



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap**
Institutionen för Biomedicin och Veterinär
Folkhälsovetenskap

Hantering av mjältbrandsutbrott hos nötkreatur - en studie av utbrott i I-länder

Stina Andersson

*Uppsala
2015*

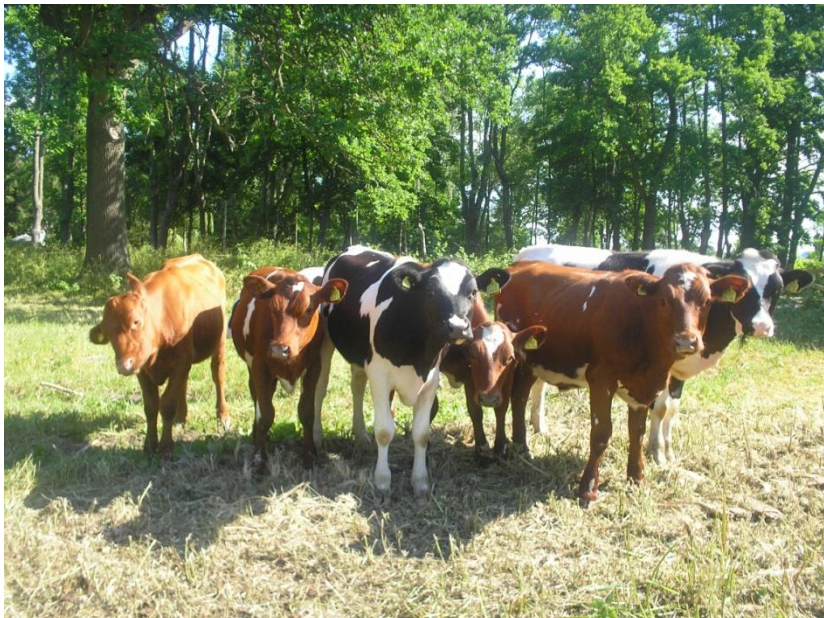


Bild: Privat

Kandidatarbete 15 hp inom veterinärprogrammet

Kandidatarbete 2015

Hantering av mjältbrandsutbrott hos nötkreatur – en studie av utbrott i I-länder

Management of anthrax outbreaks in cattle – a study of outbreaks in industrialized countries

Stina Andersson

Handledare: *Susanna Sternberg Lewerin, institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap*

Examinator: *Eva Tydén, institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap*

Kandidatarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurskod: EX0700

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2015

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen / Sveriges lantbruksuniversitet,
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Delnummer i serie: Kandidatarbete 2015:20

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: mjältbrand, Bacillus anthracis, utbrott, hantering, nötkreatur.

Key words: Anthrax, Bacillus anthracis, outbreak, control, management, cattle.

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	4
Litteraturoversikt.....	4
Mjältbrand som epizooti	4
Bakterien och sporbildning	4
Ekologi.....	5
Klinisk bild och patogenes	5
Förekomst.....	6
Behandling och kontroll.....	6
Beskrivna utbrott och hanteringen av dessa	7
Örebro 2011 och 2013.....	7
Halland 2008.....	8
Hunter Valley 2007	8
Saskatchewan 2006.....	9
North Dakota 2005.....	9
Väder en gemensam nämnare?	9
Behandling och vaccination.....	10
En framgångssaga på Cypern.....	10
Vaccination i endemiska områden	10
Antibiotika	10
Övervakning i Sverige	11
Diskussion	12
Referenslista	14

SAMMANFATTNING

Mjältbrand är en sjukdom som drabbar både människor och djur. Den orsakas av bakterien *Bacillus anthracis* som bildar miljötåliga sporer. De kan överleva i jorden i många år och när rätt förutsättningar finns kan vegetativa celler utvecklas och framkalla sjukdom. Mjältbrand, eller antrax förekommer världen över och i Sverige har vi sporadiska utbrott bland framför allt nötkreatur. Syftet med denna litteraturstudie är att utvärdera hur man hanterat olika mjältbrandsutbrott i industrialiserade länder och vilka lärdomar vi kan dra av det i Sverige, där vi dessutom är styrda av epizootilagen. I länderna som jämförs finns både de med sporadiska utbrott och de där sjukdomen i vissa områden förekommer endemiskt.

Gemensamma nämnare i den globala hanteringen har visats vara att hålla djur i karantän, att hitta smittkällan och isolera denna samt att vaccinera övriga djur på gården och i ett restriktionsområde omkring den smittade besättningen.

I bakgrunden till flertalet utbrott har också gemensamma väderförhållanden noterats. Utbrotten kommer typiskt under en varm och torr sommar, som föregåtts av hög nederbörd och/eller översvämning vilket kan ha rört upp sporer i marken. Förekomsten av mjältbrandsgravar har noterats som en potentiell smittorisik vid t.ex. grävningsarbeten och dikning då sporer kan frigöras.

En nyckelroll i hanteringen utgörs av vaccination. I endemiska områden sker kontinuerlig årlig vaccination och vid mer sporadiska utbrott används vaccination för att bekämpa och kontrollera smittspridning. Tidpunkten är av högsta vikt i en välfungerande vaccinationsstrategi då ett visst tids spann krävs för att uppnå tillräckligt immunsvar. I endemiska områden rekommenderas vaccination cirka fyra veckor före betessläpp.

Nationellt är den största risken för utbrott de otaliga mjältbrandsgravar som finns utspridda i landet. De är begravningsplatser från utbrott under de senaste seklen, men platserna är dåligt geografiskt utmärkta. Om inte en adekvat kadaverhantering skett finns risken att livsdugliga sporer finns kvar i jorden och under rätt förutsättningar kan dessa förorsaka sjukdom hos djur.

Det kan konstateras att vi sannolikt aldrig kan kalla oss fria från mjältbrand, men med en god övervakning och uppmärksamhet kan misstänkta fall snabbt påvisas och åtgärder vidtas. Med tidig vaccination kan mortaliteten minska och symptomfria djur förhoppningsvis förbli friska. Hittar man de sjuka djuren enbart ett fåtal timmar efter att symptom utbrutit är antibiotika ett välgrundat behandlingsalternativ, då bakterien generellt är känslig för de flesta antibiotikagrupper. Dock har vårt senaste utbrott här i Sverige år 2013 bekräftat misstanken att resistens kan uppstå snabbt.

