

De seneste ti års smitsomme sygdomme

Kåre Mølbak

STATUSARTIKEL

Epidemiologisk Afdeling,
Statens Serum Institut

Starten på det forgangne tiår vil blive husket for terrorhændelserne den 11. september 2001 og de efterfølgende anthraxbreve. En ny dagsorden, som desværre stadig er aktuel, blev sat. Terroranslag med biologiske våben er langt sjældnere end anslag med konventionelle våben, men de kan have større konsekvenser. Fra 2001 blev opbygningen af et velfungerende biologisk beredskab en stor opgave. Ud over den specifikke del af dette beredskab, som f.eks. spredningsvurderinger eller operativ indsats ved konkrete hændelser, blev etableringen af hurtig diagnostik af forskellige relevante agens og toksiner og en generelt bedre sygdomsovervågning vigtige aktiviteter [1].

En ny sygdom kom og gik i 2002-2003. Svært akut respiratorisk syndrom (SARS) skyldtes et nyere kendt coronavirus, og SARS opstod som de fleste andre nye infektioner i dyr og blev overført til mennesker. SARS var en sygdom med høj dødelighed, som spredte sig globalt med den internationale flytrafik og gav anledning til mange smittede blandt personalet på de sygehuse, der havde patienter indlagt. SARS var dog ikke mere smitsom, end at de klassiske midler til infektionskontrol – isolation, karantæne og brug af værnemidler – i den sidste ende viste sig effektive [2].



FAKTABOKS

Årtusindets første tiår blev præget af:

Store landvindinger inden for diagnostik og molekylær epidemiologi

Vacciner mod livmoderhalskræft og pneumokoksygdom indført i børnevaccinationsprogrammet

– Andre vacciner kan være kandidater til programmet

Antibiotikaresistens og nosokomielle infektioner

– Danmarks hidtil gunstige situation på området blev alvorligt truet

Emerging infections: Svært akut respiratorisk syndrom, fugleinfluenza med videre

Influenzapandemi: Influenza A(H1N1)

Fortsatte udfordringer for fødevarer sikkerheden

– *Salmonella*, *Campylobacter* og mikrobiologisk forurening af importeret grønt

Ændret risikopfattelse af hiv-infektion

Truslen fra bioterror

Klimaændringernes mulige betydning for smitsomme sygdomme.

SARS understregede nødvendigheden af internationalt samarbejde og en koordineret indsats mod nye infektioner. Dette udmøntede sig i dannelsen af det Europæiske Center for Sygdomsforebyggelse og -kontrol (ECDC). Dette EU-agentur har bl.a. gennem Eurosurveillance en vigtig rolle som koordinator af sygdomsovervågning, risikovurdering, beredskab og formidling. Et andet eksempel på internationale tiltag fra disse år var revisionen af WHO's sundhedsdirektiv [3].

I 2003 blev der også sat fokus på fugleinfluenza. I Hong Kong blev aviær influenza A(H5N1) påvist hos mennesker første gang i 1997, men fra februar 2003 blev der igen påvist enkelte humane tilfælde af H5N1-infektion. Efterfølgende spredte H5N1 sig blandt vilde fugle og fjerkræ i Asien, Europa og Afrika. Aviær influenza A(H5N1) blev i perioden fra marts til maj 2006 påvist i danske fugle og fjerkræ, uden at der var infektioner blandt mennesker. Ved udgangen af 2009 rapporterede WHO om i alt 467 humane tilfælde af H5N1-infektion (heraf 282 dødsfald). H5N1 blev en pandemi blandt fugle, men virus har ikke tilpasset sig til effektivt at smitte mellem mennesker. Humane tilfælde er sjældne og er især blevet rapporteret fra udviklingslande i forbindelse med meget nær kontakt mellem sygt fjerkræ og mennesker.

SARS, fugleinfluenza af type H5N1 samt andre udbrud af fugleinfluenza blandt andet i Jylland (H5N7) [4] var faktorer, der både globalt og lokalt motiverede til at styrke beredskabet mod pandemisk influenza. Da H1N1-pandemien kom i 2009, var verden bedre forberedt end nogensinde før. Det var på grund af udviklingen af H5N1-vacciner, at der relativt hurtigt kunne udvikles vacciner mod influenza A(H1N1). Det milde forløb af den aktuelle pandemi kan især tilskrives, at ældre og svækkede, som traditionelt er mest sårbare for sæsoninfluenza, delvist har undgået epidemien [5].

