



Folkhälsomyndigheten

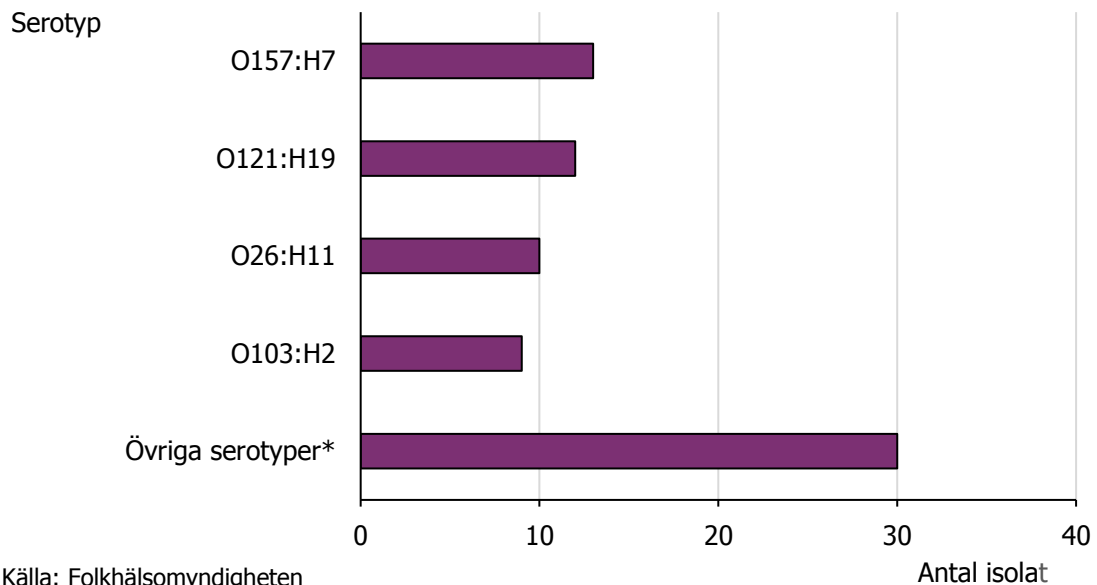
Mikrobiell övervakning av ehec 2018 – Kvartal 4 samt en årssammanfattning

Denna rapport består av en sammanställning över typningsresultaten för kvartal 4 samt en efterföljande summering av 2018 års typningsdata.

Sammanfattning kvartal 4

Från 1 oktober till 31 december 2018 anmäldes 134 fall av ehec-infektion. Totalt inkom 74 isolat från dessa fall för typning (55 %). 57 av dessa fall (77 %) var rapporterade som smittade i Sverige (fig. 3). Kvartalets isolat fördelade sig på 28 olika serotyper av vilka O157:H7 och O121:H19 var de vanligast förekommande (fig. 1, tabell 1). Nästan hälften av O157-isolaten tillhörde fall kopplade till sommarens utbrott (se nedan). Vidare tillhörde sammanlagt 75 % av O121-isolaten ett utbrottkluster. Ingen smittkälla kunde identifieras för detta kluster och inte heller någon specifik misstänkt smittväg. Den vanligaste shigatoxinsubtypen var som tidigare stx1a. Den vanligaste kombinationen av stx-gener var stx2a och stx2c (fig. 2, tabell 1).

