



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

# Superutsöndring av *E. coli* O157:H7

*Sylvia Nilsson*

---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 27

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## Superutsöndring av *E. coli* O157:H7

Super-shedding of *E. coli* O157:H7

*Sylvia Nilsson*

**Handledare:**

Mona Fredriksson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap  
Jakob Ottoson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Examinator:**

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** VM0068

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2010

**Omslagsbild:** -

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 27  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** EHEC, *Escherichia coli*, kontrollprogram, O157:H7, prevalens, STEC, superutsöndrare, VTEC

**Key words:** Control program, EHEC, *Escherichia coli*, O157:H7, prevalence, STEC, super-shedder, VTEC



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

<b>SAMMANFATTNING</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>2</b>
<b>INLEDNING</b>	<b>3</b>
<b>MATERIAL OCH METODER</b>	<b>3</b>
<b>LITTERATURÖVERSIKT</b>	<b>3</b>
<i>ESCHERICHIA COLI</i>	3
VTEC/EHEC O157:H7	4
<i>Definitioner</i>	4
<i>Virulensfaktorer</i>	4
NÖTKREATUR OCH O157:H7	5
<i>Prevalens</i>	5
<i>Provtagning</i>	5
<i>Kolonisering</i>	6
<i>Utsöndring</i>	6
<i>Superutsöndrare</i>	7
Definition	7
Superutsöndrare och prevalens	7
<b>DISKUSSION</b>	<b>9</b>
<b>REFERENSLISTA</b>	<b>11</b>



## **SAMMANFATTNING**

Forskare har konstaterat att ca 30 % av alla nötkreatur som bär på O157:H7 är superutsöndrare. Detta innebär att deras terminala mukosa är koloniserad och leder till att de utsöndrar höga bakteriehalter under långa perioder. Undersökningar har visat att superutsöndrare kan stå för upp till 96 % av alla bakterier som utsöndras. Närvaron av en superutsöndrare i en grupp leder till att fler djur blir lågutsöndrare samt att dessa lågutsöndrande djur utsöndrar mer bakterier än de lågutsöndrare som inte huseras tillsammans med en superutsöndrare. Detta kan resultera i en ökad kontaminering av kött på slakterier och så småningom till en ökad risk för människor att bli smittade. Därför vill man utveckla kontrollprogram som specifikt riktas mot superutsöndrare. För att kunna göra detta behöver man utröna vilka faktorer som påverkar om ett djur blir en superutsöndrare samt vilka utsöndringsmönster bakterien följer. Än så länge finns stora brister i forskningen men fåtal faktorer som påverkar huruvida ett djur blir en superutsöndrare har identifierats. Först och främst krävs en kolonisering av den terminala mukosan. Andra faktorer som man misstänker påverkar är vilken fagtyp bakterien tillhör samt djurets egenskaper (dvs. om det är fråga om en ko, kalv, köttdjur m.m.). De utsöndringsmönster som man har sett tyder på att lågutsöndrare utsöndrar bakterien intermittent medan superutsöndrare utsöndrar bakterien jämnare över tid. Man har visat att provtagningstypen kan vara viktig för identifiering av superutsöndrare. Utifrån detta kan man bara konstatera att mer forskning behövs för att kunna utveckla effektiva kontrollprogram.

## **SUMMARY**

Researchers have found that approximately 30 % of all cattle carrying O157:H7 are so called “super-shedders”. This means that their terminal mucosa has been colonized and this leads to them excreting high amounts of bacteria during a long period of time. Research has shown that super-shedders might be responsible for 96 % of all bacteria shed. The presence of a super-shedder in a group leads to an increasing number of low-shedders in that group as well as an increase in the amount of bacteria shed by low-shedders in the group. This may result in more meat being contaminated by O157:H7 in slaughterhouses and in an increased risk of humans getting infected. The aim is to develop effective control programs directed against super-shedders thereby controlling the spread of O157:H7 to humans. To be able to do this it is of utmost importance that the factors influencing whether an animal becomes a super-shedders or not can be identified. So far only a few factors have been identified; the colonization of the terminal mucosa being the most important one. Other factors such as the bacterial phage-type and what type of animal *i.e.* cow, suckler, fattening cattle and so on seemingly play a part as well. The shedding-patterns found point to low-shedders shedding intermittently while super-shedders seem to shed the bacteria more evenly over time. The type of test method used to identify super-shedders is an important factor to consider. More research is needed before it’s possible to develop effective control programs.



