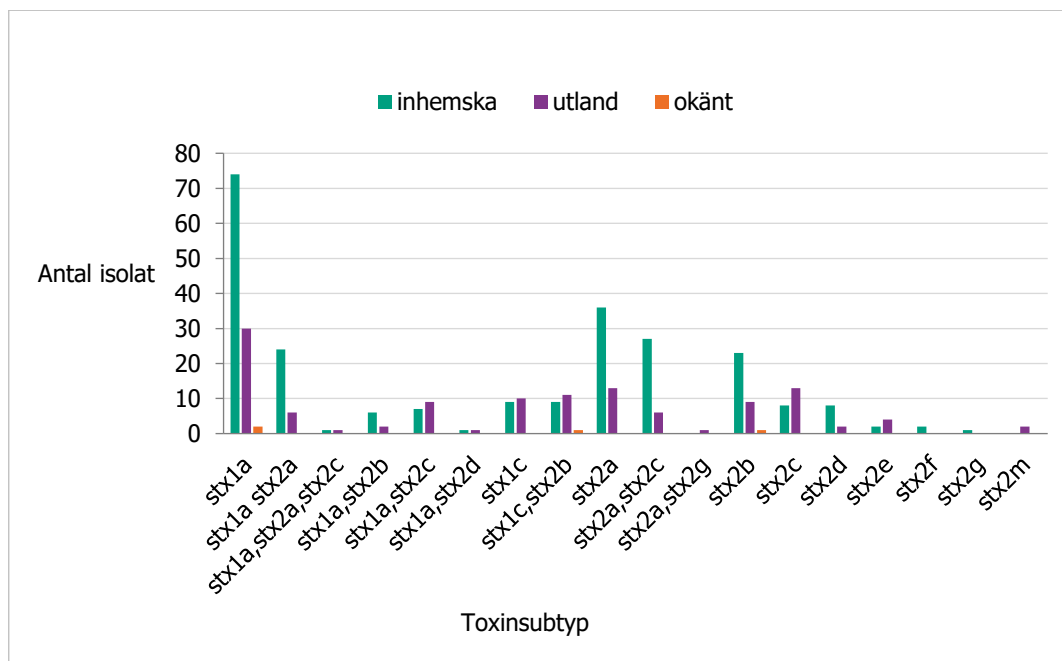
Toxinsubtyps-fördelning

Totalt identifierades 18 varianter av stx-kombinationer. De två vanligaste stx-subtyperna under 2019 var stx1a (106 isolat) stx2a (49 isolat) (fig 4).

Under året har fynd av en ny toxinsubtyp, stx2m, isolerats från två fall som rapporterats som smittade utomlands.

Två fall, ett fall smittad inom Sverige och ett utomlands, insjuknade med O157:H7 och toxinprofilerna stx1a, stx2a och stx2c en ovanlig kombination hos O157:H7. I Sverige har vi endast haft ett fall tidigare från 2017 som var inhemskt smittad. Denna variant har även hittats i England där färre än 1 procent av O157:H7 (Ashton et al. 2015), hade denna kombination.

Figur 4. Fördelning över shigatoxinsubtyperna under 2019.



HUS

Hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) är en allvarlig komplikation vid ehec-infektion. I genomsnitt brukar 2-5 procent av rapporterade ehec-fall drabbas av HUS. Det är framför allt subtyper inom stx2 som orsakar HUS. Toxiner från subtyperna stx2a och stx2d anses minst 25 gånger mer potenta än stx2b och stx2c och upp till 400 gånger mer potenta än stx1 (Fuller et al 2011).

Under året har 22 fall, (3 procent av alla rapporterade fall) av HUS anmäls i SmiNet (tabell 2), hälften av fallen var under 5 år. Endast 4 fall (18 procent) var smittade utomlands. Från 18 av HUS-fallen (82 procent) har isolat kunnat erhållas. Majoriteten (89 procent) av fallen har haft den virulenta toxinsubtypen stx2a ensam eller i kombination med andra subtyper, (tabell 3).

Drygt hälften, 10 HUS-fall (56 procent) hade vår inhemska klon av O157:H7 (stx2a och stx2c) klad 8. Andel fall insjuknade i HUS av typade fall med just denna klon är 10 av 32 isolat, (31 procent), under 2019. En anledning till detta är att ovanligt många HUS-fall har inträffat i sydöstra Sverige, en region där just denna klon ofta förekommit bland nötkreatur de senaste åren, (www.sva.se).