Avslutningsvis kan det fastställas att trots sin nyckfulla natur är mjältbrand en sjukdom som går att hantera och att vikten av en fungerande vaccineringsstrategi är stor. Uppmärksamhet bör också fästas på betes- och foderhantering från riskområden, det vill säga områden med översvämning följt av torka och med en känd mjältbrandsgrav i närheten som möjlig smittkälla.

SUMMARY

Anthrax is a zoonotic disease which affects both humans and animals. The disease is caused by *Bacillus anthracis*, which is a spore forming bacteria. The spores can survive in the soil for a long time, and when the conditions are favorable enough, these can grow into viable cells and cause illness.

Anthrax is a global phenomenon and in Sweden we have sporadic outbreaks, especially among cattle. The purpose of this essay is to evaluate how the outbreaks among cattle in industrialized countries have been managed and what Sweden can learn from this, where case management is regulated by the Epizootic Act. The countries evaluated include both those with sporadic outbreaks and those with areas where the disease is endemic.

Common denominators in the global management have been to keep animals in quarantine, to find the source of infection and isolate it and to vaccinate all animals on the specific farm and in the area surrounding the infected herd.

Common aspects between the outbreaks are the climatic conditions. In most cases, the outbreaks have occurred during hot and dry summers with previous periods of heavy precipitation and flooding. As anthrax spores can be released from the soil, the graves could be a potential source of contamination when digging and/or trenching.

A key in management is vaccination. In endemic areas, annual vaccination is performed and in areas with more sporadic occurrence vaccination is used for controlling the infection. Timing of vaccination is highly important; an amount of time must pass by before you achieve adequate immunity. In endemic areas, vaccination is recommended four weeks before letting the animals out on pasture.

The greatest risk in Sweden is presented by the anthrax graves. These are burial sites from outbreaks that occurred in the past century, and most of these are not marked on any maps. If a proper carcass disposal did not take place, there is a risk that viable spores are still present in the soil and may, under favorable conditions, cause disease.

Anthrax will never be eradicated but with a good surveillance and awareness, suspected cases can be quickly confirmed and adequate measures can be taken. With early vaccination, the mortality decreases and animals without symptoms can remain healthy. If animals are found with symptoms early in the onset of the disease, then treatment with antibiotics is a good strategy. The bacteria are generally susceptible to most classes of antibiotics. However, the last outbreak in Sweden 2011 showed that resistance can arise quite quickly.

Finally, the conclusion is that in spite of its capricious nature, anthrax can be controlled, but this requires an effective vaccination strategy. Furthermore, attention should be paid to harvest and pasture routines in risk areas, i.e. areas with flooding followed by draught. If there is a known anthrax grave nearby that could be a possible source of infection.

INLEDNING

Mjältbrand är något de flesta hört talas om och är ett begrepp som ofta medför oro. De flesta relaterar till folkhälsoaspekten och bioterror, många minns väl de brev med vitt pulver som skickades efter 11 september-attacken till amerikanska senatorer och mediakontor, varav flera fick dödlig utgång. I en rapport som publicerades 1993 förutspådde den amerikanska kongressen att om 100 kg mjältbrandssporer släpptes ut från ett flyg över Washington DC och vinden var ”gynnsam”, skulle detta kunna resultera i mellan 130 000 och 3 miljoner dödsfall (Ågren, 2014). Bakterien *Bacillus anthracis* som orsakar sjukdomen är klassad som Kategori A-ämne i bioterrorsammanhang (CDC, 2014) eftersom sjukdomen lätt sprids mellan människor, har hög mortalitet och kan orsaka panik i samhället.

Sjukdomen förekommer globalt men förekomsten har minskat i takt med att kontrollen ökat. I vissa delar av världen är sjukdomen endemisk i djurpopulationen, i andra mer sporadisk (OIE/WHO/FAO, 2008). Lewerin et al. (2010) för fram tesen att inget land kan friförklaras, då bakterien är sporbildande och kan efter lång tid i marken blossa upp och orsaka sjukdom hos framför allt djur. Sjukdomen hanteras olika länder emellan, beroende på förekomst och lagstiftning. I Sverige lyder mjältbrand under epizootilagen (SFS, 1999:657) och i andra länder, exempelvis USA, är sjukdomen så vanlig i vissa områden att man har en kontinuerlig vaccination och ingen uppfattning att det realistiskt går att bli av med utbrotten.

Mjältbrand, även kallat antrax, är en zoonos och kan smitta mellan människor och djur. Djur är generellt sett känsligare än människor. Spridning inom humanpopulationen sker oftast vid nära kontakt med smittade djur eller vid arbete med kontaminerade produkter från djuren såsom kött och hudar. Ofta talas om spridning från djur till människa, men det är också lätt att vända på resonemanget och se en eventuell attack mot djur i krigsföringen (Ågren, 2014). Detta utövades under andra världskriget då Gruinard Island utanför Skottland infekterades experimentellt med mjältbrand. Det dröjde över fyra decennier innan saneringen var tillräcklig för att kunna ha djur på ön igen (Willis, 2009).

Med tanke på ovan nämnda risker är det svårt att inte vilja veta mer. Söker man på ”anthrax” på internet får man otaliga träffar, mer eller mindre vetenskapligt förankrade och historier som kan få vem som helst att få en klump i magen. Sjukdomen är mytomspunnen och fruktad på många sätt och är en stor fråga inom både human- och djurmedicinen. Det är en gammal plåga som tros nämnas redan i Bibeln (Cieslak & Eitzen, 1999), och man funderar på om oron är befogad. Är det möjligt att bekämpa mjältbrand och bli kvitt detta otroligt infektiösa ämne som kan göra så mycket skada?

Syftet med denna litteraturstudie är att jämföra hanteringen av mjältbrandsutbrott i industrialiserade länder och hur man kan försöka dra lärdomar från dessa. Länder i Afrika och Asien har en annan sjukdomsbild och andra förutsättningar för hantering. Lärdomar härifrån är mindre applicerbart vid svenska förhållanden. Målet för studien är att söka svar på följande frågeställningar: Hur skiljer sig hanteringen länder emellan? Fungerar de utbrottsstrategier som tillämpas och kan de även fungera i framtiden? Hur fungerar det med vaccination och behandling? Är mjältbrand ett reellt hot?

Den som lever får se.