## INLEDNING

Serotypen VTEC O157:H7 är den *Escherichia coli* (*E. coli*) som idag orsakar flest fall av enterohemorragisk *E. coli* (EHEC) i världen. EHEC kan resultera i allvarlig diarré, njursvikt, hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) eller till och med död. Cirka 10 % av de som får EHEC utvecklar HUS, vilket är den vanligaste orsaken till njursvikt hos barn. Mortaliteten är enligt beräkningar 3-5% (Grauke et al., 2002; WHO, 2007). I Sverige rapporteras varje år ca 250-300 fall av EHEC och man räknar med att mörkertalet kan vara stort, då de flesta sjukdomsförlopp inte resulterar i några allvarliga symptom (Smittskyddsinstitutet, 2008). En vanlig smittväg är via kött som har blivit kontaminerat på slakterier. Men bakterien kan också överleva i miljön och smitta via grödor bevattnade med förorenat vatten eller gödsel, via dricksvatten eller via direktkontakt med nötboskap (Songer & Post, 2004). Person till person smitta förekommer men är ovanligare (Songer & Post, 2004; Eriksson, 2010). Den stora spridningen och de allvarliga konsekvenserna av sjukdomen har gjort att man idag forskar intensivt på området O157:H7 och nötboskap. Man har upptäckt att bakterien till stor del utsöndras av ett fåtal högutsöndrande djur så kallade ”high shedders” eller ”super shedders”, på svenska superutsöndrare (SU). Forskare försöker idag utröna mer om bakteriens ekologi och om hur SU påverkar prevalens och smittöverföring. Detta är nödvändigt för att på sikt kunna skapa effektiva kontrollprogram. Syftet med detta arbete är att med fokus på högutsöndrande individer, försöka ge en överblick av smittoläget idag, försöka förstå varför vissa djur blir SU, hur SU påverkar prevalensen av O157:H7 i besättningar och ge en inblick i vilken betydelse dessa djur har för framtida kontrollprogram.

## MATERIAL OCH METODER

För att få en översiktsbild av ämnet började jag med att läsa Erik Erikssons avhandling om VTEC O157:H7 och i läroboken *Veterinary microbiology - Bacterial and fungal agents of animal disease*. Därefter gjordes en artikelsökning på Web of knowledge. I sökningen användes sökorden (cow\* OR bovine\* OR cattle\*) AND (Escherichia\* OR “E. coli” OR coli) AND (O157:H7 OR O157) AND (“super shedder\*” OR “high shedder\*” OR “high shed\*” OR “super shed\*”). Detta resulterade i ett flertal artiklar. Med hjälp av litteraturöversikterna i Erikssons avhandling och i artiklarna fann jag ytterligare material.

## LITTERATURÖVERSIKT

### ***Escherichia coli***

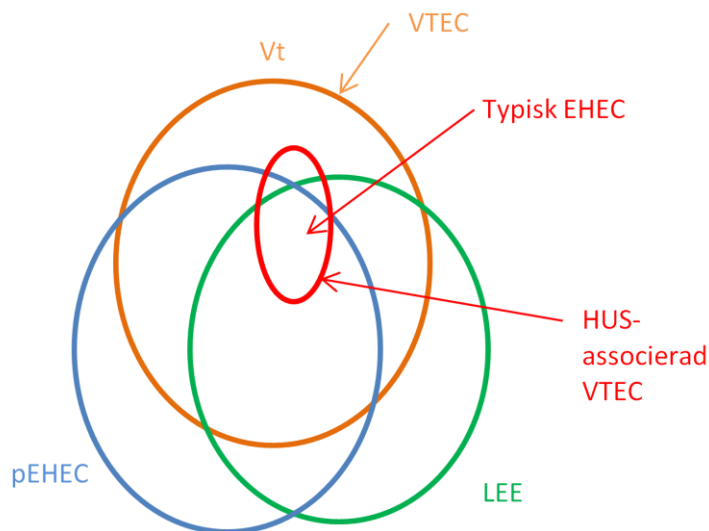
*Escherichia coli* (*E. coli*) är en bakterie som tillhör familjen Enterobacteriaceae. Det är en liten (0,4-3µm) gramnegativ, fakultativt anaerob stav. *E. coli* delas in i serotyper utifrån vilka O-antigen och H-antigen bakterien uttrycker. De flesta serotyper är ickepatogena och existerar som kommensaler i tarmen hos människa och djur (Songer & Post, 2004).

De patogena stammarna delas, utifrån vilka virulensfaktorer de besitter, in i olika patotyper. Exempel på olika patotyper är EHEC – enterohemorragisk *E. coli*, EPEC – enteropatogen *E. coli* och EIEC – enteroinvasiv *E. coli*.

## VTEC/EHEC O157:H7

### Definitioner

VTEC och STEC är synonymer och i litteraturen används de omväxlande. EHEC är ett något snävare begrepp (se figur 1). För att klassas som EHEC krävs att stammarna producerar verotoxin, hos människa kan orsaka HUS eller hemorragisk kolit samt att de bär på en patogenicitetsö (en region av bakteriens genom som kodar för vissa av bakteriens virulensfaktorer) benämnd "locus of enterocyte effacement" (LEE) samt en EHEC-plasmid (pEHEC) (Caprioli et al., 2005; Naylor et al., 2005).



