

Utbrudd av *Listeria monocytogenes* ST121 februar – oktober 2022

Samarbeidspartnere

Folkehelseinstituttet

Kommuneleger i involverte kommuner

Mattilsynet

Veterinærinstituttet

Havforskningsinstituttet

Innhold

Sammendrag	3
Bakgrunn	4
Om sykdommen	4
Oversikt over hendelsen.....	5
Varslinger.....	5
Utbruddsetterforskningen	5
Formålet med etterforskningen	5
Epidemiologisk undersøkelse	5
Mikrobiologiske undersøkelser	6
Prøver fra humane tilfeller	6
Prøver fra mat	6
Miljøprøver.....	7
Resultater	7
Epidemiologisk undersøkelse	7
Deskriptiv epidemiologi.....	7
Intervju av tilfellene	9
Mikrobiologiske undersøkelser	9
Prøver fra tilfellene.....	9
Prøver fra mat	10
Miljøprøver og inspeksjon	11
Kommunikasjon og nettsaker.....	13
Diskusjon	14
Konklusjon	15
Referanser	15

Sammendrag

Nasjonalt referanselaboratorium (NRL) for enteropatogene bakterier ved Folkehelseinstituttet (FHI) varslet avdeling for smittevern og beredskap den 7. september 2022 om et utbrudd med 3 tilfeller med *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) med lik genotype (serogruppe IIa, sekvenstype (ST) 121, klustertype (CT) 3418).

Enda et nytt tilfelle med *L. monocytogenes* med samme genotype ble påvist noen dager senere og et utbruddsvarsel ble sendt fra FHI til aktuelle aktører den 13. september 2022. En utbruddsetterforskning ble igangsatt koordinert av FHI og i tett samarbeid med aktuelle kommuneleger, Mattilsynet, Veterinærinstituttet og Havforskningsinstituttet. Utbruddsgruppen ved FHI ble fortløpende informert av NRL om nye mottatte *L. monocytogenes* fra pasienter. Mattilsynet bisto FHI med gjennomføring av intervju av tilfellene.

Per november 2022 var det 5 bekreftede tilfeller i utbruddet og de var prøvetatt fra 17. februar 2022 til 3. oktober 2022. Tilfellene var to kvinner og tre menn i alderen 50-95 år (median alder 72 år). De var bosatt i fire ulike fylker: Nordland (n=1), Trøndelag (n=1), Viken (n=1) og Oslo (n=2) og alle hadde vært sykehusinnlagt. Ingen av tilfellene hadde vært på reise til utlandet i perioden før de ble syke.

Tre av de fem tilfellene med utbruddsstammen fra 2022 ble intervjuet med hypotesegenererende intervjukjema og alle oppga å ha spist røkt laks/røkt ørret. To oppga å ha spist røkt laks fra produsent A. Videre i utbruddsetterforskningen ble utbruddsbakterien funnet i lav konsentrasjon i røkt laks fra denne produsenten. Prøven var tatt ut i forbindelse med Mattilsynets overvåkningsprogram for spiseklare produkter i 2022. To av tilfellene var for syke til å kunne intervjues, men et av disse tilfellene bekreftet inntak av røkt laks fra aktuell produsent forut for sykdom.

Under utbruddsetterforskningen ble det tatt en rekke miljøprøver fra produsent A. Funn av *L. monocytogenes* i disse prøvene sammenfalt i tid med deteksjon av det femte tilfellet i utbruddet og Mattilsynet påla produsent A å trekke enkelte produkter fra markedet i et «føre-var-prinsipp». I etterkant så man at disse *L. monocytogenes* isolatene hadde en annen genetisk profil enn utbruddsstammen, men var like en prøve tatt fra røkt laks fra produsent A i Mattilsynets overvåkningsprogram for spiseklare produkter i 2022, samt historiske pasient isolater (ST121 og CT1708).

På bakgrunn av epidemiologiske og mikrobiologiske funn ble røkt laks fra produsent A mistenkt som trolig smittekilde i dette utbruddet.

