

Helgenomsekventering: et gennembrud for overvågning af listeriainfektioner?

Invasiv listeriose er en alvorlig fødevarerelateret infektion, som især rammer patienter med nedsat immunforsvar, ældre samt gravide, og som viser sig som bakteriæmi, infektion i centralnervesystemet, mater-nel-føtal infektion eller fokalt [1, 2]. *Listeria monocytogenes* kan vokse ved køleskabstemperatur, og fødevarer med lang holdbarhed ved køletemperatur f.eks. kødpålæg, koldrøget fisk, gravad fisk og bløde oste kan være smittekilder. Samtidig er *L. monocytogenes* vidt udbredt i naturen, og uventede smittekilder forekommer som f.eks. cantaloupemelon i USA i 2011 med 147 tilfælde [3]. Incidensen i EU var i 2011 0,31 tilfælde pr. 100.000 indbyggere; højest i Danmark (0,9 pr. 100.000), Finland (0,8 pr. 100.000) og Sverige (0,6 pr. 100.000) [4]. Selv om europæiske tal vanskeligt kan sammenlignes pga. forskelle i mikrobiologisk praksis og overvågningssystemer, er det sandsynligt, at den danske præference for koldt smørrebrød kan være med til at forklare den høje danske incidens. Hvis ældre og svækkede mennesker eller personalet i køkkener, der leverer mad til disse risikogrupper, ikke har øje på fødevarens udløbsdato og køkkenhygiejnen, vil der være en særlig risiko.

Det er en udfordring at finde smittekilden til listeriaudbrud. På grund af den lange og variable inkubationstid og de mange muligheder for potentielle kilder er det gennem interview svært at udpege mistænkte fødevarer, og en del af patienterne er ikke tilgængelige for et meningsfuldt interview på grund af svækkelse eller dødsfald. Typebestemmelse af indsendte isolater af *L. monocytogenes* er rygraden i overvågningen. Der findes flere typningsmetoder herunder serotypning, pulsfeltgelelektroforese og andre gen-baserede metoder. Ved at sammenligne isolater fra patienter med isolater fra fødevarer, f.eks. indhentet fra virksomheder, detailhandel eller køleskabsundersøgelser, kan man finde identiske bakteriestammer, og dette bestyrker mistanken om årsagssammenhæng. Da *L. monocytogenes* er vidt udbredt, er en sådan udredning dog ikke altid konklusiv. Nogle typningsmetoder muliggør kun begrænset diskriminering, og dermed kan der, afhængigt af metoden, findes identiske bakterier alene ved tilfældighedernes spil. Med disse epidemiologiske og typningsmæssige udfordringer er undersøgelse af ophobninger af listeriose ofte en frustrerende oplevelse.

I Danmark er der kun set få generelle udbrud af listeriose, hvor det har været muligt at tilbagespore smitten til en bestemt fødevarerelateret virksomhed. En undtagelse var i 2009, hvor færdigretter, der blev distribueret gennem en madudbringningsordning, var årsag til otte tilfælde [2, 5]. I dette nummer af Ugeskrift for Læger beskriver Frydland *et al* på side 2253 en af de 40 patienter, som blev ramt af sommerens udbrud af listeriose; et udbrud, som blev sporet tilbage til pålægsprodukter fra en dansk fødevarerelateret virksomhed. Siden september 2013 havde Statens Serum Institut optimeret overvågningen af *L. monocytogenes* ved at undersøge alle prøver fra patienter ved hjælp af helgenomsekventering, dvs. kortlægning af hele bakteriens DNA. Samtidig blev der i 2014 udført sekventering af listeriaisolater fra fødevarer, og sekvenserne blev sammenlignet direkte med isolater fra danske patienter. Gennem denne nye og sikre typningsmetode var det muligt at påvise, at bakterier fra produkter og produktionsmiljøer var identiske med bakterierne fra patienterne. Uafhængigt af dette udbrud var overvågningen af listeria forbedret ved, at man indhentede detaljerede oplysninger fra hospitaler og – om muligt – patienterne selv, og oplysninger fra disse interview støttede de mikrobiologiske fund.

I år har der været andre bemærkelsesværdige gennembrud i kildesporingen af mindre listeriaudbrud, herunder fra fiskeprodukter i detailhandel og sygehusmad. Det bliver interessant at se, om den fremtidige anvendelse af sekventering fortsat kan bidrage til en bedre sporing af listeriainfektioner og dermed give mulighed for at stoppe udbrud, før de bliver store. Derudover vil det sandsynligvis fremover være muligt at udpege virksomhedstyper, der bør være et særligt mål for en styrket indsats for at forebygge listeriainfektioner.

LITTERATUR

1. Gerner-Smidt P, Ethelberg S, Schiellerup P *et al*. Invasive listeriosis in Denmark 1994-2003: a review of 299 cases with special emphasis on risk factors for mortality. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:618-24.
2. Jensen AK, Ethelberg S, Smith B *et al*. Substantial increase in listeriosis, Denmark 2009. *Euro Surveill* 2010;15pii:19522.
3. McCollum JT, Cronquist AB, Silk BJ *et al*. Multistate outbreak of listeriosis associated with cantaloupe. *N Engl J Med* 2013;369:944-53.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Stockholm: ECDC, 2013. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf> (29. okt 2014)
5. Smith B, Larsson JT, Lisby M *et al*. Outbreak of listeriosis caused by infected beef meat from a meals-on-wheels delivery in Denmark 2009. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:50-2.

LEDER

Kåre Mølbak

Ugeskr Læger

2014;176:V66881

KORRESPONDANCE:

Kåre Mølbak,
Statens Serum Institut,
Artillerivej 5,
2300 København S.
E-mail: krm@ssi.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk