

SJUKDOMS- RAPPORTERING 2010

STATENS VETERINÄRMEDICINSKA ANSTALT
– vetenskapen bakom statistiken

2011-06-01



INNEHÅLL

Introduktion	3
Övervakning av sjukdomar och smittämnen	4
Diagnostiska tester – metodik och sannolikheter	8
Ny metod att visa sjukdomsfrihet	11
Djurflyttningar – betydelse för sjukdomsspridningen och hur vi kan använda informationen för en förbättrad sjukdomsövervakning	14
Övervakning av antibiotikaresistens hos bakterier – från djur och livsmedel	17
Hälsokontroll av fisksjukdomar	20
Övervakning av juverinflammation hos mjölkkor	22

Samordning

Marianne Elvander, statsepizootolog

Skribenter

Björn Bengtsson, Marianne Elvander, Jenny Frössling, Anders Hellström, Mikael Juremalm, Susanna Sternberg Lewerin, Ann Lindberg, Maria Nöremark, Helene Wahlström, Karin Persson Waller, Stefan Widgren

Omslagsbild

Bagge i Galicien sträcker sig efter ny kunskap

Fotograf: Marianne Elvander

Layout

Jeanette Sténson Hallgren

SVA:s rapportserie 20 ISSN 1654-7098



ENHET FÖR SJUKDOMSKONTROLL OCH SMITTSKYDD
besök. Ulls väg 2B **post.** 751 89 Uppsala **telefon.** 018-67 40 00
fax. 018-30 91 62 **e-post.** sva@sva.se **webb.** www.sva.se

Introduktion

Sjukdomsrapportering 2010 har i år ett annat upplägg och innehåll än tidigare år. Och med en ny undertext – det vetenskapliga arbetet bakom statistiken.

LITE HISTORIK

Den första rapporten som sammanställdes 2006 var ett Regeringsuppdrag. Det omfattade samtliga epizootisjukdomar, övriga anmälningspliktiga sjukdomar, sjukdomar och infektioner som ingått i kontroll- och bekämpningsprogram samt övriga sjukdomar som kan vara av intresse. Syftet var att ge en bild över sjukdomssituationen i Sverige rörande domesticerade och vilda djur samt vild och odlad fisk. Rapporten gav historik och status för sjukdomen ifråga samt analys av betydelse.

SVA såg värdet i att följa upp denna rapport med årliga urval av sjukdomar som på ett eller annat sätt varit av betydelse för Sverige under det gångna året. 2007 var fågelinfluensa H5N1 och PRRS givna sjukdomar eftersom de påvisats och bekämpats under året. Men även bluetounge (blåtunga) var med i rapporten och vi skrev under riskbedömning att SVA följer utvecklingen i norra Europa och att om risken för att få in sjukdomen i landet bedöms som stor på grund av snabb spridning i angränsande länder eller introduktion till Sverige så har SVA tillsammans med Jordbruksverket tagit fram en vaccinationsplan.

I 2008 års rapport beskrivs hur denna plan mycket snabbt kunde sättas i verket eftersom vi i september 2008 genom aktiv övervakning påträffade bluetoungeinfekterade djur. I 2008 års rapport redogjorde vi även för det mjältbrandsfall som inträffade i december samma år. Även rävens lilla dvärgbandmask *Echinococcus multilocularis* var med i rapporten och riskbedömningen var att smittrycket i vår omvärld ökade och störst risk för introduktion var genom en infekterad men inte avmaskad hund. Och i år blev vi tyvärr sannspådda då SVA i sin årliga övervakning av 300 rävar påträffade en infekterad ungräv skjuten i Västra Götaland i

december 2010. Följt av ännu en räv från samma ställe skjuten i mars 2011 och senast ännu en infekterad räv denna gång från Sörmland skjuten i februari 2011.

Tidig upptäckt av en nyintroducerad eller plötsligt uppflammande djursjukdom är av största betydelse för en framgångsrik bekämpning och för att hålla kostnaderna nere. Att tidigt upptäcka, provta och analysera ett misstänkt smittämne vilar på mångas ansvar och genom samlad kompetens och gott samarbete mellan myndigheter och näring har Sverige i många fall kunnat vara ett internationellt föredöme för en framgångsrik bekämpning.

Att bygga upp kunskap och kompetens inom diagnostik, sjukdomskunskap, epidemiologi och riskvärdering är ett mångårigt arbete. En ökad framtida efterfrågan på riskbaserad sjukdomsövervakning och vetenskapligt dokumenterad frihet från en viss sjukdom eller smittämne kan förutses. För ett lyckat och kostnadseffektivt arbetssätt är det viktigt med fortsatt utbildning och utveckling inom ämnesområdena och inte minst ett nationellt och internationellt smittskyddsarbete.

Det är SVAs förhoppning att vår kunskap inom riskbaserad sjukdoms- och antibiotikaresistensövervakning ska kunna bidra med att bibehålla och stärka svenska djurs goda hälsoläge och bli en respekterad part i EU framtida diskussioner om djurhälsa och djurvelfärd.

Årets Sjukdomsrapportering är därför ägnad åt det underliggande arbetet och den djupa och breda kompetens som finns inom SVA för att på ett snabbt och vetenskapligt framstående sätt bidra till sjukdomsövervakningen i Sverige. Texterna kan te sig lite vetenskapligt tunga men begreppen blir allt vanligare i internationella diskussioner så det är väl värt att lägga dem på minnet. Vi hoppas att läsningen ska bidra till större förståelse för vikten att respektera urvalskriterier vid övervakning eller screeningar i landet. Och att läsningen stimulerar till framtida diskussioner med SVA då ett gott hälsoläge för Sveriges djur är för allas vårt gemensamma väl.

Övervakning av sjukdomar och smittämnen

Begreppet sjukdomsövervakning kan innefatta allt från omvärldsbevakning via olika officiella och inofficiella kanaler till riktad provtagning av en djurpopulation för specifika syften. Vilken eller vilka typer av övervakning som väljs beror bland annat på sjukdomens eller smittämnets art, egenskaper hos djurpopulationen, tillgänglig provtagningsmetodik och diagnostik, ekonomiska ramar och syfte med övervakningen. För att kunna övervaka en sjukdom eller ett smittämne i en population behövs kunskap hos alla inblandade parter.

Den övervakning som bedrivs vid SVA omfattar såväl allvarliga smittämnen som vanligen inte förekommer i landet som sjukdomar som ofta ses hos svenska djur. Både vilda och tama djur ingår i övervakningsaktiviteterna och såväl enskilda smittämnen (virus, bakterier, resistensgener etc.) som sjukdomssymtom (t.ex. fallviltövervakning) övervakas.

I denna text kommer övervakningen av bluetongue (även benämnd blåtunga) att användas som exempel, eftersom de flesta övervakningsaktiviteter som beskrivs här har tillämpats på detta smittämne. Omvärldsbevakningen låg till grund för bedömningen av behovet av övervakning och upplägget anpassades kontinuerligt efter denna bedömning.

PASSIV OCH AKTIV ÖVERVAKNING

Övervakning delas ofta in i passiv och aktiv övervakning.

Passiv övervakning bygger på rapportering om sjukdomstillstånd och resultat från prover som skickas in på initiativ av andra än den som ansvarar för övervakningen. Passiv klinisk övervakning av

sjukdomar förutsätter att djurägaren upptäcker symtom hos djuret och tillkallar veterinär och att veterinären i sin tur ser symtomen, tar rätt prover och skickar dessa till ett laboratorium med rätt diagnostisk kompetens. Då sannolikheten för att alla dessa delmoment ska inträffa sällan är 100 %, anses passiv klinisk övervakning vanligen ha låg känslighet när det gäller att upptäcka nya sjukdomar eller smittämnen. Känsligheten är emellertid högre för akuta sjukdomar med tydliga och allvarliga kliniska symtom än för sjukdomar med långsamt inträdande och vaga symtom.

Den kliniska övervakningen för bluetongue visade att landets djurägare och veterinärer blev alltmer uppmärksamma på symtombilden vartefter smittan närmade sig landets gränser och i ännu högre grad när den väl påvisades i Sverige. Dock kan man i efterskott konstatera att ett stort antal svenska djur infekterades med smittämnet utan att visa kliniska symtom. Om vi enbart hade förlitat oss på klinisk övervakning hade det med stor sannolikhet tagit betydligt längre tid att upptäcka den nyintroducerade smittan.

Aktiv övervakning innebär att alla eller ett urval av individer/grupper i populationen väljs ut och provtas eller undersöks. Urvalet görs så att maximal information kan fås inom givna ekonomiska ramar och givet det syfte som den aktuella övervakningen har. God kännedom om populationen, det smittämne/sjukdomstillstånd som ska övervakas och de diagnostiska metoder som finns tillgängliga är förutsättningar för att kunna genomföra en kostnadseffektiv aktiv övervakning.

Ofta måste man av praktiska och ekonomiska skäl samordna flera olika undersökningar. Detta måste planeras noga för att inte äventyra syftet med respektive undersökning.