Figur 1. Venndiagram för EHEC/VTEC klassificering (efter Naylor et al., 2005).

### Virulensfaktorer

O157:H7 besitter ett flertal virulensfaktorer som gör bakterien patogen för människa. De viktigaste faktorerna för uppkomst av sjukdom hos människa är dels verotoxinet och dels LEE-regionens faktorer.

Verotoxin kan skada celler genom att det transporteras in i cellen och hindrar cellens proteinsyntes eller genom att inducera apoptos (Naylor et al., 2005; Eriksson, 2010). Genom att skada endotel i hjärna och njure kan VT även leda till skador i CNS och HUS (Caprioli et al., 2005).

LEE-regionen kodar bland annat för ett typ III sekretionssystem (TTSS), en transmembran intimin-receptor (tir) och intimin, vilka alla är vitala för bindningen av bakterier till epitelceller. TTSS fungerar som en kanyl och med hjälp av denna "sprutar" bakterien in sina egna virulensfaktorer in i enterocyten, dvs. den translokerar sin tir-receptor in i enterocyten. Därefter fäster bakterien till tir-receptorn med hjälp av intimin. Detta resulterar i att microvilli skadas och förstörs, vilket kan resultera i en blodig diarré eller enterokolit. Lesionerna som uppkommer i samband med detta kallas för "attaching and effacing lesions" (A/E-lesioner) (Caprioli et al., 2005; Eriksson, 2010).

## Nötkreatur och O157:H7

### Prevalens

Trots att man har funnit O157:H7 hos många olika djurarter som exempelvis hästar, vilda hjortar, grisar och vilda gäss råder enighet om att bakteriens huvudsakliga värd är nötkreatur (Omisakin et al., 2003; Synge et al., 2003; Songer & Post, 2004). Det har gjorts omfattande undersökningar, med olika fokus, gjorts för att undersöka prevalensen av *E. coli* O157:H7 hos nötkreatur (se tabell 1).

Tabell 1. Gårds- och slaktdjursprevalens av O157:H7 i olika länder (Low et al., 2005; Chase-Topping et al., 2007; Stephens et al., 2009 och Eriksson, 2010)

Land	Gårdsprevalens (år)	Slaktdjursprevalens (år)
USA	72% (2000)*	27,8% (2000)
Kanada	60% (2006)*	17,1 – 27,8% (2009)
Skottland	18,9% (2007)	9,5% (2005)
Sverige	8,9% (2005)**	3,3% (2008-2009)
Norge	0,0% (2006)**	0,2% (2001)

\* = köttdjur \*\* = mjölkdjur

### Provtagning

Vid provtagning används ofta en av fyra olika metoder för att isolera O157:H7. Två av metoderna innebär att man tar ett avföringsprov från djuret. ”Fecal pat” (FP) kan översättas med avföringshög. Denna typ av prov innebär att man först efter att djuret har tömt sin tarm tar ett prov från avföringshögen. Den andra metoden som använder avföringsprov är ”fecal grab” (FG), vilket kan översättas med avföringsplockning. Det är en mer invasiv metod som innebär att man tar ett avföringsprov direkt ifrån tarmen dvs. innan tömning. Denna metod används vanligen på slaktkroppar (Naylor et al., 2003; Cobbold et al., 2007; Lim et al., 2007).

De två andra metoderna innebär att man använder svabbar för att provta olika områden på djuret. Perineal svabbar (PS) används för att provta djurets perineum, området mellan anus och könsorgan. ”Rectoanal mucosal swabs” (RAMS) används för att provta den terminala mukosan (TM). Metoden som är ganska invasiv innebär att man ganska intensivt stryker med en svabb mot TM (Cobbold et al., 2007; Lim et al., 2007). Den terminala mukosan är den region av tarmen som ligger 3-5 cm innan övergången mellan rektum och anus (Naylor et al., 2003)

Beroende på vilken metod som används blir provsvaren högst varierande och alla metoderna lämpar sig kanske inte för all typ av provtagning. Båda typerna av fekala prov påverkas av att O157:H7 inte är jämt fördelat i avföringen (Naylor et al., 2003). Cobbold et al. (2007) fann att FP-prov gav 6,6% positiva prov medan RAMS gav 11% positiva svar i samma besättning. RAMS visade även på högre halter av bakterier än FP-prov. Till synes gav alltså RAMS en mer rättvisande bild av prevalensen i en grupp. Stephens et al. (2009) jämförde prov tagna med FG med prov tagna med PS. Resultaten visade att man med FG i snitt fick 17,12% positiva provsvar och med PS fick man 27,78% positiva provsvar tagna från samma djur vid

samma tillfälle. Det verkar således som om PS, pga. den ojämna fördelningen och utsöndringen av O157:H7 i avföring, ger en bättre och mer korrekt bild av prevalens och utsöndring i besättningar än FG.