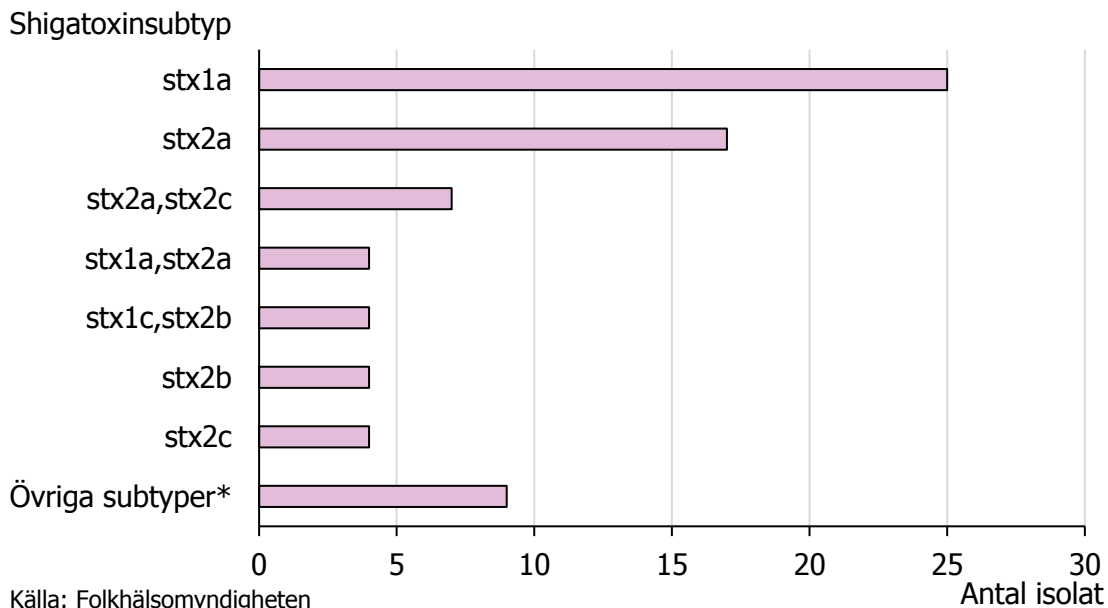
Figur 1. Fördelning av serotyper för isolat inkomna under perioden 1 oktober till 31 december 2018 (n=74).



Källa: Folkhälsomyndigheten

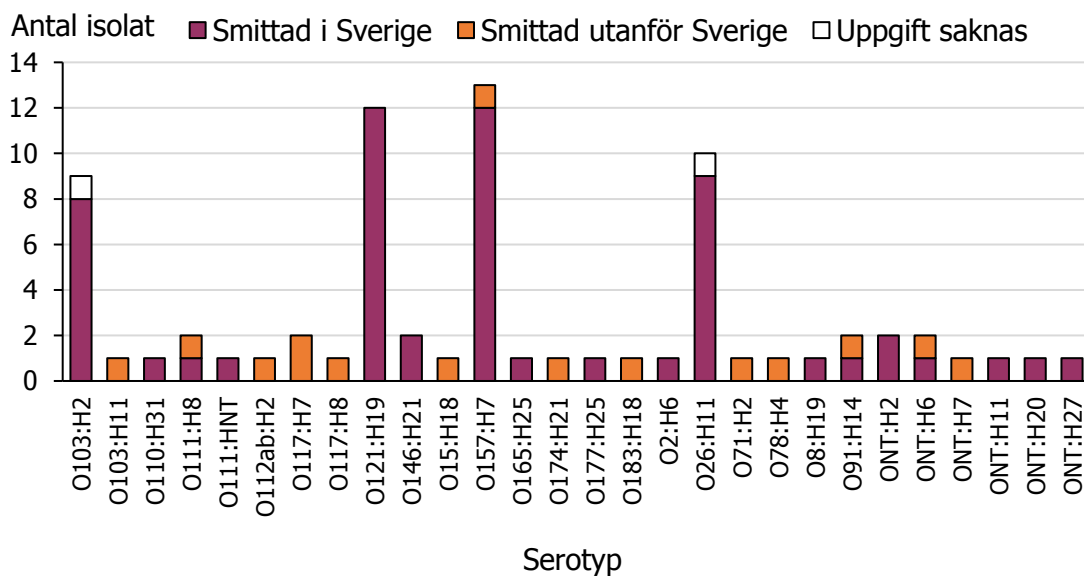
* Kategorin innefattar serotyper med 1-2 isolat per serotyp. O103:H11, O110:H31, O111:H8, O111:NT, O112:H2, O117:H7, O117:H8, O146:H21, O15:H18, O165:H25, O174:H21, O177:H25, O183:H18, O2:H6, O71:H2, O78:H4, O8:H19, O91:H14, ONT:H2, ONT:H6, ONT:H7, ONT:H11, ONT:H20, ONT:H27

Figur 2. Fördelning stx-subtyper för isolat inkomna under perioden 1 oktober till 31 december 2018 (n=74).