Den näst vanligaste HUS-associerade serotypen, även internationellt, är O26:H11 (stx2a respektive i kombinationen stx1a och stx2a). 2019 insjuknade fyra av 75 fall i HUS, (5 procent) med O26:H11. Även den mer ovanliga serotypen O146:H21, (stx2b, eae-negativ) har orsakat ett HUS-fall, stx2b associeras oftast med mildare symptom och kan ses hos friska bärare. I år detekterades för första gången serotyperna O112:H19 (stx2c) och O175:H21, (stx1a, stx2a, eae-negativ) hos HUS-fall i Sverige. Inbindningsfaktorn eae är också en virulensfaktor som identifierades hos 89 procent av de isolerade stammarna från årets HUS-fall.

Okända värdfaktorer spelar troligen också en stor roll för utgången av infektionen.

Tabell 3. Anmälda HUS-fall från och med 1 januari till 31 december 2019.

Kvartal	Fall	Serotyp	Subtyp av Shigatoxin	eae	Smittland	Övrig information
1	Fall 1	O157:H7	stx2a	Positiv	Inhemsk	Klad 8
1	Fall 2	Ej isolerad	stx2	Positiv	Utland	
1	Fall 3	O112:H19	stx2c	Positiv	Inhemsk	
2	Fall 4	Ej isolerad	stx1	Positiv	Utland	
2	Fall 5	O146:H21	stx2b	Negativ	Inhemsk	
2	Fall 6	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
2	Fall 7	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Utland	
2	Fall 8	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
2	Fall 9	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
2	Fall 10	O26:H11	stx1a, stx2a	Positiv	Inhemsk	
3	Fall 11	O26.H11	stx1a, stx2a	Positiv	Inhemsk	
3	Fall 12	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
3	Fall 13	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
3	Fall 14	O26.H11	stx2a	Positiv	Inhemsk	
3	Fall 15	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
3	Fall 16	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
3	Fall 17	Ej isolerad	stx2	Okänt	Inhemsk	
3	Fall 18	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
4	Fall 19	O175:H21	stx1a, stx2a	Negativ	Utland	
4	Fall 20	O26.H11	stx2a	Positiv	Inhemsk	
4	Fall 21	Ej isolerad	Okänt	Okänt	Inhemsk	
4	Fall 22	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8

Utredning vid misstänkt gårdskoppling

Tillsammans med andra myndigheter har under 2019 ett flertal gårdskopplingar utretts. Fyra nötgårdar har kopplats ihop med fall som bar på O157:H7, stx2a, stx2c. En gård med nötkreatur kunde kopplas ihop med fall som bar på O26:H11, stx2a, och en fårgård identifierades som smittkälla för fall med O121:H19 stx2a.

Vid ett flertal ytterligare tillfällen har misstanke om smitta via kontakt med djur lett till gårdsprovtagning men där djur, miljö eller träckprov varit negativa för ehec eller haft en annan variant av bakterien.

ESBL

Endast ett isolat, O26:H11, stx1a, stx2a isolerad från fall som smittats utomlands identifierades som ESBL-producerande. Isolatet bar på CTX-M-15.

Hybridisolat

Under året bar fem fall på isolat som är hybrider av ehec och etec (enterotoxinproducerande E. coli). Dessa isolat var positiva för genen sta, en virulensmarkör för etec som kodar för värmestabilt toxin (ST). Fyra fall var smittade utomlands och ett fall var rapporterad som inhemskt smittad (tabell 4). Ehec/etec-hybrider har tidigare detekteras (Hazen et al 2017).

Ett isolat inskickat till Folkhälsomyndigheten med frågeställning shigella/eiec, (enteroinvasiva e.coli), visade sig bära även på stx1a gen. Denna stam var väldigt lik Shigella boydii men svarades ut som en eiec då den inte agglutinerade i något shigella antisera. Tidigare har man i Japan isolerat en Shigella boydii typ 10 med stx1 gen från en patient med hemorragisk colit (Atsushi I. et al 2011).

Tabell 4. Hybridisolat 2019

Fall	Serotyp	Toxinsubtyp	eae	sta
1	O136:H12	stx2a	Negativ	Positiv
2	ONT:H27	stx2a	Negativ	Positiv
3	O187:H28	stx2g	Negativ	Positiv
4	O116:H28	stx2a, stx2g	Negativ	Positiv
5	O8:H23	stx2e	Negativ	Positiv

Sammanfattning, kvartal 4

Under perioden 1 oktober till 31 december 2019 anmäldes 178 fall av ehec-infektion. Cirka 60 procent av dessa anmäldes som smittade inom Sverige.