Innan bluetongue påvisades på nötkreatur i Sverige 2008 bedrevs aktiv övervakning i form av

ÖVERVAKNING AV SJUKDOMAR OCH SMITTÄMNEN



Foto: Bengt Ekberg, SVA

månatlig provtagning av tankmjölk i landets sydligaste län, samt undersökning av tankmjölk och serumprover från ett antal besättningar i hela landet. Provtagningen samordnades med andra hälsoövervakningsprogram för nötkreatur, för att kunna utnyttja redan befintligt provmaterial på ett kostnadseffektivt sätt.

URVAL

Populationskännedom är som sagt en förutsättning för att kunna göra ett urval för provtagning. Tillgång till aktuella och detaljerade data över djurpopulationen möjliggör optimering av urvalet och ökar förutsättningarna för en kostnadseffektiv övervakning av tamdjur. Även för vilda djurpopulationer är kännedom om storleken av olika delar av populationen, åldersfördelning, geografisk utbredning etc. viktigt för att kunna bedöma hur många djur och vilka djur som ska provtas, och för att resultaten av övervakningen ska kunna tolkas på ett relevant sätt.

Både innan och efter att bluetongue påvisats i landet användes register över djurpopulationen som grund för urvalet av djur och djurbesättningar som skulle provtas. Efter att vaccinationskampanjen påbörjats blev pålitliga registerdata ännu

viktigare, då djurens vaccinationsstatus har stor betydelse för tolkning av provsvar.

VEKTORER

I övervakningen för bluetongue har även ingått att övervaka svidknott eftersom dessa fungerar som vektorer för viruset. En kartläggning av vektorpopulationen, både vilka arter som förekommer i landet och under vilka tidsperioder de är aktiva, har varit nödvändig för att kunna bedöma var och när smittan skulle kunna spridas.

DIAGNOSTIK

Kunskap om diagnostik innefattar inte bara vilka tester som kan användas utan också vad dessa avspeglar och hur tillförlitliga resultaten är. Det är exempelvis stor skillnad på att påvisa ett smittämne eller ett immunsvaret mot ett smittämne, såväl vad gäller tidpunkt när djuret kan ha infekterats som sannolikheten att smitta spridits vidare och hur säker man kan vara på exakt vilket smittämne som infekterat djuret.

Viktigt för testresultatet är också hur provtagningen utförs, hur provet transporteras, om alla prov analyseras individuellt eller om ett par prov körs ihop, (pools) för att minska analyskostna-

ÖVERVAKNING AV SJUKDOMAR OCH SMITTÄMNEN

derna. Kvaliteten på testresultaten måste vägas mot de ekonomiska ramarna och det är inte självklart att en lösning som fungerar för ett smittämne är acceptabel för ett annat.

I övervakningen för bluetongue har man använt sig av såväl påvisande av smittämnet (med PCR) som påvisande av antikroppar mot smittämnet (med ELISA). Man behöver blodprover för övervakning av bluetongue, eftersom viruset inte finns i miljön runt infekterade djur. Med PCR kan ett bluetongue-infekterat djur upptäckas tidigare i infektionsförloppet, men smittämnet kan bara påvisas under en begränsad tid. Antikroppar kan å andra sidan inte påvisas förrän i senare skede av infektionen men kvarstår i princip under resten av djurets liv. Ett vaccinerat djur blir också ELISA-positivt, men antikroppsskyddet kvarstår inte lika länge som vid naturlig infektion.

URVAL

I typfallet bygger ett övervakningsprogram på ett slumpmässigt urval från en given population, antingen från hela populationen eller efter viktning mellan olika delar av populationen (t.ex. baserat på geografisk fördelning, olika produktionsformer eller åldersstruktur). Ett slumpmässigt och representativt urval gör det statistiskt möjligt att uppskatta förekomsten (prevalensen) av en sjukdom/smittämne och att ge ett mått på hur pass tillförlitlig uppskattningen är (konfidensnivå). Om syftet med undersökningen inte är att uppskatta en generell förekomst (prevalens) utan att med så hög känslighet som möjligt påvisa ett smittämne bör istället urvalet fokuseras på de djurkategorier som löper störst risk att vara smittade, så kallad riskbaserad övervakning. Vilka djurkategorier som är relevanta i detta sammanhang varierar mellan olika sjukdomar och för att kunna bedöma detta behövs ingående kunskaper om patogenes och epidemiologi. En riskbaserad övervakning har ökad känslighet och därmed också högre kostnadseffektivitet. Man kan emellertid bara samordna övervakningsaktiviteter för sådana sjukdomar där riskkategorierna sammanfaller. Därför kan det ibland vara mer kostnadseffektivt med ett "traditionellt" representativt urval, eftersom detta i princip alltid kan användas för flera olika syften.

Ända från start har bluetongueövervakningen omfattat både representativt utvalda prover och

övervakning av riskkategorier. Den nationella övervakningen vilken syftade till att visa att infektionen inte cirkulerade utanför restriktionsområdet, baserades på ett representativt urval. De geografiskt fokuserade övervakningsaktiviteterna var däremot riskbaserade (geografisk risk baserat på närhet till område där smitta påvisats). Även provtagningen hösten 2010, vilken syftade till att visa att smittan utrotats från restriktionsområdet, inriktades på en riskkategori eftersom endast ovaccinerade besättningar (som förväntas vara mottagliga för eventuell kvarvarande smitta som inte påverkat de vaccinerade djuren) provtogs.

OPTIMAL ÖVERVAKNING

En optimal övervakning förutsätter vanligen en kombination av passiv övervakning och ett antal olika aktiva övervakningsinsatser. Nya epidemiologiska metoder kan användas för att värdera den sammanlagda känsligheten av olika aktiviteter för att övervaka ett smittämne eller en sjukdom. Sådan utvärdering är värdefull inte bara för att bedöma sannolikheten för smittfrihet utan kan också användas för att optimera den framtida övervakningen. Eftersom smittläge, kunskap om olika sjukdomar och faktorer som påverkar förekomsten ständigt förändras behöver övervakningsinsatserna kontinuerligt revideras.

I denna process behöver även prioriteringen av övervakningsinsatserna ständigt ses över. Det är angeläget att prioriteringen görs på ett transparent sätt så att resursfördelningen enkelt kan redovisas och förstås. Nya metoder för sådan prioritering har börjat tillämpas vid SVA och ambitionen är att på ett systematiskt och transparent sätt regelbundet revidera hur övervakningsinsatserna för vissa smittämnen prioriteras.

Att bluetongue måste övervakas har aldrig ifrågasatts sedan smittämnet påvisades i norra Europa 2006. Dels kräver EU-regelverket en viss övervakning, dels bedömdes risken för introduktion till landet vara så stor att extra övervakningsinsatser var nödvändiga för att påvisa smittan i så tidigt skede som möjligt. Baserat på ett underlag framtaget av SVA, vilket omfattade en sammanvägning av alla övervakningsinsatser som genomförts av Jordbruksverket och SVA sedan 2007 kunde Sverige sedan återigen friförklaras från bluetongue i december 2010.

ÖVERVAKNING AV SJUKDOMAR OCH SMITTÄMNEN

“Tidig upptäckt av en nyintroducerad eller plötsligt uppflammande djursjukdom är av största betydelse för en framgångsrik bekämpning och för att hålla kostnaderna nere.”