Bakgrunn

Om sykdommen

Listeriose er en næringsmiddelbåren zoonose som forårsakes av *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*), en gram-positiv bakterie som er utbredt overalt i naturen og finnes hos de fleste dyrearter. Listeriose kan ramme alle varmblodige dyr. Hos mennesker er listeriose vanligvis en asymptomatisk infeksjon, eller gir et influensalignende sykdomsbilde. Hos risikogrupper kan listeriose forårsaka alvorlig sykdom som meningitt og sepsis, og er dødelig i 20-30% av tilfellene. Risikogrupper er blant annet høy alder, immunsuppressiv behandling, graviditet, alkoholisme eller underliggende sykdom som kreft og diabetes. Inkubasjonstiden for listeriose er vanligvis fra noen dager til tre uker, men i sjeldne tilfeller kan den være opp til tre måneder. Bakterien kan overføres fra mor til foster under graviditet, uten at moren selv blir syk, og kan medføre spontanabort, dødfødsel og sykdom hos det nyfødte barnet (1).

L. monocytogenes kan formere seg i næringsmidler ved kjøleskaptemperatur. Generelt er det lite *L. monocytogenes* i norske råvarer, men enkelte bearbeidede matvarer med lang holdbarhetstid, og som spises uten videre varmebehandling, er mulige risikoprodukter. Slike matvarer er for eksempel oppskåret, kokt kjøttpålegg, gravlaks, røkelaks, rakfisk, produkter laget av upasteurisert melk og mykoster. *L. monocytogenes* er i hovedsak et produksjonshygienisk problem i virksomheter, relatert til ufullstendige barrierer mellom rent og urent område, uheldige rutiner, og problemer med vask og renhold av utstyr og lokaler. Næringsmidler blir vanligvis kontaminert under produksjon. Personer tilhørende risikogrupper bør unngå å spise risikoprodukter (1).

I Norge opptrer sykdommen vanligvis som sporadiske tilfeller, med omtrent 20-40 tilfeller per år (www.msis.no). Fem utbrudd er beskrevet i Norge, det største i 2007 der 21 personer ble diagnostisert etter å ha spist en økologisk camembertost. Smittekilden til de andre fire utbruddene var kjøttpålegg (1992), ukjent (2005) og rakfisk (2013 og 2018) (1, 2).

Fra 2018 har FHI rutinemessig helgenomsekvensert alle mottatte *L. monocytogenes* og fra 2020 har alle meldte tilfeller med listeriose fortløpende blitt intervjuet med et hypotesegenererende intervjukjema. Dette gjøres i samarbeid med lokalt Mattilsyn og skjer uavhengig av om tilfellene er sporadiske eller en del av en opphopning. Grunnen til dette er at de aller fleste pasientene er eldre og listeriose kan ha en lang inkubasjonstid som i utgangspunktet gjør det vanskelig å huske hva som ble spist i perioden før de ble syke. I tillegg kan utbrudd med listeriose strekke seg over en svært lang tidsperiode. Det er derfor viktig å ha gode epidemiologiske data som man kan se i sammenheng med eventuelle mikrobiologiske funn mtp. å avdekke smittekilden under utbrudd.

Oversikt over hendelsen

Den 7. september 2022 meldte NRL for enteropatoogene bakterier ved FHI om et utbrudd med tre tilfeller av *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) med samme sekvenstype (ST), klustertype (CT) og ≤ 5 alleler forskjellig basert på kjerne genom (cg) multilokus sekvensotyping (MLST) (3). Den 13. september 2022 ble det meldt om enda et nytt tilfelle som hadde utbruddsstammen. Tilfellene var prøvetatt mellom 17. februar og 25. august 2022 og bosatt i fire ulike fylker; Nordland, Trøndelag, Viken og Oslo. FHI besluttet å iverksette en utbruddsetterforskning i tråd med gjeldende rutiner, i tett samarbeid med aktuelle kommuneleger, Mattilsynet, Veterinærinstituttet og Havforskningsinstituttet. Et femte tilfelle med utbruddsstammen ble meldt fra NRL ved FHI den 25. oktober 2022.

Varslinger

Utbruddet ble varslet til aktuelle aktører nasjonalt etter gjeldende rutiner den 13. september 2022. Den 30. september 2022 ble det lagt inn en forespørsel i det europeiske nettverket EpiPulse (the European Surveillance Portal for Infectious Diseases) via det Europeiske smittevernbyrået (ECDC) for å høre om andre land hadde sett den spesifikke utbruddsstammen og utbruddssekvensen ble delt i nettverket.