* Kategorin innefattar subtyper med 1-2 isolat per subtyp. stx1a+stx2b; stx1a+stx2c; stx1c, stx2d, stx2e.

Figur 3. Fördelning serotyp och smittland för isolat inkomna under perioden 1 oktober till 31 december 2018 (n=74).



Källa: Folkhälsomyndigheten

Tabell 1. Fördelning serotyper och stx-subtyper för isolat inkomna under perioden 1 oktober och 31 december 2018 (n=74).

Serotyp	Antal isolat per serotyp	Shigatoxinsubtyp	Antal isolat per shigatoxinsubtyp
O103:H11	1	stx1a	1
O103:H2	9	stx1a	9
O110:H31	1	stx2b	1
O111:H8	2	stx1a	1
		stx1a, stx2a	1
O111:HNT*	1	stx1a	1
O112ab:H2	1	stx1c, stx2b	1
O117:H7	2	stx1a	2
O117:H8	1	stx1c	1
O121:H19	12	stx2a	12
O146:H21	2	stx1c, stx2b	2
O15:H18	1	stx1a	1
O157:H7	13	stx1a, stx2c	2
		stx2a**	1
		stx2a, stx2c**	7
		stx2c	3
O165:H25	1	stx1a, stx2a	1
O174:H21	1	stx2d	1
O177:H25	1	stx2c	1
O183:H18	1	stx1a	1
O2:H6	1	stx2b	1
O26:H11	10	stx1a	7
		stx2a	2
		stx1a, stx2a	1
O71:H2	1	stx1a	1
O78:H4	1	stx1c	1
O8:H19	1	stx2e	1
O91:H14	2	stx1a, stx2b	2
ONT ^{***}	8		
ONT:H2		stx1a	1
		stx2a	1
ONT:H6		stx2b	2
ONT:H7		stx1c, stx2b	1
ONT:H11		stx1a, stx2a	1
ONT:H20		stx2d	1
ONT:H27		stx2a	1

*H Non-typable **Klad 8 variant ***O Non-typable

HUS

Årets sammanfattande information gällande utfallet av typningen av isolat kopplade till hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) finns under rubriken ”Sammanfattning av 2018 års typningsdata”. Folkhälsomyndigheten kan stötta vid isolering av HUS-fall, se länk nedan.

Sammanfattning av 2018 års typningsdata

Året i korthet

- Lägre isoleringsfrekvens av prov från patienter smittade utomlands.
- Känd inhemsk stam av O157:H7, klad 8, stx2a, stx2c orsakade ett av Sveriges största ehec-utbrott. Virulent stam med högre risk att orsaka allvarlig sjukdom.
- För en av de vanligaste serotyperna i Sverige, O26:H11, identifieras allt fler isolat med stx2a respektive stx1a i kombination med stx2a. Tidigare har denna serotyp nästan uteslutande burit på enbart stx1a.

Totalt anmäldes 892 fall av ehec-infektion under 2018. Av dessa har isolat från 510 fall inkommit till Folkhälsomyndigheten för epidemiologisk typning vilket innebär en isoleringsfrekvens på 57 % för 2018. Isoleringsfrekvensen har under de senaste fyra åren legat på motsvarande nivåer, 57 % 2015, 59 % 2016 och 53 % 2017. Isolat från 67 % av de fall som rapporterats som smittade i Sverige typades under 2018 medan motsvarande andel för utlandssmittade fall var enbart 33 % (tabell 2). 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. Det skulle även kunna bero på isoleringsalgoritmer, det vill säga om mindre resurser läggs på att försöka isolera ehec från dessa fall. Detta är dock inte klarlagt om så skulle vara fallet.