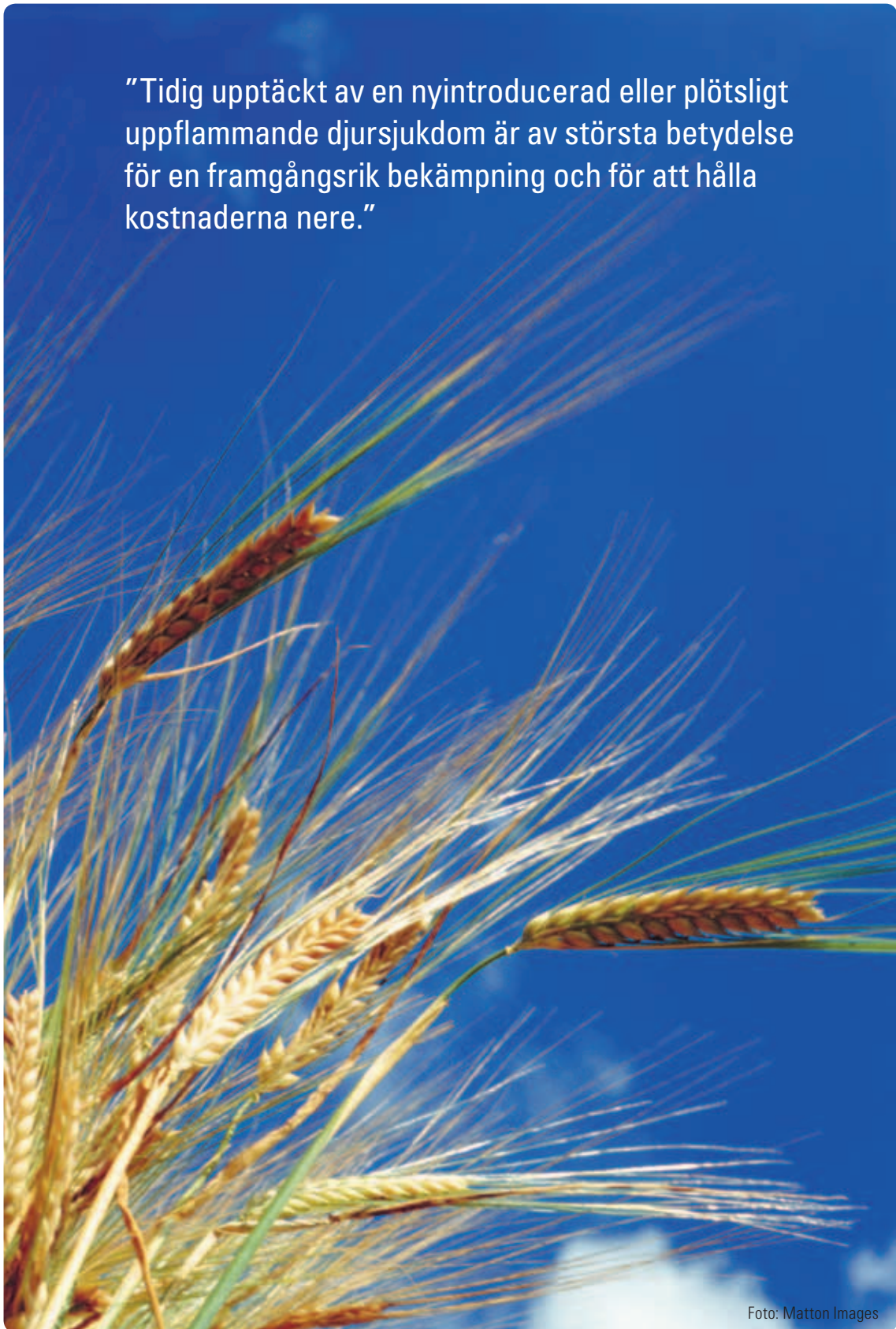


Foto: Matton Images



Foto: Matton Images

Diagnostiska tester

– metodik och sannolikheter

Som Tage Danielsson en gång sa, sannolikhet är inte lika pålitligt som sanning. Den blir olika före och efter, oavsett om det handlar om kärnkraftsolyckor eller diagnostiska undersökningar.

Varje år undersöks tusentals husdjur i Sverige avseende smittsamma sjukdomar. På SVA testas t.ex. årligen nästan 10 000 nötbosättningar för leukos och cirka 2000 grisar för nyssjuka. Om det inte vore för den biologiska variationen och tillståndens oförutsägbarhet skulle tolkningen av alla dessa resultat vara enkel. I verkligheten är dock testtolkning komplicerat och kräver kritiskt tänkande, tillgång till bakgrundsinformation och kännedom om testens egenskaper. Kunskaper om sannolikhetslära och möjliga förklaringar till inkorrekta testresultat behövs också.

VALIDERING (UTVÄRDERING FÖR ATT SÄKERSTÄLLA)

Som en del i sjukdomsövervakningen av PRRS analyserades 5776 prover under 2008. Av dessa visade 69 prov ett positivt resultat i den första

testen. Eftersom vi nyligen hade ett PRRS-utbrott i landet skapade dessa resultat en viss oro – men vad betydde de egentligen?

Diagnostiska tester baserar sig på en metodik som bestäms av vad (antikroppar, antigen, nukleinsyra eller levande organismer) man ska påvisa. Diagnostiska tester måste vara pålitliga och alltid ge ett korrekt resultat. För att kunna kontrollera detta görs en utvärdering, en så kallad validering av en test innan den tas in i rutindiagnostiken. Validering är att definiera de krav som ska ställas på en diagnostisk test och bekräfta att testen i fråga har prestanda som överensstämmer med detta krav. Att använd utrustning ska fungera korrekt och vara kalibrerad är grundläggande krav i valideringsprocessen. Likaså måste personal som genomför valideringen ha behörighet och ha tillräckliga kunskaper om instrument och analytiskt arbete för att kunna dra slutsatser allt eftersom valideringsarbetet fortgår.

För att en metod ska förbli validerad krävs att laboratoriet har rutiner för kalibrering av utrustning och instrument, god dokumentation och

DIAGNOSTISKA TESTER

personal med behörighet att genomföra analysen. Återkommande provningsjämförelser med andra laboratorier samt kontinuerlig dokumentation av att kontrollprover ligger inom de specificerade värden som erhöles vid valideringen är också absoluta krav.

ATT VÄRDERA TESTRESULTAT

Om man känner till en analysmetods diagnostiska sensitivitet och specificitet kan man uppskatta sannolikheten för att djuren som testade positivt faktiskt är eller har varit infekterade.

Man brukar skilja på analytisk- och diagnostisk specificitet respektive sensitivitet. Med en tests analytiska specificitet menas förmåga att detektera det den är utvecklad för, och inte något annat som kan finnas i provet. En tests analytiska sensitivitet bestämmer den lägsta mätbara mängden som med säkerhet kan upptäckas av testen.

Diagnostisk sensitivitet är sannolikheten att ett infekterat djur också blir positivt i testen. Diagnostisk specificitet är sannolikheten att ett friskt djur testas negativt. Sensitivitet och specificitet är kopplade till varandra så att ett test med extremt bra sensitivitet ofta kan ha brister i specificiteten, och tvärtom. För de bästa testerna har man lyckats kombinera egenskaperna så att både sensitivitet och specificitet är höga, förhoppningsvis över 95%.

Att bestämma ett tests diagnostiska sensitivitet och specificitet är en vetenskap i sig och en viktig del i den omfattande process som en testvalidering utgör. Förutom specificitet och sensitivitet så är noggrannhet, precision och robusthet viktiga komponenter. Noggrannhet uttrycker graden av hur nära ett provresultat ligger ett sant värde. Precision beskriver hur enhetligt ett resultat blir för ett prov som är mätt flera gånger under identiska förhållanden. Robusthet utvärderas normalt under utvecklingen av en test och är ett mått på hur bra en test motstår förändringar i genomförandet utan att resultatet påverkas. Detta är de parametrar som generellt ingår i en testvalidering men beroende på om det är frågan om serologiska eller molekylärbiologiska tester kan ytterligare parametrar tillkomma.

Fastställande av diagnostisk sensitivitet och specificitet försvåras av att varje individs sanna status inte säkert kan bestämmas. Med särskilda beräkningsmetoder kan man dock uppskatta de

mest sannolika värdena för sensitivitet och specificitet, samt osäkerheten i dessa.

När det gäller PRRS-undersökningen ovan anger testutvecklarna att testen förväntas ha en sensitivitet på 97,4% och en specificitet på 99,5%. Man kan, som alltid, ifrågasätta hur korrekta dessa siffror är men låt oss anta att de stämmer. Direkt översatt skulle detta innebära att 1 av 200 friska djur kan förväntas bli falskt positivt, vilket gör att de 69 positiva proverna från 2008 genast känns mindre alarmrande. I själva verket skulle vi ha blivit oroliga om vi **inte** hade haft några positiva prover. Vi kan med säkerhet säga att inga tester är perfekta och det borde någon gång dyka upp ett falskt positivt resultat. Det är en fråga om ren sannolikhet.

UPPREPNING ÖKAR SANNOLIKHETEN

All upprepad provtagning ger en ökad chans att detektera sjukdom. Ju mer man letar desto mer hittar man. Och letar man inte så hittar man heller inte något. Den ökande sannolikheten illustreras enkelt med ett tärningsexempel. Varje gång du slår en tärning är sannolikheten för en sexa 1/6. Om du slår tärningen 25 gånger eller mer ökar sannolikheten att du någon gång får en sexa till närmare 100% (se figur). Detta är också förklaringen till varför man till och med kan basera ett helt kontrollprogram på en relativt dålig testmetod. Dålig sensitivitet kan i viss mån pareras med upprepade mätningar och provtagning av ett stort antal individer.

NÄR TESTRESULTATET ÄR POSITIVT

Om vi får ett positivt testresultat, vad är sannolikheten för att detta stämmer? Den kan vara långt ifrån 100%. Den motsvarar andelen sant testpositiva av det totala antalet testpositiva och beror av hur vanlig sjukdomen är. Detta kallas det positiva prediktiva värdet. Ett historiskt exempel på hur man bortsett från det prediktiva värdet är den HIV-screening av friska blodgivare som planerades i USA i mitten av 1980-talet. Testen hade en sensitivitet på 98% och en specificitet på 90% och hade fungerat mycket bra vid testning av personer med misstänkt HIV-infektion. När den sedan användes i en population med avsevärt lägre förekomst av HIV blev dock det positiva prediktiva värdet katastrofalt dåligt – på varje sant positivt testresultat gick det nästan 1000 falskt positiva svar.

DIAGNOSTISKA TESTER

När det gäller PRRS förväntar vi oss att den svenska svinpopulationen är fri från infektion. Den förväntade förekomsten är med andra ord oändligt liten. Om vi ändå antar att sjukdomen förekommer i landet utan att vi vet om det kan vi anta att prevalensen ligger lågt, kanske 0,5%. Det prediktiva värdet av ett positivt resultat med vår testmetod blir då endast 49%. Positiva prover körs därför om och skickas för konfirmering vid annat laboratorium. Om resultatet fortfarande är positivt görs en utökad provtagning i de besättningar där proverna tagits. På så vis kan falskt positiva prover avfärdas samtidigt som den totala detektionsgraden säkerställs.