Totalt har isolat från 68 fall inkommit till Folkhälsomyndigheten för epidemiologisk typning, varav 47 (69 procent) isolat var från inhemska fall. Detta motsvarar en väldigt låg isoleringsfrekvens på 38 procent. Oftast har typningsprocenten legat runt 50 procent. För inhemska fall var andelen typade 44 procent och motsvarande för utländska fall var 30 procent. Ett fall hade dubbelinfektion; O103:H2 och O26:H11 och var inhemskt smittad.

Kvartalets isolat fördelade sig på 28 olika serotyper. De dominerande serotyperna var som vanligt O26:H11 (22 procent) och O157:H7 (19 procent) (figur 5 och tabell 5).

Den mest förekommande shigatoxinsubtypen var stx1a (28 procent), följt av stx2a, (12 procent), den toxinsubtyp som anses vara mer virulent än andra subtyper (figur 6).

Fyra fall med komplikationen HUS, hemolytiskt uremiskt syndrom, anmäldes under perioden, tre fall smittade inom Sverige och ett utomlands. Isolat från tre av dessa fall typades, alla dessa bar på stx2a, det utländska fallet dock i kombination med stx1a (sammanfattning för året tabell 3).

Utredning vid misstänkt gårdskoppling

Fyra gårdsutredningar utfördes under perioden tillsammans med andra myndigheter. Två gårdar med nötkreatur kunde kopplas till fall smittade med O157:H7, stx2a, stx2c.

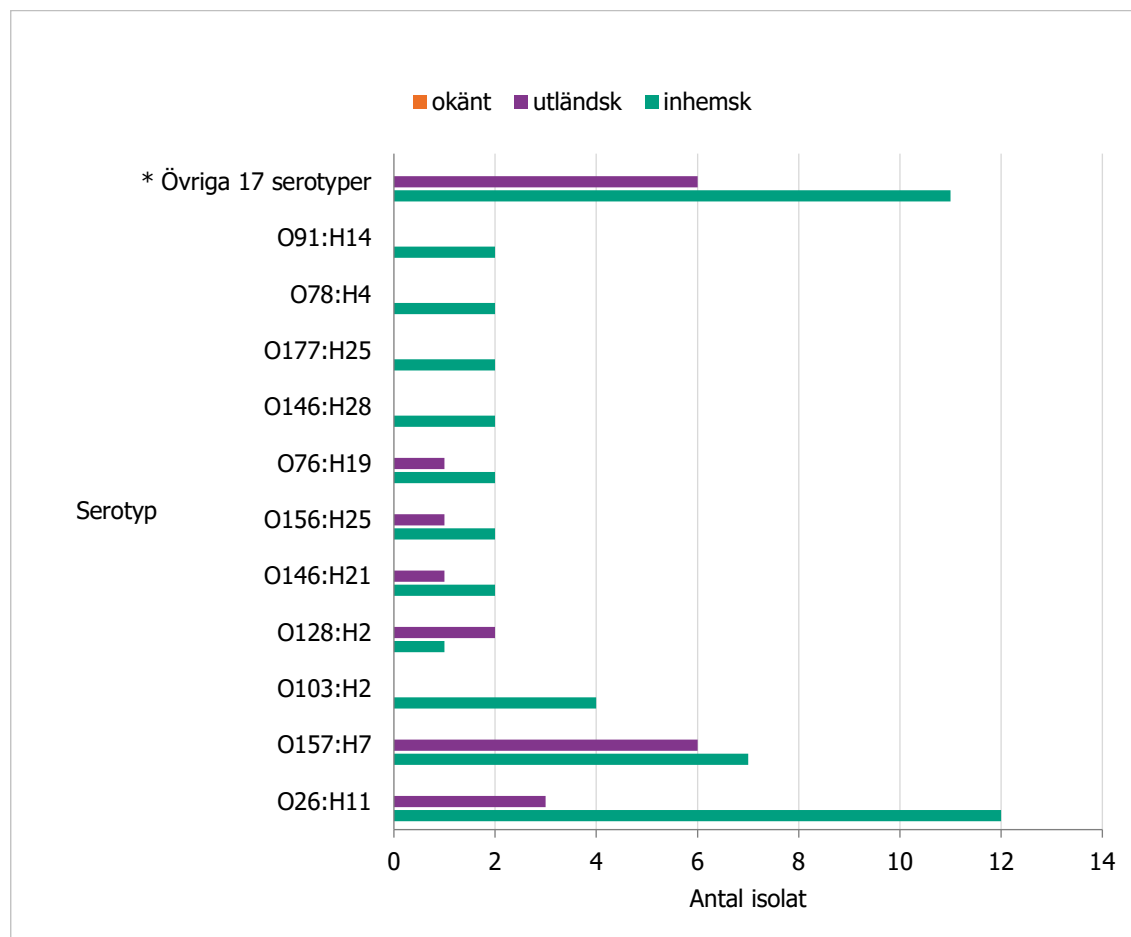
Vildsvinsutredning

I ett fall kunde koppling till slakt av vildsvin påvisas, fallet var smittat med O103:H2, stx1a.