MATERIAL OCH METODER

Litteratursökningen har framför allt baserats på en sökning i vetenskapliga databaser. De databaser som använts är Primo, Google Scholar och Web of Science.

Sökorden som användes i början av studien har varit: Anthrax/Bacillus anthracis AND outbreak/control AND cattle. En förhoppning var att sökordet management kunde ge en konkret ingång till frågeställningen men detta resulterade inte i några ytterligare fynd. De artiklar som beskriver utbrott i afrikanska och asiatiska länder har exkluderats då dessa inte är relevanta för den aktuella frågeställningen. Ämnet är studerat i många avseenden, men denna specifika infallsvinkel förekommer mindre frekvent, och resulterat i att det har varit svårt att hitta relevant information. Däremot visade sig referenslistorna för artiklarna vara en värdefull källa till ytterligare litteratur som genererade bra information.

LITTERATURÖVERSIKT

Mjältbrand som epizooti

Bakterien och sporbildning

Antrax, eller mjältbrand, är en sjukdom känd sedan århundraden. Den åsyftas sannolikt i Bibeln som en av de plågor som dödade både människor och djur och var den första sjukdom som uppfyllde kriterierna för Koch's postulat. (Cieslak & Eitzen, 1999)

Mjältbrand orsakas av *Bacillus anthracis*, en grampositiv aerob stavformig bakterie. Den viktigaste egenskapen hos bakterien är att den är sporbildande och just på grund av detta är sjukdomen idag globalt utbredd. Sporererna kan överleva i marken i decennier och har visats överleva längst i fuktiga, basiska marker med en hög kalciumhalt. Sporerna kan också koncentreras i lägre liggande marker dit de kommer via regnvattnet. Kalcium ökar överlevnaden hos sporererna då det stabiliserar DNA och enzymer i sporkärnan. Sjukdomsutbrott kan också ske i områden där man begravt kadaver från djur som dött i mjältbrand, och där sporererna förts upp till ytan via ändrade markförhållanden, väderlek eller grävarbeten. (Quinn *et al.*, 2011)

Bakterien förekommer i en vegetativ form i de djur som avlider. Då djuret dör och omgivningsfaktorerna ändras sporulerar bakterien och intar ett vilande stadium. Att sporulera kräver tillgång till fritt syre och på grund av detta ska obduktion undvikas för kadaver med misstänkt mjältbrand, då sporer bildas vid exponering för syre och kan nå miljön. (OIE/WHO/FAO, 2008)

Hugh-Jones och Blackburn (2009) fastställer att om kadaver inte öppnas uppnås ingen möjlighet till sporulering och alla vegetativa celler dör inom fyra dygn. Detta resulterar i en minimal kontaminering av miljön och en kraftigt minskad risk för spridning (Hugh-Jones & Blackburn, 2009). Sporerna är extremt resistenta och klarar både stora temperatur- och pH-svängningar, strålning, vissa kemikalier och långvarig torka och kan överleva i marken i decennier (OIE/WHO/FAO, 2008). Rapporten från myndigheterna beskriver ett cykliskt förlopp i miljön. Vegetativa celler kan utvecklas när rätt förutsättningar i miljön åter erhålls,

men bakterien är långt mer känslig än sporstadiet och dör snabbt om betingelserna inte skulle vara de rätta.

Ekologi

Sporernas överlevnad har i många studier visats bero på en mängd faktorer. Hugh-Jones och Blackburn (2009) beskriver hur smittämnet interagerar med jordmåner, olika värddjur och biologiska vektorer. Dessa tillsammans påverkar persistens och spridning. Skribenterna slår fast att sporer överlever längst i mullrika jordar rika på kalcium. pH-värdet bör överstiga 6.0 och temperaturen 15.5° för en maximal överlevnad, något som även får medhåll av Lindeque & Turnbull, (1994). Håligheter i marken; så kallade ”pot-holes”, konstateras vara en bra miljö för koncentrerings av sporer då dessa generellt är rika på fukt, näringsämnen och en mängd mineral. De diskuteras vara en del i spridningen i varmare länder då vatten ofta blir stående där och intas av djur som därmed får i sig sporer (Hugh-Jones & Blackburn, 2009). Detta faktum motsägs däremot av en studie av Lindeque & Turnbull (1994) som undersökt förekomst i Etosha National Park, Namibia. De hävdar att det inte är miljön i sig som medför en högre mängd sporer, utan att de djur som dött i sjukdomen på plats orsakar en lokalt högre sporkoncentration.

Humuspartiklar i marken är positivt laddade vid ett neutralt pH och verkar då som kelatorer då de binder upp och ökar koncentrationen av bakterier och även antraxsporer som har en negativt laddad yta. Laddningen på sporerna ökar med stigande pH och därmed även bindningsförmågan. Detta medför en för sporerna större tillgång till kalcium och därmed en längre överlevnad i miljön. (Hugh-Jones & Blackburn, 2009)

Nederbörds mängder påverkar sporernas förflyttning i marken. Stora mängder pressar sporerna under mark och skyddar från värme och strålning, men blir vattnet stående kan det åter driva sporerna upp mot ytan och ge förutsättningar för att återinfektera en värd (Hugh-Jones & Blackburn, 2009).

Klinisk bild och patogenes

Sjukdomen kan drabba alla varmblodiga djur inklusive människa. Herbivorer är speciellt känsliga, framför allt idisslare. Vid utbrott bland dessa är mortaliteten hög. Fåglar har en naturlig resistens och kan inte sprida smittan vidare (Mongoh *et al.*, 2008). Karnivorer är generellt även de mer resistenta, men kan sprida smittan vidare i det vilda via konsumtion av kadaver (sporer passerar magtarmkanalen). Karnivorer insjuknar sällan och uppstår symptom är tillfrisknandegraden hög vid antibiotikabehandling (Songer & Post, 2005).