### **Kolonisering**

Bakterien har en fekal-oral smittväg. Färre än 300 kolonibildande bakterier (CFU) kan ge upphov till kolonisering av tarmen hos kalvar (Eriksson, 2010). Huvudsakligen smittas djuren vid kontakt med andra djur eller genom att bakterien finns i djurens omgivning dvs. genom kontakt med smittat foder, vatten eller strömedel (Chase-Topping et al., 2008). Man har sett att djurfoder kan innehålla  $>10^4$  CFU/g. Detta skulle innebära att en mjölkko som konsumerar runt 35 kg foder/dag skulle få i sig  $3,5 \times 10^8$  bakterier (Hancock et al., 2001). Mängden smittad avföring i omgivningen kan påverka antalet djur som blir smittade, då bakterien kan överleva i flera månader i utsöndrad avföring (Caprioli et al., 2005).

Det är sedan länge känt att O157:H7 koloniserar någon del av gastrointestinkanalen hos nötkreatur, men det var inte förrän Naylor et al. (2002) noggrannare undersökte olika tarmsektioner hos 16 smittade djur som man mer exakt lyckades identifiera vilken del. Till skillnad från andra *E. coli*-serotyper, som koloniserar stora delar av tunntarm och framförallt tjocktarm, har O157:H7 en mycket specifik affinitet för den terminala delen av rektum, dvs. den terminala mukosan (TM) och koloniserar inte andra delar av gastrointestinala systemet (Lim et al., 2007). Vid kolonisering av TM bildar bakterien så kallade mikrokolonier i tarmen. För att fästa till epitelceller i tarm-mukosan använder sig bakterien av samma mekanism, TTSS, som den gör vid kolonisering av människans tarm. Om koloniseringen är omfattande ( $>10^5$  CFU per  $\text{cm}^2$ ) kan detta leda till att A/E-lesioner uppstår hos nötkreatur. Enligt Nart et al. (2008) skulle detta innebära att O157:H7 inte borde betraktas som en kommensal utan som en patogen hos nötkreatur, trots att dessa oftast förblir symptomlösa vid kolonisering.

Det är oklart varför bakterien väljer att kolonisera TM. En hypotes är att det kan bero på ett högre intrarektalt tryck och en minskad slemutsöndring den delen av tarmen. Detta skulle göra att kontakten mellan bakterier och tarmepitelceller ökar, vilket skulle påverka bakteriernas möjligheter att kolonisera epitelet med hjälp av TTSS (Nart et al., 2008).

### **Utsöndring**

Ett av problemen med smittade djur på slakteri är att de smittade djuren uppställas tillsammans med friska djur. De kan då sprida bakterier till friska djur och som kan sprida smittan vidare i livsmedelkedjan. Trots att uppställningen på slakteriet är kortvarig, utgör detta ofta en stressfaktor för djuren. Stress gör att smittade djur utsöndrar mer bakterier än normalt (Eriksson, 2010). Dessa bakterier sprids sedan i omgivningen och risken är stor att de friska djurens hud blir kontaminerad. Hudkontaminering är ett stort problem, då det inte verkar finnas något samband mellan synligt smittade djur och bärande av hudsmitta (Hancock et al., 2001)

Utsöndring av O157:H7 sker ofta på ett heterogent sätt. Antalet djur som utsöndrar bakterier varierar kraftigt under olika årstider. Stephens et al. (2009) fann att det var 8,4 till 12,0 gånger större sannolikhet att få ett positivt svar på FG-prov under vår/sommar jämfört med

vinter/höst. Man visade att det var 10 och 111 gånger mer sannolikt att få ett positivt PS-prov under vår/sommar jämfört med höst/vinter.

Man har funnit stora skillnader i hur mycket bakterier som olika individer sinsemellan utsöndrar (Grauke et al., 2002). Medan vissa djur i en besättning utsöndrar mängder som är knappt detekterbara (<250 CFU/g) utsöndrar andra djur i samma besättning betydligt högre mängder (>10<sup>6</sup> CFU/g) (Robinson et al., 2004).

Även längden på utsöndringsperiod skiljer mellan individer. Grauke et al. (2002) fann att djur som hade utsatts för smitta, utsöndrade bakterier i antingen en vecka, i en månad (29-33 dagar) eller i mer än två månader.

Man har även funnit stora skillnader och mönster i utsöndringen hos enskilda individer. Robinson et al. (2004) fann kraftiga fluktuationer i bakteriehalten i prover tagna från samma djur med så lite som en timmes mellanrum. Medan lågutsöndrande individer utsöndrade bakterier på ett intermittent sätt tycktes utsöndringen hos SU ligga på en jämnare nivå över tid. Robinson et al. (2004) menade vidare att utsöndringsmönstret kunde hjälpa till vid identifiering av SU, då det var osannolikt att SU hade någon period av icke-utsöndring.

### **Superutsöndrare**

#### *Definition*

För att förklara den heterogena utsöndringen och den ojämna prevalensen av O157:H7 skapade Matthews et al. (2006b) en matematisk modell. Man fann att den modell som bäst förklarade den rådande prevalensen och utsöndringen var den så kallade superutsöndrarmodellen. Denna innebar att man ansåg att ett fåtal djur utsöndrade mycket stora bakteriehalter medans de flesta utsöndrande djuren utsöndrade låga halter.

För att ett djur skall benämnas SU krävs att det utsöndrar bakterier under en längre period och att utsöndringen är omfattande. Detta kräver att en kolonisering TM har skett (Low et al., 2005). Hur stor utsöndringen skall vara för att individen skall klassas som SU råder det dock delade meningar om. Low et al. (2005) fann i sin forskning att djur som utsöndrade <10<sup>3</sup> CFU/g sannolikt inte var koloniserade i TM och således inte kunde utsöndra bakterier under en längre period och därmed inte borde klassas som SU medan djur som utsöndrade >10<sup>3</sup> CFU/g borde klassas som SU då dessa individers TM sannolikt var koloniserad. Chase-Topping et al. (2008) menade istället att gränsen för att klassas som SU borde vara >10<sup>4</sup> CFU/g. Numera verkar det som om definition given av Chase-Topping et al. (2008) har fått visst genomslag, men oenighet råder fortfarande på denna front.

#### *Superutsöndrare och prevalens*

Cobbold et al. (2007) visade att lågutsöndrare som befann sig i samma inhägnad som en eller flera SU i snitt utsöndrade mer bakterier än djur som stod i inhägnader utan SU. Chase-Topping et al. (2007) fann att närvaron av en SU i en besättning mer än dubblade mängden bakterier som utsöndrades av lågutsöndrare i samma besättning.

Stephens et al. (2009) gick ännu längre med sin forskning och undersökte hur närvaron en eller flera SU i en inhägnad påverkade de övriga djuren. Undersökningen, som gjordes på två olika gårdar (X och Y), visade att det på gård X var 9 till 702 gånger så sannolikt att man fick positiva fekala prov ifrån djur som hade stått i samma inhägnad som SU, jämfört med djur som hade stått i inhägnader utan SU. Resultaten från gård Y visade att antalet SU som fanns tillsammans med icke-SU också påverkade antalet positiva FG-prov. Man fann ingen skillnad i antalet positiva prov om djuren stod tillsammans med en till sex SU, men däremot fann man att sannolikheten för positiva prov ökade med 2,1 till 6,5 gånger om antalet SU var 19-44. När man provtog djuren med hjälp av PS blev resultatet liknande. Sannolikheten att finna positiva djur var då 13-326 gånger högre på gård X om djuren hade stått med SU jämfört med de djur som inte hade gjort det. På gård Y var sannolikheten 3-46 gånger högre att djur som hade stått med flera SU var positiva, jämfört med de djur som hade stått med en enda SU. Även O157:H7 i hudarna på djuren som inte utsöndrade något själva ökade (Stephens et al., 2009).

Low et al. (2005) fann med sin definition,  $SU > 10^3$  CFU/g, att runt 30% av de djur som bar på smittan var SU. Detta resultat stöddes av Stephens et al. (2009) som fann att 25-27% av de utsöndrande djuren var SU. Omisakin et al. (2003) definierade istället en SU som ett djur som utsöndrade  $> 10^4$  CFU/g. De fann att cirka 9% av de smittade djuren var SU och att dessa stod för 96% av de bakterier som utsöndrades. Matthews et al. (2006a) använde sig istället av en matematisk modell för att få liknande resultat. De menade att 20% av de mest smittsamma individerna stod för 80% av smittöverföringen. Detta, menade de, innebar att man kraftigt kunde minska smittrycket om man bara lyckades hindra att de 5% mest smittsamma djuren förblev osmittade genom olika typer åtgärder. De ansåg att det enda effektiva man kunde göra för att få kontroll på smittoläget var att rikta åtgärder mot SU och därför borde försöka identifiera de faktorer som gör att ett djur blir en SU istället för en lågutsöndrare (Matthews et al., 2006a). Stephens et al. (2009) menade dock att de matematiska modeller som Matthews et al. (2006a) hade använt ledde till en överskattning av hur mycket av smittrycket som SU verkligen stod för. Vidare menade Stephens et al. (2009) att de höga siffror som Omisakin et al. (2003) erhöll till viss del kan ha berott på att de mätte halten av bakterier först när djuren hade anlänt till slakteriet och djuren till följd av stress utsöndrade mer bakterier (Eriksson, 2010). I undersökningen som gjordes av Stephens et al. (2009) fick man något lägre siffror. På gård X stod SU för 0,0-78,8% av mängden utsöndrade bakterier och på gård Y stod SU för 9,9-61,3% av mängden utsöndrade bakterier.

Man kan se att de faktorer som generellt påverkar utsöndringsmängden av O157:H7 är s.k. miljöfaktorer. Exempelvis påverkar inhysning av djur, närvaro av gäss, stress, antal djur i en grupp och förflyttningar hur mycket bakterier ett djur utsöndrar (Synge et al., 2003) (Eriksson, 2010). De miljöfaktorer som påverkar hur mycket ett djur utsöndrar är dock inte samma faktorer som påverkar huruvida ett djur blir en SU eller ej. På det senare området finns fortfarande många brister i forskningen.

Istället verkar det som om det är egenskaperna hos bakterien och hos det enskilda djuret som påverkar till största delen påverkar huruvida djuret blir en SU (Chase-Topping et al., 2007). Chase-Topping et al. (2007) undersökte ett flertal faktorer som påverkade prevalensen av SU på gårdar. Den viktigaste faktorn var antalet positiva isolat man hade funnit på gården. Ju fler

positiva isolat man fann desto större var sannolikheten att det fanns en SU på gården. Det måste dock påpekas att man inte kunde säga något om huruvida antalet positiva var en effekt av att man hade en SU på gården eller en faktor som predisponerade gården för att få en SU.

En annan faktor som verkade spela stor roll var vilken fagtyp som bakterien tillhörde. I undersökningen (Chase-Topping et al., 2007), som utfördes i Skottland, fann man att fagtyp 21/28 var dubbelt så ofta förekommande hos SU som hos lågutsöndrare. Deras hypotes var att just den fagtypen hade ett förändrat typ III sekretionssystem som gjorde att bakterien lättare koloniserade tarmen och utsöndrades på ett effektivare sätt. I Sverige verkar det istället vara fagtyp 4, den så kallade hallandstypen, som oftare återfinns hos SU (Albihn et al., 2003).

Vidare fann man att typen av djur spelade stor roll. Kor och kalvar som hade avvänts men ännu inte nått ett års ålder var riskfaktorer. Förflyttning och andra miljöfaktorer påverkade också utsöndringen, men påverkan var begränsad till de olika typerna av djur (Chase-Topping et al., 2007). Stephens et al. (2009) fann att årstidväxlingar påverkade förekomsten av SU, då man under vår/sommar respektive höst/vinter fann att 25,8% respektive 9,5% var SU.

## DISKUSSION

VTEC O157:H7 är vitt spridd över världen och bakterien återfinns hos nötkreatur och kan lätt kontaminera såväl vatten som föda. Konsekvenserna för de som smittas kan bli allvarliga. I synnerhet drabbas barn och gamla hårt av bakterien. För att komma till rätta med problemet vill man utveckla kontrollprogram för O157:H7. De kontrollprogram som idag utvecklas har starkt fokus på superutsöndrande individer. Man kan undra om detta, utifrån dagens forskning, är motiverat.

Superutsöndrare är fortfarande ett ganska nytt begrepp och forskningen som har gjorts på området är fortfarande ganska spretig och de mest relevanta artiklarna pekar inte sällan åt olika håll. De flest forskare är dock överens om att det förekommer SU-individer bland nötkreatur och dessa utgör runt 30% av de smittade djuren (Low et al., 2005).

Oenighet råder dock inom forskningen beträffande hur stor del av bakterierna och hur stor del av smittöverföringen som kan härröras till SU. Medan Stephens et al., (2009) menar att SU står för mellan 0.0 till 78,8% av bakterieutsöndringen i en grupp menar Omisakin et al., (2003) att 9% av djuren står för 96% av utsöndringen. Matthews et al., (2006) menar att 20% av djuren står för 80% av smittöverföringen. Om de högre procentsatserna stämmer skulle det innebära att det är tillräckligt att förhindra smitta hos de 5% av djuren som är mest smittsamma. Men sannolikt är de siffrorna inte helt korrekta och då ökar andelen djur som måste förbli osmittade för en effektiv kontroll av bakterien. Variationen i siffrorna ovan kan bero på de olika provtagningsmetoder som man har använt i de olika undersökningarna. Men oavsett hur stor andel av bakterieutsöndringen som kan härröras till SU är det ändå relevant att punktmarkera dessa djur vid utveckling av eventuella kontrollprogram. Orsaken till detta är att man har funnit att dessa högutsöndrande individer på ett märkbart sätt påverkar, inte bara prevalensen av lågutsöndrande individer inom en grupp, utan också hur mycket bakterier de lågutsöndrande individer utsöndrar (Chase-Topping et al., 2007; Stephens et al., 2009). Chase-Topping et al. (2007) visade att närvaron av en SU i en grupp av djur mer än