SAMLAD KOMPETENS BEHÖVS

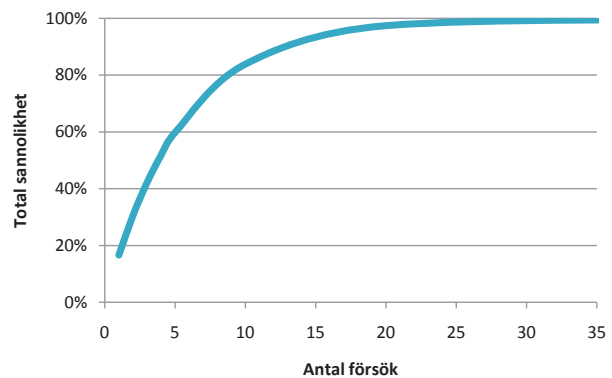
På SVA arbetar vi ofta med tolkning av resultat från enskilda eller samlade provtagningar. För epizooti-sjukdomar är falskt negativa svar farligare än falskt positiva. Därför läggs alltid flera olika uppgifter samman innan en epizootimisstänke avfärdas. Ett negativt provsvar från ett djur med tydliga symtom på mul- och klövsjuka skulle exempelvis inte leda till omedelbart avfärdande av misstanken utan vidare undersökning och provtagning av flera djur, användande av flera testmetoder osv.

Diagnostiska tester är viktiga verktyg i sjukdomsövervakning, de används bäst i kombination med klinisk bedömning och epidemiologisk information. Den samlade kompetensen hos kliniker, laboratoriepersonal och epidemiologer behövs därför.



Varje gång du slår en tärning är sannolikheten för en sexa 1/6.

Tärningen är kastad. Foto: Linda Svensson, SVA



Sannolikheten att någon gång få upp en sexa beroende på totala antalet slag med tärningen. Beräkningen görs enligt följande formel:

$1 - (1 - 1/6)^n$, där n är totala antalet slag.

NY METOD ATT VISA SJUKDOMSFRIHET



Utegrisar och innegrisar: Olika kategorier av djur löper olika risk att infekteras. Den relativa risken för infektioner som t.ex. trikinos och salmonella är högre hos utegrisen. Foto: Bengt Ekberg, SVA

Ny metod att visa sjukdomsfrihet

Att den ene inte är den andre lik gäller inte bara för oss människor utan även bland grisar och kor vilka vi felaktigt ofta ser som ett kollektiv. Inom ett djurslag spelar till exempel ålder eller produktionsform stor roll och kan vara avgörande för vilken risk djuren löper att drabbas av infektioner.

HUNDRA ÅR AV FRAMGÅNGSRIK SJUKDOMSBEKÄMPNING

Sverige har jämfört med många andra länder ett mycket gott djurhälsoläge och flera av de allvarliga smittsamma djursjukdomar som förekommer i världen finns inte här. En av flera gynnsamma faktorer som ligger bakom Sveriges goda djurhälsoläge är de hårda införselkrav som har tillämpats. Vårt lands gränser utgörs också till stora delar av vatten vilket har underlättat gränskontroll och förhindrat flödet av vilda däggdjur in i landet. Att populationstätheten har varit låg och djurbesättningarna små och livdjurshandeln inte så intensiv som idag kan också antas ha motverkat spridningen av smittsamma sjukdomar. Trots att situationen har förändrats i Sverige idag är situationen ändå mer gynnsam än i många länder på kontinenten.

I och med principen om fri rörlighet och handel inom EU och i takt med att flera andra länder liksom vi själva har startat bekämpning av viktiga djursjukdomar har kraven på friförklaringskvalitet och omfattning ökat. Idag krävs mer kvantitativ och transparent dokumentation av övervakningsaktiviteter för att bedömningar om sjukdomsstatus ska anses tillförlitliga. Hävdande av sjukdomsfrihet och god hälsostatus är dock en färskvara som kräver arbete att upprätthålla.

ALLA DJUR ÄR INTE LIKA

Ett traditionellt sätt att beräkna säkerheten i skattningar av sjukdomsfrihet har varit att genomföra olika stickprovsundersökningar baserat på provtagning av ett slumpvis urval av djur eller besättningar. Storleken för urvalet bestäms på samma sätt som vid allmänna statistiska stickprovsundersökningar och metoden bygger på att smittan, om den förekommer, är jämnt spridd i populationen. Med andra ord så antar man att ett visst djurs hälsostatus är oberoende av gruppens hälsostatus och att sannolikheten att vara infekterad är samma för alla djur. När det gäller infektionsrisk är dock sanningen en annan – olika djurkategorier löper ofta väldigt olika risk att infekteras. Risken kan variera på grund av faktorer

NY METOD ATT VISA SJUKDOMSFRIHET

som ålder, produktionssystem (t.ex. utomhusdrift eller inomhusdrift) eller geografisk region. Den ojämna förekomsten av smittsamma djursjukdomar förstärks också av att populationen är starkt centrerad (klustrad) eftersom djuren lever i grupper samlade i besättningar. Risken att ett djur infekteras ökar därför starkt om andra djur inom besättningen är infekterade.

Istället för slumpvisa urval kan man inrikta sitt sökande där det finns störst chans att påvisa sjukdom. Sådana urvalsmetoder är mer kostnadseffektiva och erkänns och tillämpas i allt större utsträckning. Gängse statistiska metoder kan inte användas för att utvärdera resultaten av sådana undersökningar och därför behövs det andra metoder för att på ett korrekt sätt utvärdera sådan övervakning.

STEGEN FRAM TILL PÅVISANDE AV SJUKDOM PÅVERKAR

De senaste åren har en så kallad scenario-tree modellering metod utvecklats, och epidemiologer vid SVA har varit tidigt ute att tillämpa den och bidra till dess etablering och utveckling. Metoden innebär att två viktiga frågor besvaras: 1. Hur påvisas smittan och 2. vad är sannolikheten att smittan påvisas om den förekommer i landet? För att kunna gå vidare med kvantitativa skattningar av övervakningssystemet startar man med att identifiera samtliga vägar till upptäckt (detektionskedjor) som kan förekomma vid övervakning av ett visst smittämne. Ett exempel på en kedja som ingår i den kliniska övervakningen av många sjukdomar, är:

Det infekterade djuret visar symptom på sjukdom → djurägaren upptäcker att djuret är sjukt → djurägaren väljer att kontakta veterinär → veterinären misstänker en viss sjukdom och tar prover som skickas till laboratoriet → den diagnostiska testen som tillämpas på laboratoriet faller ut positivt.

För att en kedja ska leda till att sjukdomen påvisas så måste varje länk i kedjan fungera. Sannolikheten för att respektive länk ska fungera kan beräknas baserat på vetenskapliga publikationer, historiska data och experters erfarenhet. Tillsammans representerar stegen den totala sannolikheten att ett infekterat djur påvisas inom en viss typ av övervakning, i detta fall ”klinisk övervakning av djur”. En övervakningskomponent kan också innehålla separata detektionskedjor för olika kategorier av djur och besättningar.

När den här metoden användes för att utvärdera övervakningen av PRRS (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome) hos svenska grisar så identifierades samma steg i kedjan för att påvisa sjukdom för både slaktsvin och vuxna suggor. För att beräkningarna skulle motsvara de förhållanden som råder i verkligheten så var de sannolikheter som angavs för t.ex. uppvisande av symptom och för provtagning dock olika för dessa båda djurkategorier. Hos vuxna suggor är det främsta symptomen nämligen fruktsamhetsstörningar och aborter medan sjukdomen hos växande svin, som slaktsvin, kan märkas genom försämrad tillväxt och hosta. Utredningsgången och alternativa diagnoser skiljer sig åt i de olika fallen och påverkar därmed chanserna att orsaken påvisas.

SKILLNADER I RISK TAS MED I BERÄKNINGARNA

I denna typ av modell går det även att inkludera värdet av provta olika kategorier av djur, så kallad riskbaserad övervakning. På det här sättet bidrar djur med högre sannolikhet att vara infekterade (högre relativ risk) i större utsträckning till övervakningens förväntade (skattade) kapacitet än de med lägre sannolikhet. Uppgifter om skillnader i relativ risk hämtas på samma sätt som annan information till modellen – från vetenskapliga publikationer, historiska data osv. På så sätt uppskattas och storleksbestäms det ökade värdet av en riskbaserad övervakning.

INFORMATION OM VARJE UNDERSÖKT DJUR OCH VARJE BESÖKT BESÄTTNING KRÄVS

Alla komponenter tillsammans utgör hela övervakningssystemet för en sjukdom. När sjukdomen PRRS utrotades ingick t.ex. totalt fem olika komponenter i övervakningssystemet: 1. Smittspårning och provtagning i grannskapet till drabbade gårdar, 2. Provtagning vid lokala slakterier, 3. Nationell övervakningskampanj vid slakterier, 4. Svenska Djurhälsovårdens kontrollprogram för PRRS, samt 5. Klinisk övervakning via djurägare och veterinärer i fält. Sannolikheten att ett infekterat djur påvisas motsvarar hela övervakningssystemets känslighet (sensitivitet) och denna beräknas för var och en av komponenterna och även totalt för hela övervakningssystemet. Känsligheten baseras på det exakta antalet djur av olika riskkategorier som förekommer och som har provtagits i olika besättningar. Beräkningarna kräver med andra ord

NY METOD ATT VISA SJUKDOMSFRIHET

omfattande uppgifter och dokumentation från övervakningsaktiviteter som utförts av bl.a. myndigheter, laboratorier och djurhälsoorganisationer. Slutligen uppskattas sannolikheten för sjukdomsfrihet, baserat på den totala känsligheten i hela övervakningssystemet och sannolikheten för introduktion av smitta till landet.