Danmark har hidtil haft en fordelagtig situation med et lavt forbrug af antibiotika og en tilsvarende lav forekomst af resistente bakterier. Denne position er alvorligt truet. Et tegn herpå var en stigende forekomst af methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). I mange år var MRSA en importeret sygehusinfektion, og Danmark havde en lav hyppighed. Men fra 2003 steg incidensen både i Danmark og ud-

landet, og der forekom et massivt MRSA-udbrud i Vejle Amt. Der viste sig flere forskellige MRSA-under typer, heriblandt en særlig type der var forbundet med smitte fra dyr, og stadig flere infektioner blev erhvervet uden for sygehus [6]. Siden er der stødt andre alvorlige problemer med multiresistente bakterier til, bl.a. *extended spectrum beta-lactamases*-producerende gramnegative stave og en særlig aggressiv variant af *Clostridium difficile* [7, 8]. Som for MRSA er disse problemstillinger relateret til antibiotikaforbrug, resistens og hygiejne. Især fra 2006 og frem kom der endvidere bevågenhed omkring såkaldt »*extensively drug-resistant*« tuberkulosebakterier; multiresistente *Mycobacterium tuberculosis* med samtidig resistens over for alle de stoffer, der normalt kan tænkes anvendt i behandlingen.

Fortsætter denne udvikling, vil der opstå andre infektioner, der ikke længere lader sig behandle. I forbindelse med resistens i gramnegative stave som *Escherichia coli* og *Salmonella* og fremkomst af særlige varianter af zoonotiske MRSA er det ikke alene det humane forbrug af antibiotika, der er problemet. Antibiotika anvendt i fødevareproduktionen udgør også en del af problemstillingen [9].

Som følge af de effektive regimer til behandling af hiv-infektion, som blev indført i 1990'erne, ændredes opfattelsen af hiv i løbet af 2000'erne. Fra at være en infektion, der stort set var identisk med en dødsdom, er det i dag en sygdom, som man kan leve med i mange år – om end ikke uden omkostninger. De behandlingsmæssige fremskridt kan føre til ændrede risikoopfattelser og dermed risikoadfærd. Undersøgelser viser en øget forekomst af usikker sex blandt mænd, der har sex med mænd [10], og der ses en øget forekomst af syfilis [11]. Det er sandsynligt, at det i de kommende år vil blive nødvendigt både at op prioritere og omtænke forebyggelsen af hiv og andre seksuelt overførte infektioner.

Udfordringerne på fødevareområdet startede allerede nytårmorgen 2000 med »kiksekagesagen« – et udbrud af *Salmonella* Enteritidis som følge af hønseæg. En far og søn døde under ulykkelige omstændigheder. Siden er danske æg og slagtekyllinger blevet markant sikrere, for så vidt angår salmonella, og Danmark er nu i en situation, hvor der søges EU-særstatus for æg og slagtekyllinger på linje med Sverige og Finland. Dette er en positiv udvikling og viser, at salmonellakontrol er et opnåeligt gode. De store udfordringer er at forbedre kontrollen med salmonella i svin og i importerede kødprodukter, der udgør en stigende del af danskernes kost. Det store udbrud af *Salmonella* Typhimurium U292 i 2008 viser, hvor hurtigt fødevareberedskabets agenda kan ændres. På trods af, at der er flere indici på, at op-



Naturen er ikke, hvad den var engang: De fleste nye mikrobielle trusler er af zoonotisk karakter. Oliemaleri »The Farm« (2000) af Alexis Rockman, gengivet med kunstnerens tilladelse.

rindelsen af dette udbrud var produkter af svinekød, blev den eller de præcise smitekilder i form af bestemte virksomheder eller produkter ikke fundet [12]. Den anden store bakterielle fødevareinfektion er *Campylobacter*. Udviklingen og forskningen giver anledning til nogen optimisme med hensyn til fremover at nedbringe antallet af *Campylobacter*-infektioner [13]. De mange udbrud af fødevarebåren norovirusinfektion – mest markant illustreret med »hindbærsagen« i 2005 [14] – og mikrobiel forurening af importeret frugt og grønt vil fortsat give udfordringer i det næste årti.