dubblade mängden bakterier som utsöndrades av de lågutsöndrande djuren i gruppen. Stephens et al. (2009) visade att antalet lågutsöndrande djur kraftigt ökade (9-702 gånger fler positiva prov) vid av närvaron av en eller flera SU i gruppen. Det faktum att SU ger upphov till så många andra smittade individer är av största vikt vid utvecklingen av eventuella kontrollprogram. Smitta på slakterier skulle antagligen bli ett mycket mindre problem om man undvek att placera SU tillsammans med friska djur. Trots att uppställningen på slakterier är begränsad till 24 timmar, så måste man hålla i åtanke att det har visats att det bara tar 6 timmar för bakterien att passera från mun till faeces (Grauke et al., 2002). Ju fler djur som utsöndrar bakterien desto större blir risken för förekomst av bakterien i hudarna hos friska djur. Utifrån den forskning som är gjord måste det anses motiverat att rikta kontrollprogram mot just SU och i princip bortse ifrån de lågutsöndrande individerna.

Idag vet man mycket lite om vad som gör att ett djur blir en SU. Den enda faktorn som man är verkligt säker på att påverkar huruvida djuret blir en SU eller ej är huruvida den terminala mukosan har blivit koloniserad eller inte. Ett djur som utsöndrar mindre än  $10^3$  CFU/g är sannolikt inte koloniserad i terminala mukosan (Low et al., 2005). Andra faktorer som man misstänker påverkar är bakteriens fagtyp och typen av djur, men på denna front krävs mycket mer forskning innan man med säkerhet kan säga att så är fallet (Chase-Topping et al., 2007). Och om det är så krävs mycket mer forskning på vilka djurtyper som är mer benägna att bli SU samt vilka fagtyper som är mer aggressiva i sin kolonisering av tarmen. Att testa alla djur innan slakt kan knappast anses hållbart eller ekonomiskt möjligt.

Vidare är forskarna oense om vilka mönster utsöndringen följer. Man länge har hävdats att bakterien utsöndras på ett heterogent sätt, det vill säga perioder av utsöndring följs av perioder av icke-utsöndring (Matthews et al., 2006b). Senare forskning menar att detta är sant för lågutsöndrande djur men att högutsöndrande djur sannolikt inte har någon period av icke-utsöndring (Robinson et al., 2004). Är så fallet bör man med hjälp av provtagning effektivt kunna identifiera SU, då dessa bör utsöndra vid varje provtagningstillfälle. Variationen i de resultat man hittills erhållit kan, i likhet med variationen i de ovan nämnda undersökningarna, bero på att man har använt olika provtagningsmetoder.

Den kraftiga variationen av provtagningsmetoder som man använder i olika undersökningar kan resultera i att de svar man söker blir förvanskade. Ett steg mot att utveckla ett bra kontrollprogram torde således vara att enas om vilka provtagningsmetoder man skall använda. Detta är viktigt även inom forskningen då de olika undersökningarnas styrka och relevans sannolikt skulle öka. RAMS känns, på grund av bakteriens affinitet för TM, mest relevant att använda i ett eventuellt kontrollprogram.

Sammanfattningsvis kan jag bara konstatera dels att det är motiverat att rikta eventuella kontrollprogram mot just SU. Och dels att för att kunna utveckla bra och hållbara kontrollprogram riktade mot SU behövs mer forskning om de faktorer som påverkar vilka djur som blir SU och hur bakteriens utsöndringsmönster ser ut. Vidare bör man försöka utveckla enhetliga testmetoder och enhetliga definitioner.