BEHOVET AV ÖVERVAKNINGSAUTVÄRDERINGAR ÄR STORT

Utöver PRRS hos grisar, har denna metod använts för att utvärdera övervakningen av tuberkulos hos hägnad hjort, dvärgbandmask hos rävar, vilda gnagare och människor, samt paratuberkulos hos nötkreatur. I nuläget pågår ett projekt som använder scenario-tree modellering för att utvärdera nyttan av övervakningsåtgärder riktade mot avlivade och självdöda djur. SVA är också involverade i ett större projekt inom European Food Safety Authority, Efsa, där metoden nu utvecklas för att även kunna tillämpas på vanligt förekommande sjukdomar och användas för att uppskatta känsligheten hos köttbesiktning som övervakningsmetod. Behovet av övervakningsutvärderingar är stort och för att kunna dra nytta av nya metoder i dessa sammanhang krävs ett effektivt informationsutbyte och samarbete mellan myndigheter och näring samt att kompetensen säkerställs hos SVA som riskvärderande myndighet.

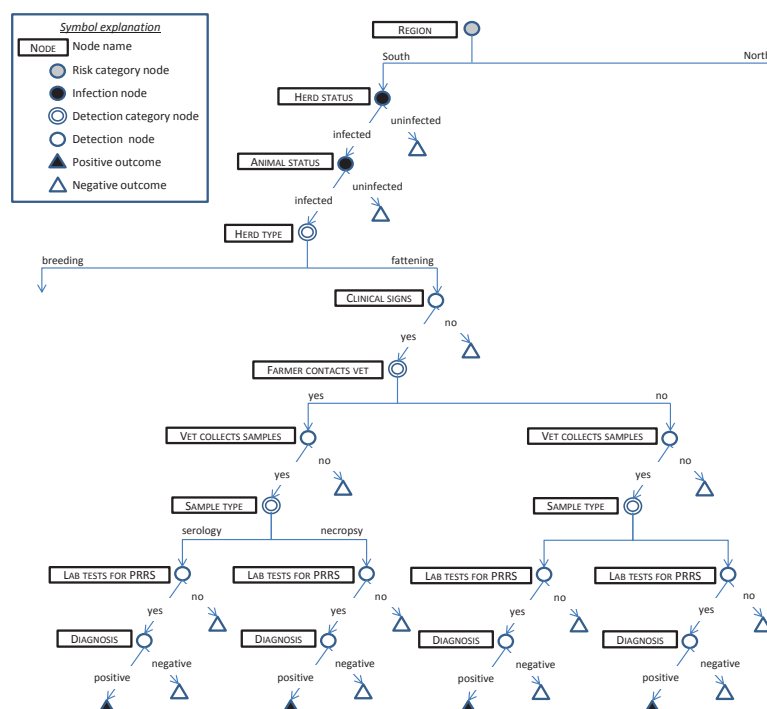
REFERENSER

Frössling, J., Ågren, E., Eliasson-Selling, L., Sternberg Lewerin, S., 2009. Probability of freedom from disease after the first detection and eradication of PRRS in Sweden: Scenario-tree modelling of the surveillance system. *Prev.Vet.Med.* 91:137-145.

Wahlström, H., Frössling, J., Sternberg Lewerin, S., Ljung, A., Cedersmyg, M. and Cameron, A., 2009. Demonstrating freedom from infection with *Mycobacterium bovis* in Swedish farmed deer using non-survey data sources. *Prev.Vet.Med.*

Frössling, J., Ågren, E., Wahlström, H., Lindberg, A., and Sternberg Lewerin, S., 2009. Evaluation of the Swedish surveillance system as regards MAP infection in Swedish cattle. Conference proceedings 10th International Colloquium on Paratuberculosis.

Wahlström H, Isomursu M, Hallgren G, Christensson D, Cedersmyg M, Wallensten A, et al. Combining information from surveys of several species to estimate the probability of freedom from *Echinococcus multilocularis* in Sweden, Finland and mainland Norway. *Acta Veterinaria Scandinavica.* 2011 Feb 11;53(1):9.



I en så kallad scenario-tree model identifieras sjukdomsövervakningens samtliga vägar från infektion fram till påvisande. Även skillnader i risk tas med i beräkningarna.

Djurförflyttningar

– betydelse för sjukdomsspridningen och hur vi kan använda informationen för en förbättrad sjukdomsövervakning

Handel med djur har historiskt sett varit den viktigaste orsaken till snabb smittspridning och stora sjukdomsutbrott med betydande ekonomiska konsekvenser. Genom att använda oss av den information om djurförflyttningar som idag finns i databaser finns nu verktyg för att både förebygga och bättre bekämpa utbrott.

BAKGRUND

Förflyttningar av djur mellan besättningar är en av de största riskerna för att sprida smittsamma djursjukdomar från en besättning till en annan. I normala fall ska djur som är sjuka inte transporteras, men det finns flera situationer då djuren kan bära på ett smittämne utan att det syns. Exempel på detta är när djuret är i en inkubationsfas och ännu inte hunnit utveckla symptom eller när djuret är infekterat men endast har låggradiga symptom. En annan situation är då djuren har blivit kroniska bärare och fortsätter att utsöndra smittämnet efter att de tillfrisknat. Djuret kan också vara bärare av resistent bakterier eller av ett smittämne som det specifika djurslaget inte blir sjuk av men som kanske orsakar sjuklighet hos människa. Riskerna med djurförflyttningar gäller både för sjukdomar som förekommer i landet, men också för epizootier som normalt inte finns i landet då spridning kan ske innan det första fallet har konstaterats och innan restriktioner införts.

Tre stora sjukdomsutbrott ligger bakom de EU-gemensamma kraven på att registrera förflyttningar av nötkreatur, grisar, får och getter. Det första var bovin spongiform encephalopati ("galnako-sjukan") som medförde registrering av nöt, därefter utbrotten av klassisk svinpest i Holland och Belgien som medförde krav på registrering av grisar och slutligen utbrottet av mul- och klövsjuka

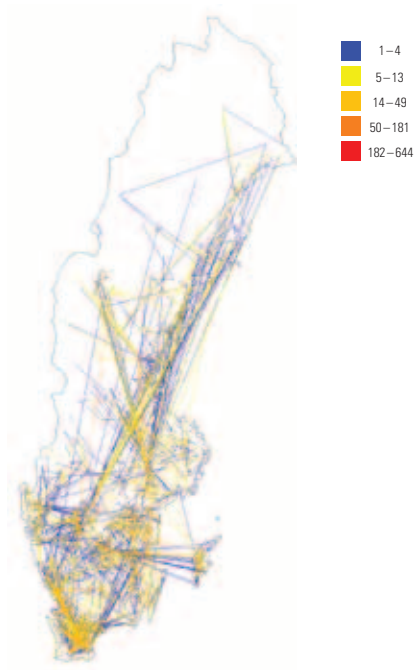
2001 som medförde att krav på att även förflyttningar av får och getter registreras. I Sverige är Jordbruksverket den myndighet som ansvarar för databaserna över djurförflyttningar. Djurägare, slakterier, och i vissa fall också transportörer rapporterar in förflyttningar. För nötkreatur rapporteras varje förflyttning på individnivå, medan de rapporteras på gruppnivå för grisar samt får och getter. För samtliga djurslag gäller att förflyttningar ska rapporteras inom en vecka.

Syftet med rapporteringen är att informationen ska kunna användas för smittspårning i samband med sjukdomsutbrott. Det är dock inte bara under ett pågående utbrott som databaserna kan fylla en funktion för sjukdomskontrollen i landets djurbesättningar. Genom analys och visualisering kan man undersöka och åskådliggöra hur djurflödena ser ut, detta är viktigt kunskap ur beredskapssynpunkt. För att kunna använda informationen i databaserna under pågående utbrott är det också viktigt att vara bekant med de styrkor och svagheter som finns i databasen. Under de senaste åren har SVA genomfört flera studier för att öka kunskapen om djurförflyttningsdata och djurförflyttningsstrukturen i landet, ett exempel visas i figur 1.

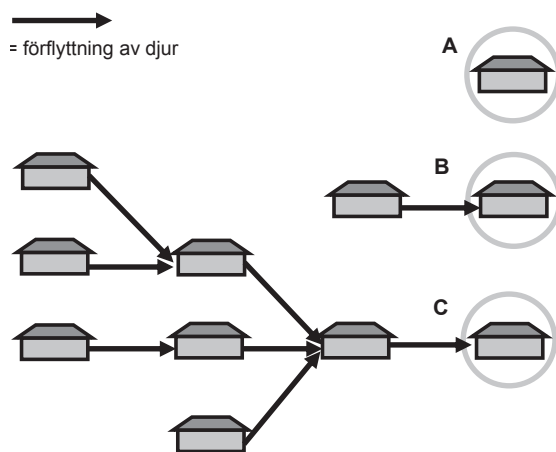
RISKBETEENDE

Olika besättningar kan ha väldigt olika mönster vad gäller inköp av djur, och därmed olika stor risk att få in sjukdomar genom djurkontakter. Skillnaderna kan bero på produktionsinriktning eller på val som djurägaren har gjort, t.ex. att klara djurförsörjningen genom egen rekrytering och inte köpa in några livdjur. Inom samma produktionstyp kan risken också skilja sig mycket åt, beroende på vem djurägaren handlar med. Det kan t.ex. vara en stor skillnad om djur köps från en besättning som in sin tur inte köper in några djur,

DJURFÖRFLYTTNINGAR



Figur 1 Geografisk utbredning och intensitet av djurförflyttningar mellan nötkreatursbesättningar under en tvåveckorsperiod i oktober 2008. Bilden är hämtad från en studie som genomförts vid SVA och publicerats vetenskapligt 2010 (se Widgren & Frössling i referenslistan).