Hybridisolat

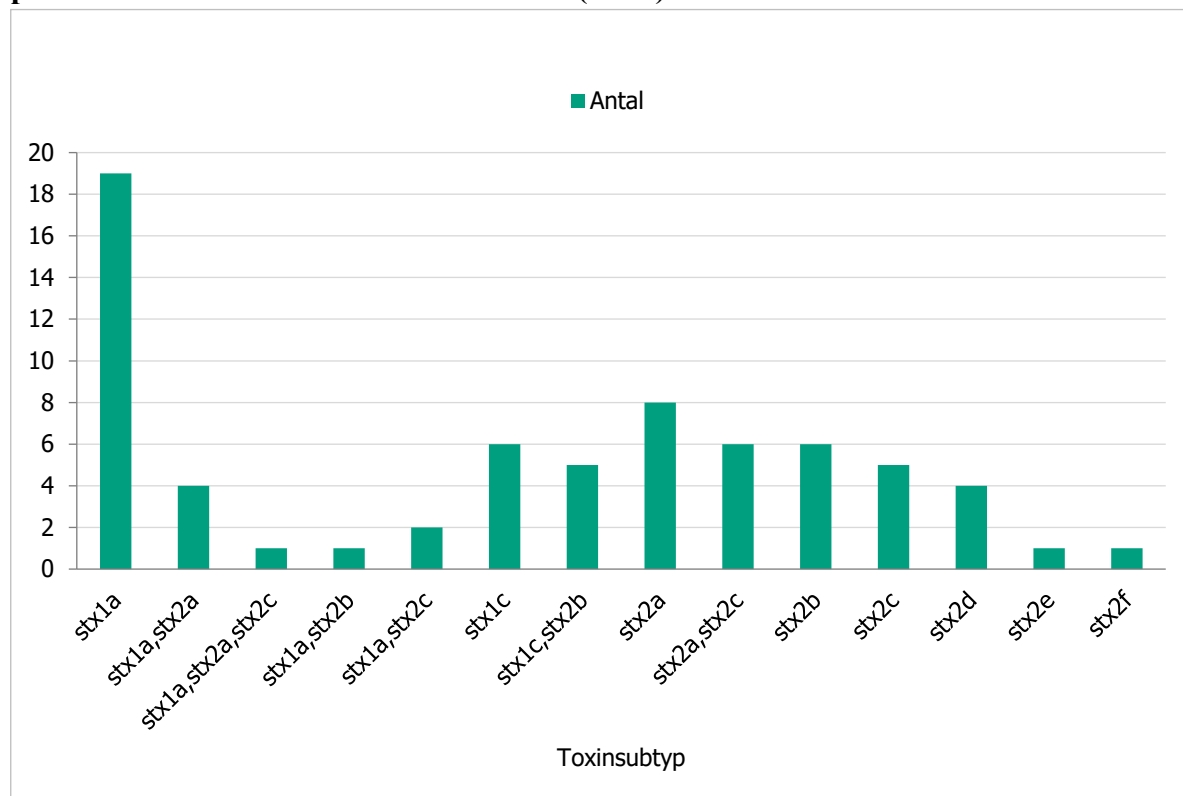
Inga hybridisolat detta kvartal.

Figur 5. Fördelning med avseende på serotyp och smittland för isolat inkomna under perioden 1 oktober till 31 december 2019 (n=69).



* Övriga serotyper med 1 isolat representerade är följande; O106:H45, O11:H43, O111:H11, O111:H8, O12:H45, O145:H28, O150:H2, O168:H8, O174:H2, O175:H21, O21:H21, O43:H2, O55:H12, O71:H19, O8:H19, O91:H21, ONT:H20

Figur 6. Fördelning med avseende på shigatoxinsubtyp för isolat inkomna under perioden 1 oktober till 31 december 2019 (n=69).



Tabell 5. Fördelning serotyper och stx-subtyper för isolat från fall under perioden 1 oktober till 31 december 2019 (n=69).