## REFERENSLISTA

- Albihn, A., Eriksson, E., Wallen, C. & Aspán, A. (2003). Verotoxinogenic *Escherichia coli* (VTEC) O157:H7 - A Nationwide Swedish Survey of Bovine Faeces. *Acta veterinaria scandinavica*, 44, 43-52.
- Caprioli, A., Morabito, S., Brugère, H. & Oswald, E. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission. (2005). *Veterinary Research*, 36(3), 289-311.
- Chase-Topping, M.E., McKendrick, I.J., Pearce, M.C., MacDonald, P., Matthews, L., Halliday, J., Allison, L., Fenlon, D., Low, C., Gunn, G. & Woolhouse, M.E.J. (2007). Risk Factors for the Presence of High-Level Shedders of *Escherichia coli* O157 on Scottish Farms. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(5), 1594-1603.
- Chase-Topping, M., Gally, D., Low, C., Matthews, L. & Woolhouse, M. (2008). Super-shedding and the link between human infection and livestock carriage of *Escherichia coli* O157. *Nature Reviews Microbiology*, 6(12), 904-912.
- Cobbold, R.N., Hancock, D.D., Rice, D.H., Berg, J., Stilborn, R., Hovde, C.J. & Besser, T.E. (2007). Rectoanal Junction Colonization of Feedlot Cattle by *Escherichia coli* O157:H7 and Its Association with Supershedders and Excretion Dynamics. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(5), 1563-1568.
- Eriksson, E. (2010). *Verotoxinogenic Escherichia coli O157:H7 in Swedish cattle and pigs*. Doktorsavhandling. Uppsala. Sveriges lantbruksuniversitet.
- Grauke, L.J., Kudva, I.T., Won Yoon, J., Hunt, C.W., Williams, C.J. & Hovde, C.J. (2002). Gastrointestinal Tract Location of *Escherichia coli* O157:H7 in Ruminants. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(5), 2269-2277.
- Hancock, D., Besser, T., Lejeune, J., Davis, M. & Rice, D. (2001). The control of VTEC in the animal reservoir. *International Journal of Food Microbiology*, 66, 71-78.
- Lim, J.Y., Li, J., Sheng, H., Besser, T.E., Potter, K. & Hovde, C.J. (2007). *Escherichia coli* O157:H7 Colonization at the Rectoanal Junction of Long-Duration Culture-Positive Cattle. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(4), 1380-1382.
- Low, J.C., McKendrick, I.J., McKechnie, C., Fenlon, D., Naylor, S.W., Currie, C., Smith, D.G.E., Allison, L. & Gally, D.L. (2005). Rectal Carriage of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 in Slaughtered Cattle. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(1), 93-97.
- Matthews, L., Low, J.C., Gally, D.L., Pearce, M.C., Mellor, D.J., Heesterbeek, J.A.P., Chase-Topping, M., Naylor, S.W., Shaw, D.J., Reid, S.W.J., Gunn, G.J. & Woolhouse, M.E.J. (2006a). Heterogeneous shedding of *Escherichia coli* O157 in cattle and its implications for control. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(3), 547-552.
- Matthews, L., McKendrick, I.J., Ternent, H., Gunn, G.J., Synge, B. & Woolhouse, M.E.J. (2006b). Super-Shedding Cattle and the Transmission Dynamics of *Escherichia Coli* O157. *Epidemiology and Infection*, 134(01), 131-142.
- Nart, P., Naylor, S.W., Huntley, J.F., McKendrick, I.J., Gally, D.L. & Low, J.C. (2008). Responses of Cattle to Gastrointestinal Colonization by *Escherichia coli* O157:H7. *Infection and Immunity*, 76(11), 5366-5372.

- Naylor, S., Gally, D. & Low, J. (2005). Enterohaemorrhagic *E. coli* in veterinary medicine. *International Journal of Medical Microbiology*, 295(6-7), 419-441.
- Naylor, S.W., Low, J.C., Besser, T.E., Mahajan, A., Gunn, G.J., Pearce, M.C., McKendrick, I.J., Smith, D.G.E. & Gally, D.L. (2003). Lymphoid Follicle-Dense Mucosa at the Terminal Rectum Is the Principal Site of Colonization of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in the Bovine Host. *Infection and Immunity*, 71(3), 1505-1512.
- Omisakin, F., MacRae, M., Ogden, I.D. & Strachan, N.J.C. (2003). Concentration and Prevalence of *Escherichia coli* O157 in Cattle Feces at Slaughter. *Applied and Environmental Microbiology*, 69(5), 2444-2447.
- Robinson, S., Wright, E.J., Hart, C.A., Bennet, M. & French, N.P. (2004). Intermittent and persistent shedding of *Escherichia coli* O157 in cohorts of naturally infected calves. *Journal of Applied Microbiology*, 97(5), 1045-1053.
- Smittskyddsinstitutet. Enterohemorrhagisk *E. coli* infektion (EHEC). [online] (2008-12-04) Tillgänglig: <http://www.smittskyddsinstitutet.se/sjukdomar/enterohemorrhagisk-e-coli-infektion/> [ 2010-03-05].
- Songer, J. & Post, K. (2004) *Veterinary Microbiology - Bacterial and fungal agents of animal disease*, London. Elsevier Saunders . Kap 13.
- Souza, V., Castillo, A. & Eguiarte, L. (2002). The Evolutionary Ecology of *Escherichia coli*. *American Scientist*, 90(4), 332.
- Stephens, T.P., McAllister, T.A. & Stanford, K. (2009). Perineal swabs reveal effect of super shedders on the transmission of *Escherichia coli* O157:H7 in commercial feedlots. *Journal of Animal Science*, 87(12), 4151-4160.
- Synge, B.A., Chase-Topping, M.E., Hopkins, G.F., McKendrick, I.J., Thomson-Carter, F., Gray, D., Rusbridge, S.M., Munro, F.I., Foster, G. & Gunn, G.J. (2003). Factors Influencing the Shedding of Verocytotoxin-Producing *Escherichia Coli* O157 by Beef Suckler Cows. *Epidemiology and Infection*, 130(02), 301-312.
- WHO. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC). [online] (2007-06-15) Tillgänglig: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs125/en/> [2010-03-09].