Figur 2. Exempel på kontakter genom djurförflyttningar. Besättning A har inga inköp av djur, besättning B köper från endast en besättning som i sin tur inte köper från någon annan, besättning C köper också från endast en besättning men denna besättning köper i sin tur djur både från tre besättningar, varav två också köper djur från andra besättningar. I en totalt randomiserad provtagning skulle sannolikheten att provta A, B och C vara lika stora. I en riskbaserad övervakning kan man ta fram denna information och välja att provta besättning C, som har mer djurkontakter än A och B.

jämfört med om de köps från en besättning som kontinuerligt köper in djur från många andra besättningar. Genom att isolera djur en tid innan de introduceras i besättningen kan säkerheten ökas genom att man antingen hinner upptäcka att djuren är sjuka och därmed avstå från att föra in dem i besättningen, alternativt att djuren hinner tillfriskna innan de introduceras. Men i en nyligen genomförd avhandling vid SVA och SLU framkom att en stor andel av djurägarna inte alls tillämpar isolering vid inköp av djur.

NÄTVERKSANALYS

Nätverksanalys är ett sätt att hantera kontaktdata och metoden används inom flera olika områden, bland annat för analyser av internetanvändning, elförsörjningsnät, sociala kontakter mm. Metoderna kan även tillämpas på förflyttningar av djur. Flera olika mått kan användas. Man kan undersöka kontaktstrukturen i stort men också kontaktmönstren för enskilda knytpunkter, i det här fallet besättningar. Till exempel kan man identifiera antalet ingående eller utgående kontakter, och man kan också gå vidare och undersöka kontakter i flera led med hänsyn taget till i vilken tidsordning kontakter har skett (se vidare exempel i figur 2).

RISKBASERAD SJUKDOMSÖVERVAKNING

Ofta är resurserna för sjukdomsövervakning begränsade. När prioritering väl har gjorts över vilka sjukdomar som ska övervakas är det önskvärt att få ut mesta möjliga information med de resurser som finns tillgängliga. För sjukdomar som vi i dagsläget tror inte finns i landet, men där vi tidigt vill upptäcka förekomst kan det vara lämpligt med en riskbaserad övervakning. I enkla termer innebär det att sökandet fokuseras där sannolikheten att hitta förekomst av sjukdom är större, till skillnad mot helt randomiserad provtagning. Det finns flera aspekter som kan inkluderas i en sådan övervakning, en faktor kan vara djurkontakter. Nätverksanalys av djurförflyttningar kan här vara ett effektivt hjälpmedel att identifiera besättningar som har mer djurkontakter och därmed högre risk för introduktion av sjukdom. Genom att använda information om djurförflyttningar och kontakter i flera led kan man öka den information som varje provtagning ger.

Utifrån sjukdomens epidemiologi kan man välja att lägga olika mycket vikt vid kontakter och andra faktorer, det blir t.ex. skillnad om en sjukdom

DJURFÖRFLYTTNINGAR

enbart sprids genom direktkontakter mellan djur eller om andra smittvägar är av stor betydelse. Man kan t.ex. välja att provta de besättningar som har mest kontakter, eller att öka sannolikheten för att en besättning med mycket kontakter slumpas ut för provtagning jämfört med en besättning som inte har köpt in djur under flera års tid. Vidare kan man kombinera kontaktinformationen med t.ex. uppgifter om besättningsstorlek eller geografiskt läge.

Den här metoden som har utvecklats vid SVA, dvs. att inkludera nätverksanalys av djurförflyttningar vid sjukdomsövervakning är ett alldeles nytt angreppssätt. En första studie har genomförts under slutet av 2010 och resultaten visade att de besättningar som hade omfattande djurkontakter hade högre förekomst av den aktuella sjukdomen. Resultaten av denna studie kommer att redovisas på International Conference on Animal Health Surveillance i maj 2011.

Även under ett pågående utbrott kan denna typ av analyser vara väldigt användbara. Dels kan de användas i smittspårning. Ett annat exempel är om det finns ett behov att skyndsamt undersöka om sjukdomen är spridd i landet, då kan man identifiera besättningar med mycket ingående kontakter som därmed kan återspegla smittläget i flera andra besättningar. Ett annat användningsområde är att snabbt identifiera djurägare som säljer mycket djur och därmed skulle kunna orsaka en stor spridning av sjukdomen, detta för att kunna prioritera riktade åtgärder eller provtagningar i dessa besättningar. För att kunna använda informationen i databaserna i akuta lägen behöver data struktureras och aktuella mått kunna tas fram skyndsamt. Ett analytiskt verktyg är under utveckling på SVA och en pilotversion testats med gott resultat i samband med en stor beredskapsövning under hösten 2010.

För djurägarna innebär det ett administrativt arbete att rapportera djurförflyttningar. Det är då viktigt att de data de rapporterar in hanteras på ett sätt som är till nytta för djurägarna och används i sitt ursprungliga syfte, dvs. stoppa spridning av smitta. Att ta hänsyn till djurförflyttningar som en faktor vid sjukdomsövervak-

ning kan innebära ett mer effektivt utnyttjande av de resurser som finns tillgängliga för detta ändamål, och att ha en god bild av sjukdomsläget ligger i djurägarnas intresse. En tilltalande tanke är att djurägarna ska kunna få tillgång till andra besättningsdjurkontakter för att själva kunna bedöma risken vid inköp av djur.

LÄSA MER

Frössling J, Björkman C, Nöremark M, (2011) Application of network analysis parameters in risk-based surveillance – examples based on cattle trade data and bovine infections in Sweden, International Conference on Animal Health Surveillance – ICAHS, Lyon, France - 17th to 20th May 2011

Nöremark M, (2010), Infection through the farm gate, studies on movement of livestock and on-farm biosecurity, Doktorsavhandling, Acta Universitatis agriculturae Sueciae, Volym: 2010:11,

Nöremark M, Håkansson N, Lewerin SS, Lindberg A, Jonsson A.(2011) Network analysis of cattle and pig movements in Sweden: Measures relevant for disease control and risk based surveillance. *Prev Vet Med.* May 1;99(2-4):78-90.

Widgren S, Frössling J, (2010) Spatio-temporal evaluation of cattle trade in Sweden: description of a grid network visualization technique, *Geospat Health.* Nov;5(1):119-30

Övervakning av antibiotikaresistens hos bakterier – från djur och livsmedel

BAKGRUND

I Sverige är SVA expertmyndighet för frågor som rör antibiotikaresistens i den veterinära sektorn. Expertfunktionen innefattar flera aspekter där kunskapsförmedling är en viktig del. Rekommendationer och råd i antibiotikafrågor söks av många och SVA:s kompetens efterfrågas på såväl övergripande strategisk nivå som på ett konkret plan vid hantering av enskilda fall. Intresset från media är stort.

En förutsättning för kunskapsförmedling är omvärldsbevakning. Men också eget engagemang i forskning och utvecklingsarbete och en nära samverkan med andra aktörer är viktigt som bas för kunskapsförmedling och inte minst ökar det trovärdigheten i råd och rekommendationer. Som kunskapsförmedlare och expertmyndighet har SVA en nyckelroll i skapandet av den ”svenska modell” som kännetecknas av ansvarsfull och rationell användning av antibiotika till djur. SVA har också en roll som ”whistleblower” i viktiga frågor som rör antibiotikaresistens.

Men endast det som är mätbart kan påverkas och kännedom om resistensläge och antibiotikaanvändning är avgörande som underlag för beslut i strategiska och taktiska frågor. Både WHO och OIE betonar vikten av övervakning och inom EU är sedan 2003 övervakning av resistens hos *Salmonella* och *Campylobacter* från djur lagstadgad i ”Zoonosdirektivet” (2003/99/EG). Sannolikt kommer den i EU lagstadgade övervakningen att utökas till fler bakteriearter och även till förbrukning av antibiotika till djur.

En viktig anledning till att begränsa uppkomst och spridning av resistens bland bakterier hos djur är att bevara antibiotika som är verksamma för behandling av sjukdomar hos djur. Men än viktigare är den zoonotiska aspekten eftersom resistens

som uppstår eller förmeras i bakteriepopulationer hos djur kan påverka förhållanden i sjukvården. Åtgärder som begränsar resistens i djurpopulationer är alltså viktigt också för att bevara antibiotika verksamma för behandling av människor.