Bakterien har två primära virulensfaktorer. En kapsel som förhindrar fagocytos och ett tredelat toxin. Dessa kodas i plasmider som benämns PXO1 (toxin) och PXO2 (kapsel) och båda krävs för sjukdomsutveckling. PXO1 kodar för tre komponenter som tillsammans bildar två exotoxin. Samtliga är antigena komponenter som benämns protektivt antigen, ödemfaktor och letalfaktor, antigenet kopplar samman de övriga faktorerna. Ödemfaktorn leder till en ökning av cAMP, slår ut neutrofiler och stör vätskebalansen hos den drabbade individen och

resulterar i ödem. Letalfaktorn slår ut främst makrofager men även andra celler och leder till omfattande nekroser. (Quinn *et al.*, 2011)

Infektionsvägarna för sporererna kan variera, de kan intas oralt via foder eller vatten eller inhaleras via damm. Sjukdomen har ofta ett akut förlopp och hos nötkreatur och får ses ofta plötsliga dödsfall utan föregående symtom. Karaktäristiskt utblir rigor mortis och mörkt okoagulerat blod ses rinna ur kroppsöppningarna. De symptom som ibland kan ses är feber, håglöshet, ödem och blödningar från mukösa membran. Inkubationstiden är 1-14 dagar och infektionsdosen varierar beroende på djurslag och infektionsväg. (Songer & Post, 2005)

Förekomst

Globalt har mjältbrand haft en stor betydelse och fram till antibiotikans intåg i historien var antrax en av de sjukdomar som orsakade flest dödsfall hos nötkreatur, får, getter, hästar och grisar globalt. Rapporter från World Health Organisation (WHO) och Office International des Epizooties (Världshälsoorganisationen för djurhälsa, OIE) visar att sjukdomen fortfarande är endemisk i stora delar av Afrika och Asien samt vissa länder i Europa och Amerika. Många länder runt om i världen har sporadiska utbrott. (OIE/WHO/FAO, 2008)

Lewerin *et al.* (2010) för dessutom fram åsikten att inget land kan klassas som garanterat fritt eftersom sporererna har en mycket lång överlevnad i miljön.

Även i Sverige har mjältbrandsproblematiken varit utbredd. Ett stort utbrott finns beskrivet från 50-talet, då den bakomliggande orsaken konstaterades vara importerat kött- och benmjöl som använts i foder (Rutqvist & Swahn, 1957). Under långa perioder var vi utbrottsfria och en anledning till detta tros vara våra basiska jordar där sporererna tycks överleva sämre (Lewerin *et al.*, 2010). Sjukdomen har också minskat till följd av den svenska lagstiftningen, då mjältbrand är inkluderat i vår epizootilag (SFS, 1999:657). Detta innebär att varje misstänkt fall ska undersökas och anmälas och åtgärder vidtas för att bekämpa smittan.

Behandling och kontroll

Målet för kontroll är att bryta infektionscykeln. Detta görs genom att isolera smittkällan, nyttja en adekvat kadaverhantering, sanera material och miljö samt att vaccinera djur och människor utsatta för risk. Smittkällan kan givetvis variera, men i praktiken innebär detta ofta byte av fodermedel eller förflyttning av djuren bort från betet. (OIE/WHO/FAO, 2008)

Kadaver av djur som dött i mjältbrand är uppsvällda, har en snabb förruttelseprocess och ofta utebliven likstelhet. Misstänkta kadaver får absolut inte öppnas eftersom detta kan leda till sporulering och risk för miljökontaminering (Quinn *et al.*, 2011). Songer *et al.* (2010) framhåller en korrekt kadaverhantering med förbränning som första alternativ. Den historiskt förekommande metoden att gräva ned kadaver som beströts med bränd kalk förkastas då kalcium har visats vara en faktor som ökar sporerernas överlevnad (Songer & Post, 2005).

Det har tidigare rekommenderats att behandla kadaver med 10 % -ig formalin, då det efter någon dags verkan har dödat alla vegetativa celler. Formalin bidrar även till att hålla rovdjur

borta så att dessa inte riskerar att sprida sjukdomen vidare (OIE/WHO/FAO, 2008). Lindeque & Turnbull (1994) framhåller att mängden sporer i faeces hos rovdjur i hög grad beror på mängden sporer som intagits då vegetativa celler inte verkar överleva tarmpassagen hos rovdjur.

De globala myndigheterna betonar vikten av en gränsöverskridande och noggrann sjukdomsövervakning. Samarbete med humansidan krävs då sjukdomen är en zoonos och flertalet länder i världen har idag en anmälningsplikt av bekräftade fall hos både människor och djur. Övervakningsmetoder mellan länder varierar stort men fokus ligger hos många på att hitta och konfirmera fall. I endemiska länder rekommenderas att alla plötsliga dödsfall följs upp. (OIE/WHO/FAO, 2008)

Blodprov kan tas för utstryk då man efter färgning i mikroskop kan studera den typiska bakteriemorfologin. Det finns utarbetade metoder för odling på laboratorium på agarplattor och bakterien kan också påvisas med PCR. (Quinn *et al.*, 2011)

Louis Pasteur utvecklade det första vaccinet mot antrax för nästan 125 år sedan och varianten som används än idag utvecklades av Sterne 1939. Det består av en levande och attenuerad stam som innehåller plasmiden PXO1 men inte PXO2. Det innebär att ett fullständigt immunsvår erhålles mot toxinet men kapseln saknas och därmed kan bakterien fagocyteras och är helt avirulent. Vaccinet används globalt på djursidan men på humansidan finns inga kommersiella vaccin i dagsläget. (Songer & Post, 2005)

Zoonosaspekten finns även där man har humana fall (som kan vara en indikation på smitta i miljön), då djuren bör skyddas genom t.ex. vaccination (OIE/WHO/FAO, 2008).

Bakterien är generellt antibiotikakänslig och går att behandla med penicillin och doxycyklin. Ågren *et al.* (2014) beskriver i sin rapport att bakterien har två betalaktamaser i sitt genom, men dessa transkriberas ej och därför anses bakterien som penicillinkänslig. Efter de svenska utbrotten har det emellertid visats att det bara krävs en enda slumpmässig mutation i en specifik gen för att resistens ska uppstå, vilket sammanfattningsvis innebär att om det bara finns tillräckligt många bakterier så kommer någon av dem ha rätt mutation för resistens. Den kommer därmed att överleva en behandling och ha potential att utveckla sjukdom hos djuret. (Ågren *et al.*, 2014)