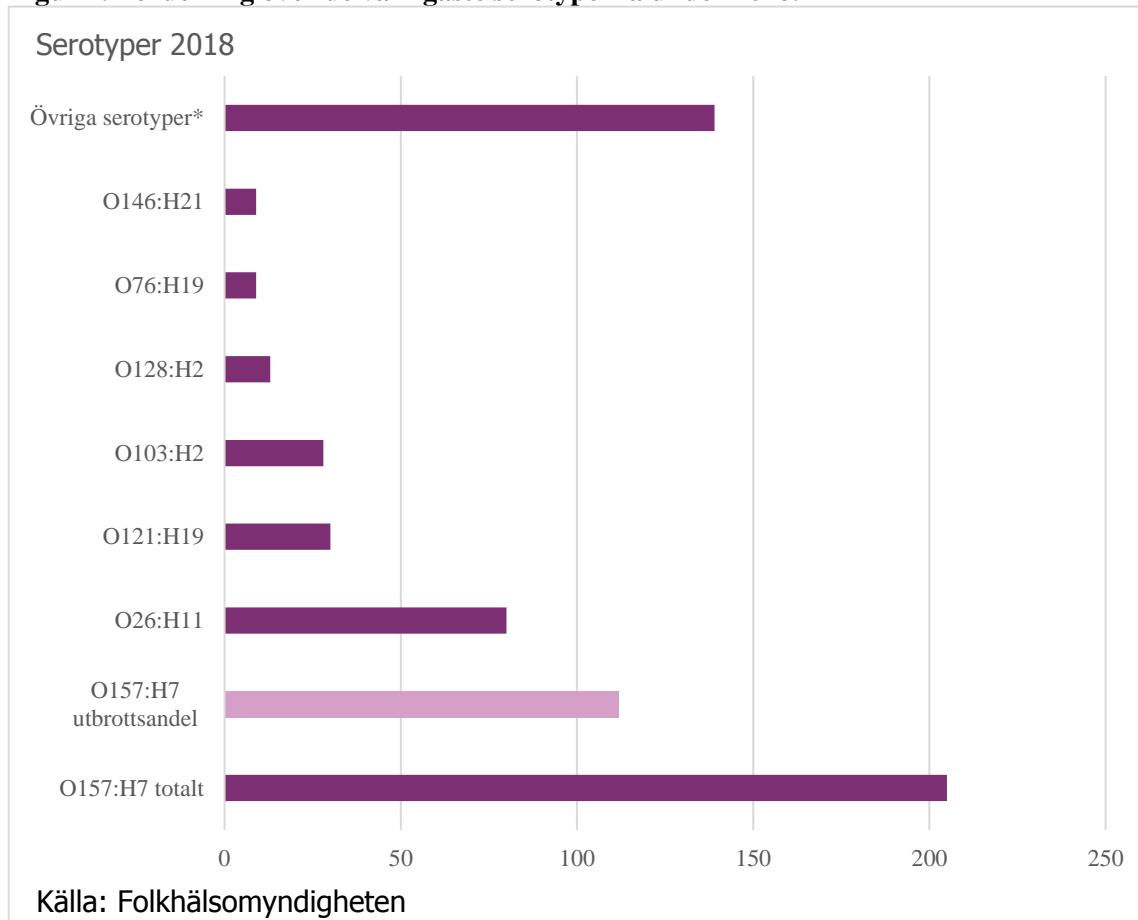
Tabell 2. Antal fall med isolat jämfört med totalt antal anmälda fall 2018, smittade i Sverige eller utomlands.

	antal rapporterade fall	antal typade fall	andel typade fall (%)
totalt	892	510	57
inhemsk smitta	627	422	67
utlandssmitta	258	85	33
okänt smittland	7	3	43

Serotypsfördelning

Totalt identifierades 75 olika serotyper 2018 (fig. 4). Den vanligaste serotypen, under året, blev inte oväntat O157:H7 med 205 fall (40 %), utbrottet inräknat, följt av O26:H11 med 80 fall. Den tredje vanligaste serotypen var O121:H19, med 30 fall. Detta är en typisk inhemsk variant av ehec som enbart brukar vara positiv för stx2a.

Figur 4. Fördelning över de vanligaste serotyperna under 2018.