I Sverige har SVA sedan 2000 regeringens uppdrag att övervaka resistensläget hos bakterier från djur och sedan 2007 också hos bakterier från svenska livsmedel av animaliskt ursprung (SFS 2009:1394). På liknande sätt har Jordbruksverket sedan 2006 i uppdrag att sammanställa data över förbrukningen av antibiotika till djur.

SVARM – BASPROGRAMMET

Stommen i SVA:s resistensövervakning av bakterier från djur och livsmedel är programmet Svensk Veterinär Antibiotikaresistens Monitorering (SVARM). Sedan programmet startade 2000 har över 20 000 bakterieisolat undersökts. I de återkommande undersökningarna i SVARM undersöks tre bakteriekategorier:

- **Zoonotiska bakterier** (*Salmonella* och *Campylobacter*). Salmonellos är en anmälningspliktig sjukdom och årligen undersöks ett isolat från varje rapporterat utbrott hos varmblodiga djur. Isolat av *Campylobacter* från lantbruksdjur hämtas från övervakningsprogram eller isoleras från tarminnehåll som samlas in för undersökning av indikatorbakterier – se nedan. Resistens hos *Salmonella* och *Campylobacter* har direkt betydelse i sjukvården när människor smittas av bakterierna.
- **Indikatorbakterier** (*Escherichia coli* och *Enterococcus spp.*) isoleras från tarminnehåll insamlat från friska djur vid slakt. Indikatorbakterier isoleras också från livsmedel (kött) insamlat i konsumentledet (retail).

ÖVERVAKNING AV ANTIBIOTIKARESISTENS HOS BAKTERIER

Resistens hos indikatorbakterierna återspeglar selektionstrycket från användning av antibiotika i en djurpopulation. Undersökningar av livsmedel ger en uppfattning om i vilken omfattning resistenta bakterier från slaktdjur överförs till livsmedel och på så sätt kan spridas vidare till människor och därigenom påverka resistensläget i sjukvården.

Genom regelbunden undersökning av indikatorbakterier kan förändringar i resistensläget upptäckas. Om förändringarna ger anledning till specifika åtgärder kan effekten av dessa avläsas i övervakningen.

- **Sjukdomsframkallande bakterier.** Data hämtas från SVA:s rutindiagnostik och kompletteras med data från forskningsprojekt och från programmet SVARMPat – se nedan. Uppgifter om resistens hos bakterier som orsakar sjukdom hos djur är viktiga för rekommendationer om vilka antibiotika som är lämpliga vid specifika infektioner.

Förutom undersökningarna ovan görs i SVARM studier med frågeställningen om en specifik typ av resistens förekommer och hur vanlig den i så fall är. I sådana ”screening” studier har i olika djurkategorier undersökts förekomsten av meticillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA), *E. coli* med överförbar resistens mot 3^{de} generationens cefalosporiner (ESBL och AmpC) och vankomycinresistenta enterokocker (VRE).

SVARMPAT – UTÖKAD RESISTENSÖVERVAKNING BLAND LANTBRUKETS DJUR

Resistensdata för bakterier som orsakar sjukdom hos djur redovisas i SVARM sedan 2000. De resultat som sammanställs kommer från undersökningar av kliniska prov som skickas till SVA. Nackdelen med materialet är att proven ofta är från besättningar med problem och från djur som har antibiotikabehandlats. För vissa bakterier är dessutom antalet prov så litet att resistensläget inte kan bedömas.

För att överbrygga bristerna startades programmet SVARMPat år 2005. SVARMPat är ett samarbete mellan SVA och Svenska Djurhälsovården som finansieras av Jordbruksverket.

”Aktiviteter i SVARMPat syftar bland annat till ökad provtagning för undersökning av bakterier som orsakar tarm- eller luftvägsjukdom hos grisar, nötkreatur och får.”



ÖVERVAKNING AV ANTIBIOTIKARESISTENS HOS BAKTERIER

Programmets mål är att öka kunskapen om resistensläget hos lantbrukets djur och att samtidigt öka medvetenheten om antibiotikafrågor hos veterinärer som arbetar med sådana djur.

Aktiviteter i SVARMpat syftar bland annat till ökad provtagning för undersökning av bakterier som orsakar tarm- eller luftvägsjukdom hos grisar, nötkreatur och får. Avsikten är att öka antalet undersökta isolat av viktiga sjukdomsframkallare som *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp, *Mannheimia* spp., *Brachyspira* spp. och *Actinobacillus pleuropneumoniae*. För närvarande kan säkra bedömningar av resistensläget hos dessa bakterier inte göras eftersom få isolat undersöks årligen.

I SVARMpat drivs också forsknings och utvecklingsprojekt. Exempel på områden som undersökts är vankomycinresistenta enterokocker hos slaktkyckling och juverinflammationer hos kor och får. Ett annat exempel är utveckling av metodik för provtagning, odling och känslighetsundersökning av bakterier vid klövspaltsinflammation hos kor.

HARMONISERING VIKTIG

I flera länder drivs program med liknande utformning som SVARM. Programmen är viktiga för nationella rekommendationer och överväganden. Men om uppgifter från flera länder sammanställs blir bilden tydligare vilket gör överväganden om åtgärder för att motverka resistens mer välgrundade. Ett exempel på detta är EFSA:s årliga rapport baserad på medlemsstaternas nationella uppgifter och där också data från SVARM finns med. Rapporterna kan laddas ner på EFSA:s hemsida www.efsa.europa.eu.

För att öka värdet av sin rapport har EFSA arbetat för harmonisering av medlemsstaternas övervakning och utarbetat rekommendationer för utformning, metodik och tolkning. En viktig funktion i harmoniseringen har EU:s centrala referenslaboratorium för antibiotikaresistens (EURL-antibiotika) som bland annat genomför årliga ringtester där SVA deltar.

SVARM-RAPPORTEN

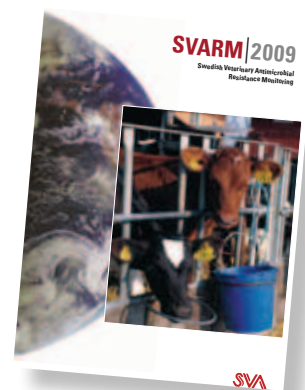
Undersökningarna som görs i SVARM och SVARMpat programmen, men också resultat från andra projekt inom området, presenteras tillsammans med statistik över antibiotikaförbrukningen i en årlig SVARM-rapport. Rapporten publiceras

tillsammans med rapporten från motsvarande program i humanmedicinen, SWEDRES, och finns för nedladdning på SVA:s hemsida:

www.sva.se.

Där finns också rapporten "Antibiotika och djur i Sverige" som på svenska presenterar och kommenterar resultat från SVARM.

SVARM rapporterna visar att resistensläget hos bakterier från djur i Sverige är gynnsamt ur ett internationellt perspektiv. Men rapporterna visar också på vikten av regelbunden övervakning för att upptäcka introduktion av nya resistenstyper. I SVARM 2010 rapporteras till exempel resistens mot 3de generationens cefalosporiner och ökad förekomst av kinolonresistens hos *Escherichia coli* från slaktkyckling. Dessutom rapporteras det första fallet hos svenska grisar av meticillinresistent *Staphylococcus aureus* av den typ (MRSA CC398) som är vanlig bland vissa av lantbrukets djur i många andra Europeiska länder. Exemplet illustrerar en ständigt föränderlig situation där bara kunskapsbaserade åtgärder på flera nivåer, lokal såväl som nationell och internationell, kan motverka spridningen och följderna av antibiotikaresistens. Ett gott exempel där kunskap från övervakning av resistens och forskrivning omsatts i verkningfulla åtgärder är den mätbara förskjutningen mot "ansvarsfull" antibiotikaanvändning till sällskapsdjur som dokumenterats i SVARM.



www.sva.se/sv/navigera/tjanster_produkter/Trycksaker/SVARM/



Fiskkassar i Vik. Foto: Bengt Ekberg, SVA

Hälsokontroll av fisksjukdomar

Sveriges hälsoläge för fisk och skaldjur är mycket gott. Till stor del beroende på en förutseende hantering av myndigheterna, bland annat tidigt introducerad hälsokontroll, importrestriktioner samt förbud av flyttning av fisk från kust till inland. När det gäller fisksjukdomar är Sverige indelat i två zoner, kust- respektive inlandszon, separerade åt av de fiskmigrationsbarriärer som vattenkraftverkens dammar i älvarnas mynning utgör. Inlandszonen har ett bättre hälsoläge jämfört med kust, beroende på ett aktivt smittskyddsarbete och avsaknaden av migrerande kustfisk.

Sverige är sedan inträdet i EU godkänd zon för fisksjukdomarna Viral Haemorrhagisk Septikemi/ VHS och Infektiös Haematopoietisk Nekros (IHN) (direktiv 2008/427), bägge orsakade av rhabdovirus. För sjukdomarna Infektiös pankreasnekros (IPN) och Spring Viremia of Carp (SVC), bägge virusorsakade, har Sverige av EU erhållit

tilläggsгарantier enligt direktiv 2010/098 och godkänt utrotningsprogram för renibakterios/ BKD enligt samma direktiv. För ostron har Sverige statusen frihet av historiska skäl för sjukdomen bonamios.