Utbruddsetterforskningen

Formålet med etterforskningen

Utbruddsutredningene ble iverksatt for å få oversikt over omfanget av utbruddet, påvise eventuelle felles eksponeringer blant tilfellene, identifisere sannsynlig smittekilde og dermed forhindre nye tilfeller.

Epidemiologisk undersøkelse

Kasusdefinisjon

- **Bekreftet tilfelle:** En person bosatt i Norge som testet positivt for *L. monocytogenes*, sekvenstype (ST) 121, klustertype (CT) 3418 og ≤ 5 alleler innbyrdes forskjellig bestemt ved kjernegenom MLST (cgMLST, Ruppitsch skjema, kjørt i Ridom SeqSphere+), med symptomstart etter 1. februar 2022.

Identifisering av nye tilfeller

De mikrobiologiske laboratoriene i Norge sender fortløpende inn påviste *L. monocytogenes* isolater til NRL ved FHI. NRL informerer utbruddsgruppen ved FHI straks de oppdager nye tilfeller knyttet til utbruddet.

Datainnsamling

Informasjon om navn, kjønn, alder og laboratorium ble hentet fra NRLs database ved FHI og supplert med data (klinikk, bostedskommune og smittested) fra meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). Kommunelege i aktuell kommune kontaktet tilfellet for å innhente samtykke til intervju.

Mattilsynet gjennomførte intervju av tilfellene og FHI sammenstilte intervjuene.

Hypotesegenererende undersøkelser

Et standardisert pilotspørreskjema for listeriose ble brukt ved intervju av tilfellene (4). Dette for å samle informasjon til å generere hypoteser om aktuelle smitekilder. Spørreskjemaet inneholdt spørsmål om symptomer, innsykning, reisehistorie og konsum av en rekke ulike matvarer som kunne tenkes å være assosiert med listeriose i Norge.

Mikrobiologiske undersøkelser

Prøver fra humane tilfeller

Alle *Listeria*-isolater mottatt ved NRL på FHI blir verifisert ved morfologi på blodskål. Basert på helgenomsekvensering identifiseres species og serogruppe, ST og CT bestemmes med tanke på molekylærepidemiologisk overvåking. ST og CT påvises ved MLST (7 loci) og cgMLST (1701 loci) ved bruk av Ridom SeqSphere+, v 8.5.0 (3). Sekvensene blir fortløpende sammenliknet med alle tidligere analyserte *L. monocytogenes* i den nasjonale genotype-databasen ved NRL på FHI.

Prøver fra mat

Ett av tilfellene hadde en uåpnet pakke av varmrøkt laks i kjøleskapet fra produsent A. Denne ble sendt inn til analyse ved Eurofins.

Da utbruddet ble varslet gikk Veterinærinstituttet og Havforskningsinstituttet gjennom alle sine positive prøver for *L. monocytogenes* innhentet i forbindelse med Mattilsynets overvåkingsprogram på laks i 2020/2021 og for spiseklare produkter i 2022. Stammer fra positive prøver fra relevant tidsperiode ble sekvensert. I tillegg til egne positive prøver, mottok Veterinærinstituttet sekvenser med ST121 *L. monocytogenes* fra Havforskningsinstituttet og analyserte dem som beskrevet under. Alle ST121 sekvensene ble deretter sendt til FHI for sammenlikning med utbruddssekvensen funnet i prøver fra pasientene.

Miljøprøver

Mattilsynet gjennomførte inspeksjon hos produsent A den 4. oktober 2022. I den forbindelse tok Mattilsynet ut 14 miljøprøver fra produsenten. Produsenten tok også ut miljøprøver selv i etterkant. Både miljøprøver tatt ut av Mattilsynet og produsenten ble sekvensert og analysert ved Veterinærinstituttet som beskrevet under. Sekvensene ble videresendt til FHI for sammenlikning med den humane utbruddssekvensen.