Beskrivna utbrott och hanteringen av dessa

Örebro 2011 och 2013

Våra senaste dokumenterade fall i Sverige var 2013 och 2011, där ett utbrott pågick i Kvismarens naturreservat i närheten av Örebro (Ågren, 2014). Plötsliga dödsfall skedde i en nötköttsbesättning 2011 och först misstänktes förgiftning av sprängört, men senare fastslogs mjältbrand. Djuren flyttades omedelbart bort från betet och alla djur i besättningen behandlades med penicillin. Dödsfallen upphörde trots detta inte och en andra behandling påbörjades med prokainpenicillin. Efter detta sågs ett flertal kastningar. Totalt uppgick utbrottet till 24 dödsfall och 3 kastade foster. Vid en resistensundersökning visade sig bakteriestammen vara penicillinresistent. Källan till utbrottet misstänktes vara en gammal

mjältbrandsgrav från 1943. Under 2010 rensades diken i området och då hade troligtvis sporer förts upp till ytan. Spridningen antogs vara via Kvismare kanal och alla djur i närheten vaccinerades. De tilläts återkomma till betet påföljande år. Författaren berättar om ytterligare ett fall som inträffade i samma område under 2013 då en kviga dog. Detta fall skedde uppströms om de tidigare och smittkällan är idag ännu okänd. Vilda djur diskuteras som en möjlig spridningsväg. Alla kvarvarande djur i området vaccinerades. Bakterien helgenomsekvenserades och det fastställdes att den var i princip identisk med de som typats under utbrottet 2011, endast tre punktmutationer skiljde. (Ågren, 2014)

Halland 2008

Det första fallet på flera decennier i Sverige inträffade i Halland 2008. Utbrottet var atypiskt till sin natur då det inträffade vintertid och drabbade djur som hölls inomhus på djupströbädd och utfodrades med hö. Totalt dog 12 djur, de första 7 uppvisade inga specifika symptom förutom feber. Inga djur uppvisade symptom som utebliven likstelhet eller förekomst av mörkt okoagulerat blod. Diagnoser som pasteurellos, klostridios, förgiftning och mineralbrist misstänktes. Efterhand som antalet dödsfall ökade kopplades Statens Veterinärmedicinska Anstalt (SVA) in och efter sjunde fallet kunde mjältbrand fastställas då obduktion visat massiva inre blödningar och blod som ej koagulerat. Odlingar och PCR konfirmerade fynden. Gården spärrförklarades och karantän vidtogs. Alla kvarvarande djur behandlades med långtidsverkande antibiotika och även de människor som kunde ha exponerats medicinerades profylaktiskt med antibiotika. Smittkällan misstänktes vara kontaminerat foder men laboratorieanalyser kunde ej fastställa detta. Det hö som utfodrades var dammigt, jordinblandat och från fält som föregående år varit översvämmade, men på grund av en torr sommar nu gick att skörda foder från. Det är även känt att man i en närliggande å dumpat kadaver från mjältbrandsutbrott decennier tidigare och på detta vis kunde sporer nå fodret. (Lewerin *et al.*, 2010)

Knutsson *et al.* (2013) sammanfattar att den totala kostnaden för utbrottet 2008 och saneringen som följde uppgick till en summa av 60 miljoner SEK, kanske på grund av att man överdimensionerade riskerna med utbrottet och vidtog för stora åtgärder.

Hunter Valley 2007

Det första utbrottet i Australien var 1847 i närheten av Sydney. I dagsläget förekommer sjukdomen endast sporadiskt, framför allt i ett bälte som sträcker sig genom centrala New South Wales. Under 2007 dokumenterades ett större utbrott i Hunter Valley där 53 nötkreatur och en häst dog i en perakut form av antrax på sammanlagt 11 gårdar. Utbrottet varade i dryga tre veckor under december och januari. Bekämpningsstrategin var vaccination, karantän och förbränning av kadaver. Alla djur på drabbade gårdar och på de 24 närmsta intilliggande gårdarna vaccinerades, förflytningsrestriktioner infördes och drabbade djurbesättningar försattes i karantän. Alla dödsfall i området undersöktes för att fastställa dödsorsak. Många av de djur som dog hittades nära vattendrag och en vattenburen smitta misstänktes. Detta motsades dock av det faktum att de senare fallen förekom uppströms om indexfallet. Istället antogs förklaringen vara att mycket sjuka djur, många med septikemi, uppsöker vatten just på

grund av sitt tillstånd. Föregående halvår hade området drabbats av extremt höga regnmängder och översvämningar var ett vanligt inslag enligt författarna. (Durrheim *et al.*, 2009)

Saskatchewan 2006

I Kanada förekommer mjältbrand sporadiskt hos vild bison och mer endemiskt i vissa områden. Provinsen Saskatchewan drabbades 2006 av ett stort utbrott då över 800 nötkreatur dog på sammanlagt 157 gårdar. Utbrottet varade från juni till mitten av september. Bekämpningsstrategin var en kombination av djur i karantän, vaccination och en ändamålsenlig kadaverhantering. Alla kadaver brändes, askan grävdes ned och desinfektion genomfördes. Detta menar författarna är en nödvändighet för att förhindra kontaminering och en framtida smittorisk. Obligatorisk vaccination infördes för samtliga djur på drabbade gårdar. För de djur som fanns på gårdar som inte haft konstaterad smitta men låg inom restriktionsområdet var vaccination en rekommendation. (Epp *et al.*, 2010)

I en utredande fallkontrollstudie visas det att väderleken kan vara en utlösande faktor, då området drabbats av stora mängder nederbörd föregående år följt av en torr och varm sommar. Tidigare utredningar som författarna tagit del av indikerar att översvämningar och torka, biologiska vektorer (fåglar och insekter) och betande av blöta betesmarker kan predisponera för mjältbrandsutbrott. (Epp *et al.*, 2010)

North Dakota 2005

Antrax förekommer i USA sporadiskt i vissa delar av landet och endemiskt i andra delar såsom North and South Dakota, Minnesota och Texas. I North Dakota dokumenterades ett stort utbrott under 2005 då 243 fall bekräftades på 109 gårdar. Utbrottet inbegrep även vilda djur som bison, älg och hjort. Utbrottet varade från juli till oktober.

Vad som skiljer North Dakota från övriga utbrott är vaccinationsstrategin. I endemiska områden är det i USA kutym att vaccinera och under sjukdomsutbrottet noterades en signifikant skillnad mellan de gårdar som vaccinerade kontinuerligt och de som fick akutvaccinera vid utbrottets början. För de sistnämnda var mortaliteten avsevärt högre. I studien visas att väderförhållanden också har en betydande roll, antingen mycket dammiga och torra förhållanden eller våta i form av översvämningar eller blöta betesmarker tycktes vara predisponerande. (Mongoh *et al.*, 2008)

Väder en gemensam nämnare?