*: Övriga serotyper med 1-7 isolat representerade är följande; O100:H19, O103:H11, O106:H45, O110:H31, O110:H8, O111:H8, O111:HNT, O112ab:H2, O113:H21, O113:H4, O115:H25, O117:H21, O117:H7, O117:H8, O12:H4, O123:H2, O126:H8, O130:H11, O145:H28, O146:H28, O15:H18, O15:H16, O150:H2, O151:H12, O154:H31, O156:H25, O157:H7, O165:H25, O174:H21, O174:H8, O177:H25, O181:H16, O182:H25, O183:H18, O187:H28, O2:H6, O21:H21, O22:H14, O26:H11, O27:H30, O5:H11, O5:H9, O54:H45, O55:H12, O71:H11, O71:H2, O76:H7, O77:H41, O78:H4, 8:H19, O80:H2, O81:H21, O84:H2, O91:H14, O91:H21, O98:H21, ONT:H11, ONT:H18, ONT:H19, ONT:H2, ONT:H20, ONT:H21, ONT:H27, ONT:H29, ONT:H33, ONT:H45, ONT:H6, ONT:H7, ONT:H8, ONT:H9

Fördjupad information om de vanligaste serotyperna under 2018

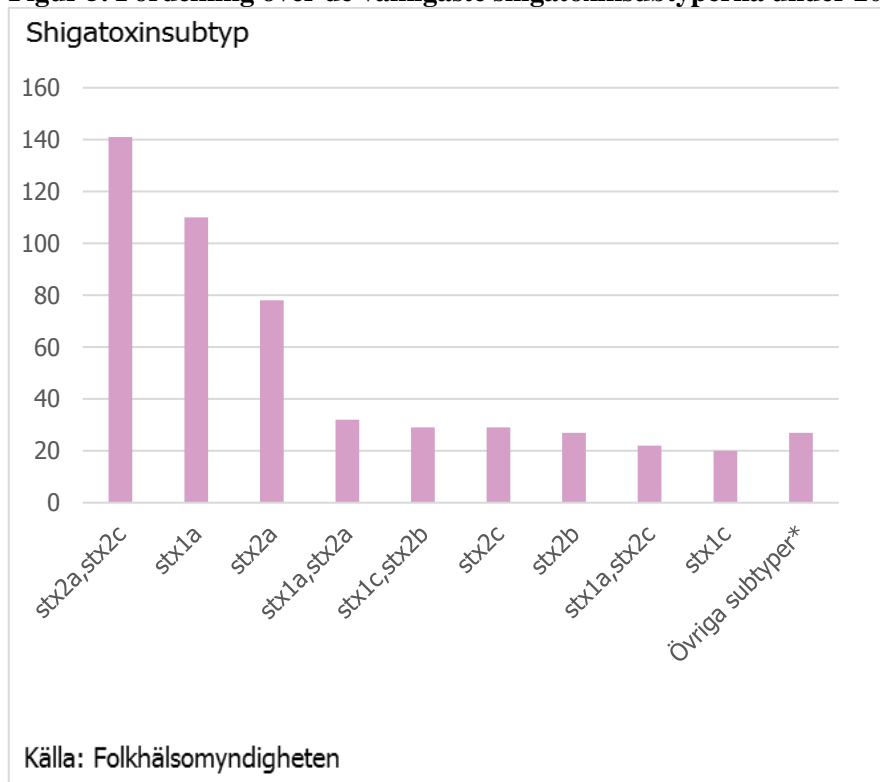
Under sommaren inträffade ett av Sveriges största ehec-utbrott. Utbrottet orsakades av Sveriges inhemska variant av O157:H7, stx2a och stx2c, med 112 verifierade fall. Detta är en mer patogen variant som är associerad till HUS. Enstaka fall med samma utbrottstam sågs även under hösten. Resultatet från typningen visade att lokala utbrott vid pizzerior och badplatser kunde kopplas ihop och hade i grunden troligtvis samma smittkälla. Ingen konkret orsak till utbrottet identifierades, men utredningsresultaten pekade på ett svenskproducerat livsmedel distribuerat över stora delar i Sverige, med kortare hållbarhet. I en utbrottsituation kan extra ansträngningar göras gällande isoleringsförsök, vilket påverkar isoleringsfrekvensen positivt. Gällande O157:H7 som orsakade sommarens utbrott finns dessutom gynnsamma förutsättningar för positivt isoleringsutfall då selektiva medier ofta är inriktade på isolering just av denna typ.