Serotyp	Shigatoxinsubtyp	eae	Antal isolat per shigatoxinsubtyp	Antal isolat per serotyp
O103:H2	stx1a	Positiv	4*	4
O106:H45	stx2d	Negativ	1	1
O11:H43	stx2b	Negativ	1	1
O111:H8	stx2a	Positiv	1	1
O111:H11	stx1a	Positiv	1	1
O12:H45	stx2d	Negativ	1	1
O128:H2	stx1c, stx2b	Negativ	2	3
	stx2b	Negativ	1	
O145:H28	stx2b	Positiv	1	1
O146:H21	stx1c, stx2b	Negativ	3	3
O146:H28	stx2b	Negativ	2	2
O150:H2	stx1a, stx2a	Positiv	1	1

Serotyp	Shigatoxinsubtyp	eae	Antal isolat per shigatoxinsubtyp	Antal isolat per serotyp
O156:H25	stx1a	Positiv	3	3
O157:H7	stx1a, stx2c	Positiv	2	
	stx1a, stx2a, stx2c	Positiv	1	
	stx2a	Positiv	1 (klad 8)	
	stx2c	Positiv	3	
	stx2a, stx2	Positiv	6 (5 klad 8)	
O168:H8	stx2d	Negativ	1	1
O174:H2	stx1a	Negativ	1	1
O175:H21	stx1a, stx2a	Negativ	1	1
O177:H25	stx2c	Positiv	2	2
O21:H21	stx2b	Negativ	1	1
O26:H11	stx1a	Positiv	8	
	stx1a, stx2a	Positiv	1	
	stx2a	Positiv	6*	
O43:H2	stx1c	Negativ	1	1
O55:H12	stx1a	Negativ	1	1
O71:H19	stx2f	Positiv	1	1
O76:H19	stx1c	Negativ	3	3
O78:H4	stx1c	Negativ	2	2
O8:H19	stx2e	Negativ	1	1
O91:H14	stx1a	Negativ	2	2
O91:H21	stx1a, stx2c	Positiv	1	1
ONT:H20	stx2d	Negativ	1	1

* Dubbelinfektion ett fall O103:H2 och O26:H11

Referenser

Ashton P. et al. 2015. Insight into Shiga toxin genes encoded by *Escherichia coli* O157 from whole genome sequencing. *PeerJ* 3:e739; DOI 10.7717/peerj.739.

Atsushi I. et al 2011. Emergence of a Novel Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O Serogroup Cross-Reacting with *Shigella boydii* Type 10. *J. Clin. Microbiol.* 49: 3678–3680.

Bielaszewska et al 2007. Shiga toxin gene loss and transfer in vitro and in vivo during enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26 infection in humans. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(10): 3144-3150.

Bielaszewska et al 2013. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26:H11/H-: a new virulent clone emerges in Europe. *Clinical Infectious Disease*, 56(10): 1373-1381.

FAO WHO Report. Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) and food: attribution, characterization, and monitoring. Rome, 2018. 31 Microbiological risk assessment series. www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272871/9789241514279-eng.pdf?ua=1

Flink, C. 2019. Kartläggning av bakterier på lammkött från butik. Livsmedelsverkets rapportserie. Livsmedelsverket, Uppsala. L 2019 nr 04.

Flink C. 2016. Förekomst av shigatoxinproducerande Escherichia coli (STEC) i svenskt nötkött. Livsmedelsverket. 2016. <https://www.livsmedelsverket.se/>

Fuller et al 2011. Shiga toxin subtypes display dramatic differences in potency. Infection and Immunity, 79(3): 1329-1337.

Hazen T, et al. 2017 Comparative genomics and transcriptomics of Escherichia coli isolates carrying virulence factors of both enteropathogenic and enterotoxigenic E. coli. Scientific Reports, 7:3513.

Mora A et al. 2011. Characteristics of the Shiga-toxin-producing enteroaggregative Escherichia coli O104:H4 German outbreak strain and of STEC strains isolated in Spain. Int. Microbiol. 14:121-141

<https://www.sva.se/en/research/strategic-research-areas/zoonotic-enteric-diseases/ehec-and-vtec>

Aktuella länkar

Statistik – Samtliga fall av ehec-infektion

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik/enterohemorragisk-e-coli-infektion-ehec/>

Information om isolering av HUS-fall

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/mikrobiologi-laboratorieanalyser/mikrobiella-och-immunologiska-overvakningsprogram/overvakning-av-ehec/>

Kontaktperson

Ingela Hedenström / Anna Pääjärvi

Biomedicinska analytiker

Enheten för laborativ bakterieövervakning

Tel: 010 205 2262

Mail: ingela.hedenstrom@folkhalsomyndigheten.se

Rapporten uppdaterad 2020-03-03