I samtliga föreliggande studier (Epp *et al.*, 2010; Lewerin *et al.*, 2010; Durrheim *et al.*, 2009; Mongoh *et al.*, 2008) samt i en studie från Italien (Fasanella *et al.*, 2010) nämns väderförhållanden som en möjlig bakgrund till utbrotten. Samtliga har föregåtts av en blöt period med efterföljande torka och värme och där sporer sannolikt förts upp till markytan och intagits av djur på bete eller via foder. I vissa av undersökningarna nämns mekanisk överföring via biologiska vektorer (exempelvis insekter) som en möjlig spridningsväg och utbredningen av dessa gynnas också av liknande klimatförutsättningar (Fasanella *et al.*, 2010; Hugh-Jones & Blackburn, 2009).

Behandling och vaccination

En framgångssaga på Cypern

Vaccination är en vanlig metod att hantera sjukdom och beroende på var i världen man befinner sig är strategierna något olika. I en rapport av Crowther och Gambles (1983) beskrivs antraxhistoriken på Cypern, som är geografiskt välavgränsat. Sjukdomen kom till ön på tidigt 1900-tal och det var främst öns population av får och getter som drabbades hårt. Även humanfall var frekvent förekommande. Spridningen ökade lavinartat främst via rovdjur då kadaver inte grävdes ned. På 1920-talet introducerades årlig vaccination. Det medförde att mjältbrandsförekomsten minskade drastiskt och sporadiska fall förekom endast hos djurslag som inte vaccinerades. Det sista dokumenterade fallet inträffade 1968. Nämnvärt kan dock vara att endast små idisslare vaccinerades, generellt inte nötkreatur då dessa inte ansågs viktiga för spridningen (nötkreatur som ansågs riskutsatta vaccinerades). 1972 togs beslutet att sluta vaccinera i vissa områden och 1975 upphörde vaccinationen helt. Författarna menar att en nyckel till framgången var tidpunkten för den årliga vaccinationen som utfördes i mars-april, i god tid före sommar och betessäsong. I en utvärdering fastställer författarna att kostnaden för att utrota mjältbrand var försumbar i förhållande till de förluster inom djurpopulationen och den ohälsa och mortalitet hos människor som annars troligtvis hade varit fallet. (Crowther & Gambles, 1983)

Vaccination i endemiska områden

I Nordamerika används kontinuerlig vaccinering som en metod att kontrollera sjukdomen. Vaccinet som används är ett levande attenuerat vaccin som ger immunitet som varar 6 till 12 månader. Tillverkaren rekommenderar en årlig vaccination för att uppnå bästa effekt. Vidare måste varje djur vid utbrott vaccineras minst två gånger, med en påfyllnadsdos en knapp månad efter första administrering. (Mongoh *et al.*, 2008)

Även vaccinationstidpunkt spelar roll. Epp *et al.* (2010) instämmer med föregående skribent att den bästa tidpunkten för vaccination är en månad innan betessäsongen så att maximalt immunsvaret hinner etableras. Detta påstås vara den mest tillförlitliga metoden för att förhindra utbrott (Epp *et al.*, 2010)

Antibiotika

Bacillus anthracis är en bakterie som generellt anses vara känslig för antibiotika. I en utvärdering av ett utbrott i Victoria, USA beskriver I. J. Gill (1982) hur mjölkkor behandlades med prokainpenicillin och streptomycinsulfat. Störst respons sågs hos de kor som behandlades inom två timmar efter att kliniska symptom noterats och huvuddelen av denna grupp tillfriskande till fullo. I utbrottet som beskrivs behandlades samtliga kor i besättningen med penicillin och efter denna behandling sågs inga ytterligare insjuknanden. Författaren diskuterar därefter kostnadsbiten, huruvida djurens värde, djurägarens stressnivå och mentala välbefinnande spelar in i beslutet att profylaktiskt behandla en hel besättning. Även värdet av karensmjölk som inte kan levereras till mejeri måste räknas in, menar skribenten. (Gill, 1982)

I stora utbrott i Nordamerika har man också undersökt resultatet av vaccination i kombination med antibiotikabehandling. I North Dakota visades att detta snarare kan predisponera för

mjältbrand. Antibiotika rekommenderas som behandling för både djur och människor, men skribenten hävdar att den sammanvägda effekten av antibiotika och vaccinering blir antagonistisk. Antibiotikan avdödar helt enkelt det levande vaccinet. (Mongoh *et al.*, 2008)

Även resistensbilden är värd att notera. Ågren *et al* (2014) bekräftar att bakterien producerar betalaktamaser som bryter ned penicillin. Lyckligtvis är den kliniska bilden inte så illa ännu och resistens mot betalaktamer har endast påvisats i fem utbrott år 2004. Som tidigare nämnts är vårt senaste svenska utbrott ett olyckligt undantag då resistens påvisades under 2011. (Ågren *et al.*, 2014)

Övervakning i Sverige

Vi har under många år haft fördelen av vara utbrottsfria och hanteringen av utbrottet 2008 var därför påverkat av detta. Frånvaron av typiska symptom, tidpunkten på året och det faktum att djuren gick på stall (djupströbädd) gjorde att misstanken dröjde. Diagnosen blev fördröjd och fler människor än nödvändigt utsattes för en onödig risk. Detta medförde även en ökad antibiotikaanvändning. (Lewerin *et al.*, 2010).

Knutsson *et al.* (2013) konstaterar också att kostnaden för hantering och sanering av utbrottet blev oberättigat dyrt.

De båda svenska fallen visar vikten av att känna till historiken fastställer statsepizootolog Marianne Elvander på SVA (2011). Att ha kunskap om tidigare utbrott har betydelse för smittspårning och kan även vara viktigt vid planering av betesmarker och vid grävarbeten, då schaktmassorna inte bör komma i kontakt med djur som betar. Med anledning av detta har SVA initierat en kartläggning av de kända mjältbrandsgravarna i Sverige. Många gravar är inte farliga om de skulle grävas i, under förutsättning att instruktionerna för kadaverhantering följdes. Risker för livskraftiga sporer är störst i de gravar som ligger i fuktig mark och i de fall där kadaver inte brändes av innan nedgrävning (att bränna av ytan på kropparna reducerar kraftigt kontamineringsrisken). Författaren sammanfattar att det i landet finns många gravar, men att många av dessa är så gamla att risk inte anses föreligga. (Elvander, 2011)

1957 förbjöd dåvarande Jordbruksverket import av kött- och benmjöl och till följd av detta sjönk antalet utbrott kraftigt nationellt. (Rutqvist & Swahn, 1957). Efter förbud mot kadavermjöl är antrax i denna råvara inte längre ett problem

DISKUSSION

Att mjältbrand är en stor utmaning kan fastslås. Sporbildningen gör att inget land kan friförklaras och sjukdomen är alltid mer eller mindre aktuell.