VATTENBRUKSANLÄGGNINGAR

Hälsokontroll av svenska vattenbruksanläggningar utförs enligt EU direktiv 2006/88, som anger att alla odlingar ska genomgå regelbunden riskvärdering som sedan ligger till grund för kontrollnivån i odlingen. Parametrar som skall ingå i riskanalysen är sådana som varje enskilt land bedömer som väsentliga för smittskyddet, vilket har som konsekvens att skyddsnivån inte är jämförbar mellan olika länder. Sverige har lagt sig på en basal nivå med de mest betydelsefulla variablerna såsom typ av odling, produktion, vattentillförsel etc. Denna bör på sikt byggas på och göras mer ändamålsenlig

HÄLSOKONTROLL AV FISKSJUKDOMAR

för ett konstruktivt smittskydd. Detsamma gäller för själva riskvärderingen, där den nuvarande mer är anpassad för att snabbt få till stånd en praktisk tillämpning av direktivet. Som exempel är bedömningen av flyttning av fisk, grundad på avstånd, men bör ur en smittskyddsaspekt grundas på vattenområden /system.

REGISTER

Sverige har ett ofullständigt odlingsregister för vattenbruket. I det nuvarande finns inte uppgifter så att en riskanalys kan utföras utifrån dessa. Detta gör att den nuvarande riskanalysen grundas på näringens underlag.

Själva hälsokontrollen är delegerad av Jordbruksverket till näringens fiskhälsokontroll, Fiskhälsan FH AB, som i nuläget till största delen anlitar distriktsveterinärer för odlingsbesöken och provtagningar.

Antalet besök och provtagningar per år är beroende av den riskklass som odlingen placerats i, alltifrån besök 2 gånger per år till vart tredje år. Vid besöken ska samtliga fiskgrupper bedömas och vid förekomst av fiskar med avvikande beteende eller utseende ska adekvata prover tas ut. Samtliga prover skickas till Statens Veterinärmedicinska Anstalt (SVA) enligt framtagna rutiner. På SVA går proverna till Fisksektionen som har egna laboratorier för bakteriologiska, virologiska och parasitologiska undersökningar av fisk och skaldjur. Sänds hel fisk in obduceras den av fisksektionens personal och prover tas ut. All diagnostik för fisk och skaldjur utförs enligt EUs eller OIEs (The World Organisation for Animal Health) rekommendationer.

I den omvärldsbevakning som kontinuerligt sker var följande sjukdomar prioriterade under 2010 och diagnostik framtagen:

White spot disease (WSD) på kräftdjur

Epizootic Ulcerative syndrom (EUS) en svampsjukdom som ffa drabbar både vildlevande och odlade fiskarter.

Vi arbetar också på att förbättra redan befintliga tester, dels för snabbare säkrare resultat och dels för att få ner kostnaden för utförandet.

Därför är smittskydd på fisk och skaldjur viktigt

- Viktiga livsmedel
- De vilda bestånden är en ändlig resurs
- Sjukdomar kan sprida sig över stora ytor eftersom:
 - vatten lätt sprider smittämnen,
 - vildfisk rör sig över stora ytor,
 - människan flyttar djur
- Det är svårt att se på en fisk, mussla eller kräfta att den är sjuk
- Smittspridning via ägg och sperma ger stora konsekvenser (avkomor i tusental)
- Ett fåtal odlingsföretag försäljer fisk över hela landet
- Infektion på vilda fiskar eller skaldjur omöjlig att utrota
- Många verksamhetsområden som alla interagerar (akvariefisk, livsmedel, försöksdjur, sportfisk, utsättningsfisk, vattenbruk etc)

Övervakning av juverinflammation hos mjölkcor

Juverinflammation är den vanligaste sjukdomen bland svenska mjölkcor och orsakar stora ekonomiska förluster för mjölkproducenterna. Den yttrar sig antingen juverinflammation med eller utan synbara symptom i juvret. Sjukdomen är multifaktoriell men är oftast associerad med bakteriell juverinfektion varför allmänbehandling med antibiotika (oftast bensylpenicillin) är vanligt. Juverinflammation är orsaken till cirka tre fjärdedelar av alla allmänbehandlingar med antibiotika hos nötkreatur. På grund av sjukdomens betydelse för svensk mjölkproduktion är övervakning av sjuklighet, infektionsagens och antibiotikaresistens viktig liksom forskning för förebyggande åtgärder. SVA har under lång tid arbetat med övervakning av och forskning om juverinflammationer men även diagnostik av och kunskapsförmedling om sjukdomen. För perioden 2011-2014 har SVA dessutom tagit fram en specifikstrategi omfattande aktiviteter inom SVA:s fyra huvudprocesser Sjukdomsövervakning och beredskap, Kunskapsförmedling, Forskning och utveckling samt Diagnostik och analysverksamhet.

SJUKDOMSÖVERVAKNING

När det gäller sjukdomsövervakning av juverinflammationer genomförs denna på flera sätt både på nationell och internationell nivå. På nationell nivå övervakas dels förekomsten av sjukdomen och dels vilka infektionsagens som orsakar juverinflammation samt deras antibiotikaresistens. Information rörande andelen kor som veterinärbehandlas på grund av juverinflammation fås genom branschorganisationen Svensk Mjölks årliga sammanställningar av sjukdomsförekomst hos mjölkcor anslutna till Kokontroll/Härstamningskontroll. Dessa beräkningar baseras på veterinärernas rapportering av sjukdomsfall till Jordbruksverkets djursjukdatabas. Nationell statistik rörande veterinärbehandlingar av juverinflammationer

sammanställs också till viss del av Jordbruksverket. I den årliga sammanställningen från Svensk Mjök presenteras även statistik rörande mjölkens celltal, en indikator på juverhälsan, på besättnings- och individnivå. Dessutom inkluderas en sammanställning av bakteriologiska fynd vid undersökning av mjölkprov inskickade till laboratoriet vid SVA i rapporten. Detta material är dock inte representativt för hela landet.

NATIONELLA UNDERSÖKNINGAR

Det finns i dagsläget ingen årlig nationell övervakning av infektionsagens och antibiotikaresistens i samband med juverinflammationer. Under de senaste decennierna har dock SVA initierat två nationella undersökningar av klinisk juverinflammation (1995-96 och 2002-03) och en undersökning av subklinisk juverinflammation (2008-2009).

Dessa studier har genomförts med hjälp av extern finansiering. Resultaten har presenterats i vetenskapliga och populärvetenskapliga artiklar samt i samband med nationella och internationella kongresser. De används även vid undervisning, kurser mm och som underlag för behovsprövning av forskning. Till exempel resulterade undersökningarna i insamling av bakterieisolat vilka på flera sätt kommit till användning i olika forskningsstudier rörande genetisk variation inom de vanligaste bakteriearterna.

Andra forskningsprojekt som har initierats är studier om riskfaktorer för de vanligaste juverinfektionerna för att förbättra rådgivning rörande åtgärder för att förebygga juverinflammation. Under senaste decenniet har sådana studier genomförts rörande infektion med *Staphylococcus aureus*, den vanligaste juverbakterien, och för närvarande pågår ytterligare projekt rörande denna bakterieart liksom infektion med olika slags streptokocker som också är vanligt förekommande.

ÖVERVAKNING AV JUVERINFLAMMATION HOS MJÖLKKOR



Kor på väg mot mjölkning. Foto: Bengt Ekberg, SVA,

PERSONLIGA MÖTEN

Övervakning av sjukdomsläget sker även genom kontakter med veterinärer, andra rådgivare och djurägare via telefon i samband med specifika frågeställningar/juvehälsoproblem eller genom personliga möten vid nationella seminarier och kurser. Viktiga problemställningar och behov av undersökningar kan på så sätt fångas upp. En annan källa till information är lantbrukarpress och branschorganisationen Svensk Mjolk. Dessutom innebär den diagnostiska verksamheten vid SVA en viktig möjlighet till övervakning av förekomsten av infektionsagens och antibiotikaresistens i samband med utredning av juverinflammationer.

Som nämnts ovan utför SVA även övervakning på internationell nivå. Detta görs bland annat genom att kontinuerligt följa vetenskaplig litteratur och delta i internationella konferenser och nätverk av forskare och rådgivare inom mjölkproduktion.

MÅLSÄTTNING

Det är viktigt att övervakningen av juverinflammationer sker regelbundet för att fånga upp förändringar över tid. I strategin för 2011–2014 har SVA specificerat övergripande mål för att möta behov från dagens och morgondagens mjölkproducenter, husdjursföreningar och specialiserade veterinärer samt för att minimera antibiotikaresistensproblematiken. För området Sjukdomsövervakning och beredskap är de specifika målen att tidigt upptäcka betydelsefulla förändringar i sjukdoms- och infektionsmönster samt att övervakningen ska upptäcka resistensproblematik i ett tidigt skede. En viktig del i genomförandet av dessa mål är att identifiera effektiva rutiner för rutinmässig övervakning av infektionsagens, antibiotikaanvändning och antibiotikaresistens både på nationell nivå och på besättningsnivå.



STATENS
VETERINÄRMEDICINSKA
ANSTALT

ENHET FÖR SJUKDOMSKONTROLL OCH SMITTSKYDD
besök. Ulls väg 2B **post.** 751 89 Uppsala **telefon.** 018 67 40 00
fax. 018 30 91 62 **e-post.** sva@sva.se **webb.** www.sva.se