O26:H1 är en av de vanligaste serotyperna i Sverige både hos utlandssmittade och inhemskt smittade. I Europa har vissa länder under de senaste åren sett ett skifte hos O26:H11 från att enbart bära stx1a, till att vissa isolat både kunnat vara positiv för stx1a och stx2a, mot att till slut fler och fler O26-isolat enbart varit stx2a-positiva (Allerberger et al 2003, Bielaszewska et al 2007 och 2013). I Sverige ses samma tendens hos O26:H11. Andelen enbart stx1a-positiva O26-isolat var 2016 89 %, 2017 65 % och 2018 hade andelen sjunkit till 63 %. I stället har isolat med kombinationen stx1a och stx2a samt enbart positiva för stx2a ökat. Denna förändring av serotypens shigatoxingener över tid skulle kunna bero på att fager lättare kan tappas respektive tas upp av just denna typ. Om detta 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. Under året har flera prov isolerats med O26:H11 där olika kolonier från samma prov varit positiva för antingen enbart stx1a-genen eller med stx1a kombinerat med stx2a, eller enbart stx2a. Det vill säga tre varianter av shigatoxinuppsättningar hos samma patient.

Toxinsubtyps-fördelning

Totalt identifierades 19 varianter av stx-kombinationer. De två vanligaste stx-subtyperna under 2018 var stx2a + stx2c (141 st) och stx1a (110 st) (fig. 5). Under året har fynd av två kluster av O157:H7 med trunkerade stx2c-gener identifierats hos 6 fall under samma tidsperiod. Att generna är trunkerade skulle dels kunna leda till att de inte uttrycks eller inte uttrycks korrekt, eller att primer-regioner inte fungerar för PCR.

Figur 5. Fördelning över de vanligaste shigatoxinsubtyperna under 2018.



*Övriga shigatoxinsubtyper med mellan 1-8 isolat representerade är följande; stx1a+stx2a+stx2c; stx1a+stx2b; stx1a+ stx2d; stx1d; stx2a+stx2d; stx2b+stx2d; stx2d; stx2e; stx2i.

HUS

Hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) är en allvarlig komplikation vid ehec-infektion. 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). Inbindningsfaktorn eae identifierades hos 88 % av de isolerade stammarna från årets HUS-fall. Okända värdfaktorer spelar troligen också en stor roll för utgången av infektionen. I genomsnitt brukar 2-5 % av rapporterade ehec-fall drabbas av HUS. I utbrottsituationer med HUS-associerad stam brukar andelen HUS-fall vara högre.

Under året har 40 fall av HUS anmälts (tabell 3). Endast 10 % av dessa var smittade utomlands. Från 34 av dessa fall (85 %) har isolat kunnat erhållas. Drygt hälften (18) var O157:H7 (stx2a och stx2c) klad 8, en inhemsk variant av denna typ och 78% (14) av dessa ingick i sommarens utbrott. Andelen HUS-fall i utbrottet var 12,5 %. Andra serotyper som orsakat HUS under perioden är O121:H19 (stx2a), även den en inhemsk serotyp, och O26:H11 (stx2a respektive i kombination stx1a och stx2a). Även den mer ovanliga serotypen O165:H25 (stx2a och stx2c) har orsakat HUS 2018. Serotyp O77:H41 (stx2a) har tidigare inte detekterats bland HUS-fall i Sverige.

Tabell 3. Anmälda HUS-fall under 2018 (n=40).

Kvartal	Antal fall	Serotyp	Subtyp av Shigatoxin	eae	Smittland	Övrig information
1	1	O130:H11	stx2a	Negativ	Inhemsk	Adhesin (saa) inbindningfaktor
1	1	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
2	1	O113:H21	stx2a, stx2d	Negativ	Inhemsk	Adhesin (saa) inbindningfaktor
2	2	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8
2	1	ej isolerad	okänt	okänd	Utland	
3	2	O121:H19	stx2a	Positiv	Inhemsk	
3	14	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8, utbrottsklon
3	2	O26:H11	stx2a	Positiv	Inhemsk	
3	1	O26:H11	stx1a, stx2a	Positiv	Inhemsk	
3	1	O165:H25	stx2a, stx2c	Positiv	Utland	
3	1	O77:H41	stx2a	Negativ	Inhemsk	
3	1	ONT:H29	stx2b, stx2d	Negativ	Inhemsk	
3	1	ej isolerad	ej isolerad	Negativ	Utland	Anhörig har O26:H11, stx1a, stx2a, eae+
3	3	ej isolerad	PCR positiv för stx2	Negativ	Inhemsk	
3	2	ej isolerad	PCR positiv för stx1, stx2	okänt	Inhemsk	
3	1	ej isolerad	okänt	okänt	Inhemsk	
4	1	O26:H11	stx2a	Positiv	Inhemsk	
4	1	O26:H11	stx1a, stx2a	Positiv	Inhemsk	
4	1	O157:H7	stx2a, stx2c	Positiv	Inhemsk	Klad 8 utbrottsklon
4	1	ONT:H2	stx2a	Positiv	Inhemsk	
4	1	ej isolerad	PCR positiv för stx2	Positiv	Utland	