Vid utvärdering av ovanstående beskrivna utbrott finns många paralleller och slutsatser att dra. Något som kommer åter är beskrivningen av de väderleksförhållanden som föregått epidemierna i respektive land. Enligt OIE/WHO/FAO (2008) är det i endemiska områden typiskt att utbrotten kommer under en varm och torr sommar som föregåtts antingen av översvämningar eller kraftiga regn som rört upp sporer från marken. I en studie antas också att sporer som når marknivå flyter upp på vattenytan (Turner *et al.*, 1999) och således både kan transporteras långt och koncentreras på blöta marker som därefter torkar upp. Även i Sverige stämmer detta då utbrottet i Halland föregicks av torka efter en period av översvämningar så att foder kunde skördas på områden som normalt sett var otillgängliga (Lewerin *et al.*, 2014). Detta gör givetvis situationen ännu svårare att kontrollera och förutse.

En nationell nyckel skulle kunna vara att utnyttja SVA:s kartläggning av gårdar som under 1900-talet drabbats av mjältbrand och därmed identifiera riskområden. Exakt var gravarna ligger är dock ofta okänt, då dokumentationen varit bristfällig och platsen aldrig markerats ut på karta. Innan man hade maskiner var det vanligt att djuren begravdes nära stallbyggnaden eftersom förflyttning av kadavret innebar svårigheter. (Elvander, 2011)

Eventuellt kan även de väderdata som nu finns tillgängliga världen över att bli en del av en aktuell riskvärdering.

Vaccinationens roll kan diskuteras i utbrotts hanteringen. I områden med återkommande sjukdomsskov vaccinerar man årligen, något som tycks vara fullt befogat. Utbrottet i framför allt North Dakota visade tydligt på värdet av detta då de djur som inte var vaccinerade innan utbrottets början löpte sju gånger högre risk för en positiv diagnos än den grupp som fått årlig behandling (Mongoh *et al.*, 2008). Författarna diskuterar också användningen av antibiotikabehandling i samband med vaccination och även för denna parameter var skillnaden signifikant. Antibiotikan slår ut effekten av vaccinet och djuren lyckas inte etablera ett fungerande immunsvår (Mongoh *et al.*, 2008). De mest framträdande resultaten i nämnd studie är framför allt att vaccination behövs, att den bör administreras i tid, det vill säga en dryg månad innan betessäsong, och att påfyllnadsdoser behövs för att hålla immunsvaret alert och fullständigt. Denna konklusion styrks av Epp *et al.* (2010) som vidmakthåller att vaccination före betessäsongen är den bästa metoden för att förebygga sjukdom.

Vaccination användes också som en effektiv kontrollmetod i tidigare utbrott i Australien. Vaccintillverkare hävdar att vaccinet är effektivt 10-14 dagar efter administration, och i hanteringen av ett utbrott i Victoria, 1997 förekom inga dödsfall efter sjunde dagen. (Turner *et al.*, 1999). Epp *et al.* (2010) avslutar dock med slutsatsen att vaccination och tidpunkten för denna spelar en stor roll i förebyggandet och hanteringen av framtida utbrott.

Rutin vaccination används inte globalt, rimligtvis på grund av kostnadsbilden i förhållande till de förluster som uppstår (Epp *et al.*, 2010). I icke-endemiska områden motiverar inte de sporadiska fallen en allmän vaccination. I vissa endemiska områden i världen är det inte heller

ett praktiskt genomförbart alternativ eller ett för stort projekt i förhållande till de vinster som fås. Vaccinationen kräver en fungerande hanteringskedja av både preparat, människor och djur och i områden med annan omfattande problematik och fattigdom är viljan och möjligheten att bekämpa mjältbrand ej optimal.

I Sverige är det lätt att konstatera att skillnaden är stor i hanteringen av utbrotten 2008 och 2011. I utbrottet 2008 var man oförberedd och det tog tid innan den faktiska hanteringen sattes igång. Skydds-zoner upprättades, människor behandlades, djur avlivades, byggnader sanerades och en stor förbränningsugn installerades på gården (Lewerin *et al.*, 2010). Metoden och förutsättningarna var en helt andra tre år senare då djuren isolerades, vaccinerades och flyttades till ett närliggande bete (Ågren, 2014). Ingen avlivning eller omfattande sanering förekom, mycket tack vare att djuren hölls på bete.

Att helt utrota sjukdomen anses som en oöverstiglighet, men exemplet från Cypern visar att det i avgränsade områden finns en god chans att åtminstone minska förekomsten (Crowther & Gambles, 1983). Anmärkningsvärt är frånvaron av vaccination hos nötkreatur som inte ansågs viktiga för smittspridning (riskdjur vaccinerades emellertid). I övrigt ingick endast får och getter i vaccinationskampanjen. Det motiverades med att nötkreaturen, som mestadels användes i jordbruksarbetet, varken betades i den tidsmängd eller rörde sig över de områden som de mindre idisslarna drevs över. Boskapen gavs grovfoder i större utsträckning än gräs, och detta skulle kunna vara ett tecken på att fodersmitta inte är fullt så vanligt eller att populationen är mindre känslig för denna typ av exponering. Det gräs som skördades innehöll sannolikt sporer precis som det färska gräset, men få djur insjuknade. Lewerin *et al.* (2010) diskuterar i sin rapport den infektionsdos som sannolikt kan krävas för sjukdom men mer forskning behövs på området.

Antibiotikaresistensen skulle kunna diskuteras till oändlighet men faller inte riktigt inom ramen för denna studie. I dagsläget är det ett relativt litet problem (Ågren *et al.*, 2014) men kräver övervakning och uppmärksamhet. Eftersom resistensen uppkommer via spontana mutationer blir det i praktiken omöjligt att hantera risken i förebyggande syfte. Området är emellertid högst intressant och mer studier behövs för att kunna dra några slutsatser i en framtida hanteringsfråga.