Laboratorieområdet undergik en imponerende udvikling. Både den kliniske diagnostik og smitteberedskabet høster frugterne af den bioteknologiske udvikling. Klassiske dyrkningsbaserede metoder kan nu enten erstattes af eller suppleres med genbaserede metoder, der er hurtige og har høj sensitivitet og specificitet. De molekylære epidemiologiske værktøjer er implementeret som rutiner, der understøtter smitteopsporingen og risikovurderingen. Dette er en udvikling, der vil fortsætte fremover, hvor især de sekvensbaserede metoder og forskellige variationer af *array*-teknologien vil blive taget i brug.

Det danske børnevaccinationsprogram blev væsentligt styrket ved indførelsen af vaccination mod humant papillomvirus med henblik på at forebygge livmoderhalskræft og vaccine mod invasiv pneumokoksygdom [15, 16]. Mæslinger, fåresyge og røde hunde (MFR)-programmet blev omlagt bl.a. for at styrke mulighederne for at nå WHO's ambitiøse vi-

sion om at eliminere mæslinger [17, 18]. Der er andre vacciner, som potentielt kunne indføres i programmet, herunder vacciner mod skoldkopper og rotavirus, som er årsag til spædbørnediarre. Influenzapandemien giver desuden anledning til at revurdere strategien for influenzavaccination fremover. De kommende år vil bringe yderligere vacciner, og det bliver relevant at debattere, hvilke kriterier der er væsentlige for at indføre nye vacciner i offentligt finansierede forebyggelsesprogrammer, således at vaccinationsprogrammet ikke ændres ud fra enkeltsager.

De seneste år har været præget af diskussion om de globale klimaforandringer. Hvilken betydning kan disse forandringer få for vores sundhed helt generelt, og hvad kan de betyde for smitsomme sygdomme mere specifikt? Der er usikkerhed i forbindelse med disse vurderinger, og derfor er der behov for forskning også på dette område. I bredeste forstand kan klimaforandringerne få massiv betydning for den globale sundhed bl.a. gennem påvirkning af fødevarsituationen og tilgangen til vand. For så vidt angår smitsomme sygdomme i Danmark er det dog sandsynligt, at konsekvenserne bliver overskuelige, idet der vil være resurser til de nødvendige tilpasninger [19].

I det næste årti er der udfordringer, vi allerede kender til. Befolkningen bliver ældre, og mange mennesker lever længere med kroniske sygdomme. Dette vil stille store krav til sundheds- og plejesektorens økonomi og effektivitet. I lyset af denne udvikling bliver det en stor opgave at imødegå resistensudvikling og bekæmpe sygehusinfektioner. Det markante skel, der engang var mellem *community acquired* og nosokomielle infektioner, vil blive yderligere udvisket, hvilket giver udfordringer for diagnostik, behandling, overvågning og kontrol. En af de store opgaver bliver at gøre, hvad der er muligt for at forebygge resistensudvikling og kontrollere sygehusinfektioner, men der bliver også brug for nye behandlingsformer.

De næste år vil også bringe en række ukendte udfordringer. Det er naivt at tro, at vi har set den sidste hiv, ebola, SARS eller fugle- eller svineinfluenza. Det er derfor vigtigt med et velfungerende og forskningsbaseret smitteberedskab. Dette varetages bedst og i de fleste lande af institutioner med en kritisk masse, som er en del af det internationale netværk. Statens Serum Institut har en ekspertise, der rækker fra vaccnologi over specialiseret diagnostik til et operationelt epidemiologisk beredskab, og er som sådan en national resurse. Samtidig er det vigtigt, at læger i deres daglige arbejde er beredskabsparate, og at der er et velfungerende samarbejde mellem klinikerne, mikrobiologerne og de centrale institutioner og myndigheder [20]. Da flere af de nye trusler vil være af zoono-

tisk karakter, er samarbejde mellem humansiden og aktører inden for veterinær-, miljø- og fødevarssektoren af fortsat vigtighed. Disse forudsætninger er til stede i Danmark, og dermed er vi godt forberedt på opgaverne i 2010'erne.