Bärarskap

Under året diagnosticerades även ett fall av långtidsbärarskap som efter 3 år bar på samma serotyp O76:H19 med toxintsubtyp stx1c.

Utredning vid misstänkt gårdskoppling

Tillsammans med andra myndigheter kunde under 2108 en fårgård kopplas ihop med fall som bar på O157:H7, stx2a, stx2c. Även en gård med nötkreatur kunde kopplas ihop med fall som bar på O157:H7, stx2a, stx2c. En gårdskoppling med O26:H11, stx1a där inköp av opastöriserad mjölk identifierades som en misstänkt smittkälla.

Vid fyra ytterligare tillfällen har misstanke om smitta via kontakt med djur lett till provtagning av djur men där djuren varit negativa för ehec. Vid ytterligare ett par tillfällen har det funnits misstanke om gårdssmitta men där provtagning inte gjorts då humanisolat saknats eller där fallet haft en typ som inte kunnat identifieras från miljö- eller träckprov. Vid dessa fall provtas inte gård eller dess närmiljö.

ESBL

Endast ett isolat, O21:H21, stx2b, isolerad från fall som smittats i Sverige identifierades som ESBL-producerande. Isolatet bar på CTX-M-15.

Hybridisolat

Två kategorier av så kallade hybridisolat, isolat som har markörgener associerade till mer än en patogen, inkom 2018. Ett fall som var smittat utomlands bar på *Shigella flexneri* 2a som även var positiv för stx1a. Denna typ har tidigare identifierats i Karibien (Gray et al 2014). Fem fall bar på isolat som är hybrider av ehec och etec (enterotoxinproducerande *E. coli*). Dessa isolat var positiva för sta, en virulensmarkör för etec som kodar för värmestabilt toxin (ST). Tre av de sta-positiva isolaten bar även på stx2g och fallen hade smittats utomlands, medan två av isolaten bar på stx2a. Ehec/etec-hybrider har tidigare detekterats, både hos isolat som samlats in inom ramen för det mikrobiella övervakningsprogrammet för ehec samt internationellt (Hazen et al 2017).

Aktuella länkar

[Statistik – Samtliga fall av ehec-infektion](#)

[Information om isolering vid HUS-fall](#)

[Ehec O157 \(Sverige, juli 2018-\)](#)

[Ehec O26 \(Sverige 2018\)](#)

Referenser

- Allerberger et al 2003 Hemolytic-uraemic syndrome associated with enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26:H infection and consumption of unpasteurized cow's milk. *International Journal of Infectious Diseases*, 71 (1): 42-45.
- 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.

- Fuller et al 2011. Shiga toxin subtypes display dramatic differences in potency. *Infection and Immunity*, 79(3): 1329-1337.
- Gray et al. 2014. Clinical isolates of Shiga toxin1a-producing *Shigella flexneri* with an epidemiological link to recent travel to Hispaniola. *Emerging Infectious Diseases*, 20(10): 1669-1677.
- 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.

Denna rapport publiceras 4 gånger per år med fokus på den epidemiologiska typning som utförs vid Folkhälsomyndigheten. Justering av data kan förekomma på grund av viss eftersläpning av anmälningar i SmiNet.

Kontaktperson

Ingela Hedenström

Biomedicinsk Analytiker

Enheten för laborativ bakterieövervakning

Tel: 0102052427

Mail: ingela.hedenstrom@folkhalsomyndigheten.se