Det kan konstateras att vi sannolikt aldrig kan kalla oss fria från mjältbrand men med en god övervakning och uppmärksamhet kan misstänkta fall snabbt konfirmeras och åtgärder vidtas. Med en tidig vaccination kan mortaliteten minska och symptomfria djur förhoppningsvis förbli friska. Hittar man de sjuka djuren enbart ett fåtal timmar efter att symptom utbrutit är antibiotika ett välgrundat behandlingsalternativ då bakterien generellt är känslig för de flesta antibiotikagrupper (Gill, 1982).

Avslutningsvis kan det fastställas att trots sin nyckfulla natur är mjältbrand något som går att hantera. Uppmärksamhet bör befastas på betes- och foderhantering från riskområden, det vill säga områden med översvämning följt av torka och med en känd mjältbrandsgrav i närheten som möjlig smittkälla. Vikten av ett fungerande vaccin är stor. Det vaccin vi har är visserligen gammalt, men dock välbeprövat och fungerar bra bara vi förvaltar det väl.

REFERENSLISTA

- CDC Centers for Disease Control and Prevention. (2014-03-30). *Anthrax, the threat*.
<http://www.cdc.gov/anthrax/bioterrorism/threat.html> [2015-02-15]
- Cieslak, T.J. & Eitzen, E.M. (1999). Clinical and epidemiologic principles of anthrax. *Emerging Infectious Diseases*, 5(4), pp. 552-555.
- Crowther, R.W. & Gambles, R.M. (1983). Anthrax eradication in Cyprus - an historical survey. *Tropical Animal Health and Production*, 15(2), pp. 103-105.
- Durrheim, D.N., Freeman, P., Roth, I. & Hornitzky, M. (2009). Epidemiologic questions from anthrax outbreak, Hunter Valley, Australia. *Emerging Infectious Diseases*, 15(5), pp. 840-842.
- Elvander, M. (2012-01-04). *Preliminära resultat från SVA:s kartläggning av gårdar spärrande för mjältbrand från 1916 och framåt*. <http://www.sva.se/sv/Mer-om-SVA1/Statsepizootologen/Statsepizootologen/Dates/2011/12/Preliminara-resultat-fran-SVAs-kartlaggning-av-gardar-sparrade-for-mjaltbrand-fran-1916-och-framat/> [2015-03-06]
- Epp, T., Waldner, C. & Argue, C.K. (2010). Case-control study investigating an anthrax outbreak in Saskatchewan, Canada - Summer 2006. *Canadian Veterinary Journal-Revue Veterinaire Canadienne*, 51(9), pp. 973-978.
- Fasanella, A., Garofolo, G. & Galante, D. (2010). Severe anthrax outbreaks in Italy in 2004; considerations on factors involved in the spread of infection. *New Microbiologica*, 33, pp. 83-86.
- Gill, I.J. (1982). Antibiotic-therapy in the control of an outbreak of anthrax in dairy-cows. *Australian Veterinary Journal*, 58(5), pp. 214-215.
- Hugh-Jones, M. & Blackburn, J. (2009). The ecology of *Bacillus anthracis*. *Molecular Aspects of Medicine*, 30, pp. 356-367.
- Knutsson, R., Lewerin, S.S., Båverud, V., Elvander, M., Olsson Engvall, E., Eliasson, K. (2013). Managing and learning from an anthrax outbreak in a Swedish beef cattle herd. Case studies in food safety and authenticity; Lessons from real-life situations.
- Lewerin, S.S., Elvander, M., Westermarck, T., Hartzell, L.N., Norstrom, A.K., Ehlers, S., Knutsson, R., Englund, S., Andersson, A.-C., Granberg, M., Bäckman, S., Wikström, P. & Sandstedt, K. (2010). Anthrax outbreak in a Swedish beef cattle herd-1st case in 27 years: Case report. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52.
- Lindeque, P.M. & Turnbull, P.C.B. (1994). Ecology and epidemiology of anthrax in the Etosha National Park, Namibia. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 61, pp. 71-83.
- Mongoh, M.N., Dyer, N.W., Stoltenow, C.L. & Khaita, M.L. (2008). Risk factors associated with anthrax outbreak in animals in North Dakota, 2005: A retrospective case-control study. *Public Health Reports*, 123(3), pp. 352-359.
- OIE/WHO/FAO (2008). *Anthrax in humans and Animals*.
http://www.who.int/csr/resources/publications/anthrax_webs.pdf. 2015-02-11
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., Fanning, S., Hartigan, P.J. & FitzPatrick, E.S. (2011). *Bacillus Species I: Veterinary Microbiology and Microbial Disease* Second Edition West Sussex, UK Wiley -Blackwell; A John Wiley & Sons, Ltd. 227-232
- Rutqvist, L. & Swahn, O. (1957). Epizootologiska och bakteriologiska undersökningar vid mjältbrandsepizootien i Sverige 1956-1957. *Nord. Vet. Med*, 9, pp. 641-663.
- Epizootic act (1999:657). http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Epizootilag-1999657_sfs-1999-657/. 2015-03-06
- Songer, J.G. & Post, K.W. (2005). The genus *Bacillus* I. Lunda Ducan, Anthony J Winkel, Shelly Dixon (red.). *Veterinary Microbiology Bacterial and Fungal Agents of Animal Disease*: St Louis, Missouri Elsevier Saunders.61-70.

- Turner, A.J., Galvin, J.W., Rubira, R.J., Condrón, R.J. & Bradley, T. (1999). Experiences with vaccination and epidemiological investigations on an anthrax outbreak in Australia in 1997. *Journal of Applied Microbiology*, 87(2), pp. 294-297.
- Willis, E.A. (2009). Landscape with dead sheep: what they did to Guinard Island. 2002. *Medicine, conflict, and survival*, 25(4), pp. 320-31.
- Ågren, J. (2014). Using genomics to improve *Bacillus anthracis* diagnostics and outbreak investigations. Uppsala.
- Ågren, J., Finn, M., Bengtsson, B., Segerman, B. (2014). Microevolution during an anthrax outbreak leading to clonal heterogeneity and penicillin resistance. (*PLoS ONE*) 9(2): e89112.