KORRESPONDANCE: Kåre Mølbak, Epidemiologisk Afdeling, Statens Serum Institut, 2300 København S. E-mail: krm@ssi.dk

ANTAGET: 18. marts 2010

FØRST PÅ NETTET: 7. juni 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Hansen J-ES. Biologisk krig og terror: forebyggelse og imødegåelse. Ugeskr Læger 2010;172:125-7.
- Berger A, Drosten CH, Doerr HW et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) – paradigm of an emerging viral infection. J Clin Virol 2004;29:13-22.
- WHO. International health regulations 2005. WHO Geneva, 2nd edition 2008 <http://www.who.int/ihr/9789241596664/en/index.html> (17. januar 2010).
- Bragstad K, Jørgensen PH, Handberg KJ et al. An emerging avian influenza A virus H5N7 is a genetic reassortant of highly pathogenic genes. Vaccine 2006;24:6736-41.
- Mølbak K. Smitsomme sygdomme 2009. EPI-NYT 1/2010. <http://www.ssi.dk/sw72680.asp> (17. januar 2010).
- Larsen AR, Stegger M, Böcher S et al. Emergence and characterization of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in Denmark, 1999 to 2006. J Clin Microbiol 2009;47:73-8.
- Hansen DS, Frimodt-Møller N. ESBL-producerende bakterier. EPI-NYT 11/2008 <http://ssi.dk/sw55617.asp> (17. januar 2010).
- Bacci S, St-Martin G, Olesen B et al. Outbreak of Clostridium difficile 027 in North Zealand, Denmark, 2008-2009. Euro Surveill 2009;14: pii: 19183.
- Mølbak K. Human health consequences of antimicrobial drug-resistant Salmonella and other foodborne pathogens. Clin Infect Dis 2005;41:1613-20.
- Haff J, Cowan S. Sexlivsundersøgelsen 2009. STOP-AIDS og Statens Serum Institut, 2009. http://www.stopaids.dk/sexlivsundersogelser/sexlivsundersogelsen_2009.html (17. januar 2010).
- St-Martin G, Cowan S, Hoffmann S et al. Syfilis 2008. EPI-NYT 23/2009. <http://www.ssi.dk/sw66639.asp> (17. januar 2010).
- Ethelberg S, Wingstrand A, Jensen T et al. Large outbreaks of Salmonella Typhimurium infection in Denmark in 2008. Euro Surveill 2008;13: pii:19023.
- Rosenquist H, Boysen L, Galliano C et al. Danish strategies to control Campylobacter in broilers and broiler meat: facts and effects. Epidemiol Infect 2009;137:1742-50.
- Falkenhorst G, Krusell L, Lisby M et al. Imported frozen raspberries cause a series of norovirus outbreaks in Denmark, 2005. Euro Surveill 2005;10: E050922.2.
- Glismann S, Christiansen AH, Valentiner-Branth P et al. Human papillomavirus vaccine i børnevaccinationsprogrammet. EPI-NYT 35/2008. <http://www.ssi.dk/sw58417.asp> (17. januar 2010).
- Valentiner-Branth P, Andersen PH, Christiansen AH et al. Pneumokokvaccine i børnevaccinationsprogrammet. EPI-NYT 37 a+b/2007. <http://www.ssi.dk/sw51148.asp> (17. januar 2010).
- Glismann S, Christiansen AH. MFR 2-vaccination fremrykkes til 4-årsalderen. EPI-NYT 9/2008. <http://www.ssi.dk/sw55306.asp> (17. januar 2010)
- Muscat M, Bang H, Wohlfahrt J et al. Measles in Europe: an epidemiological assessment. Lancet 2009;373:383-9.
- Valentiner-Branth P, Glismann SO, Mølbak K. Smitsomme sygdomme og klimaforandringer Ugeskr Læger 2009;171:3178-81.
- Kronborg G, Tvenstrup Jensen E, Nielsen JO. Beredskabet omkring smittefarlige patienter i Danmark. Ugeskr Læger 2007;169:4252-54.