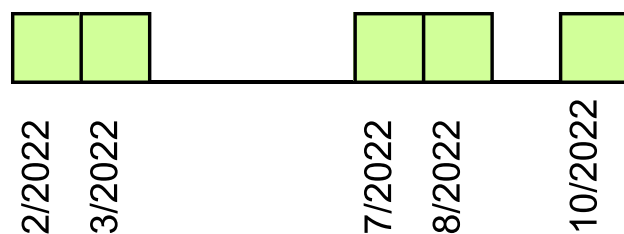
For mat- og miljøprøver utførte Veterinærinstituttet utdypende bioinformatiske analyser, singel nukleotid polymorfi (SNP) analyser, for undersøkelse av genetisk likhet. Denne metoden baseres på hele genomet med pipelinen ALPPACA som beskrevet i Kaspersen og Fiskebeck (5).

Resultater

Epidemiologisk undersøkelse

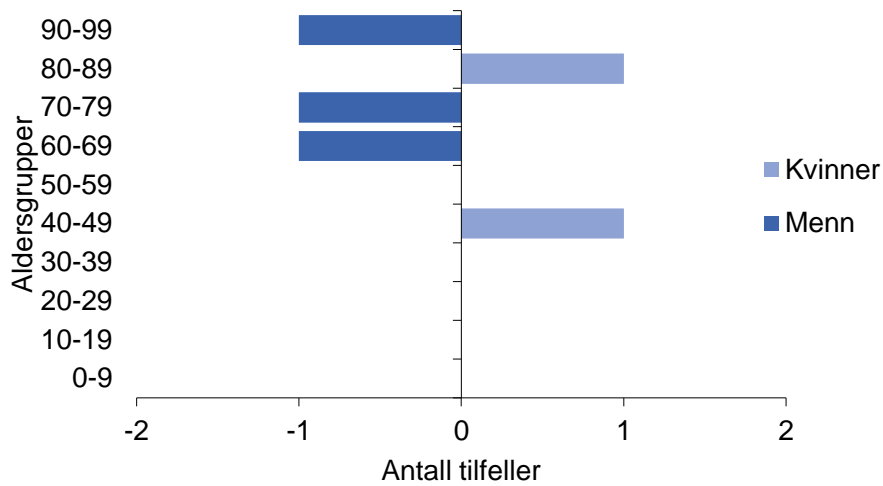
Deskriptiv epidemiologi

Per november 2022 var det 5 bekreftede tilfeller med *L. monocytogenes* (≤ 2 alleler forskjell basert på cgMLST). Tilfellene var prøvetatt i perioden 17. februar til 3. oktober 2022 (figur 1).



Figur 1. Epidemikurve basert på prøvetakingsmåned for tilfellene inkludert i utbruddet med *L. monocytogenes* ST121 (n=5), Norge, februar - oktober 2022.

Tilfellene er to kvinner og tre menn i alderen 50-95 år, median alder er 72 år (figur 2). De er bosatt i fire ulike fylker: Nordland (n=1), Trøndelag (n=1), Viken (n=1) og Oslo (n=2) (figur 3).



Figur 2. Alders- og kjønnsfordeling for tilfellene i *L. monocytogenes* ST121 utbruddet (n=5), Norge, februar – oktober 2022.



Figur 3. Bostedsfylke for tilfellene i *L. monocytogenes* ST121 utbruddet (n=5), Norge, februar – oktober 2022.

Deskriptiv epidemiologi viste at tilfellene var blitt syke over flere måneder. Dette kunne tyde på en smittekilde med lang holdbarhet og/eller at utbruddsstammen var til stede i et produksjonsmiljø som

kan føre til kontaminasjon av produkter over tid. I tillegg viste dataene at mistenke næringsmiddel så ut til å være distribuert over store deler av landet, og spist av begge kjønn.

Intervju av tilfellene

Tre tilfeller ble intervjuet med hypotese genererende spørreskjema. Ett tilfelle ønsket ikke å la seg intervju, og det siste tilfellet var for dårlig til å gjennomføre et fullstendig intervju. Gjennomgangen av de tre pilotintervjuene viste at tilfellene ikke hadde spist ved noen felles restaurant eller spisested. Ingen av de syke hadde heller vært på reise i utlandet i tiden før innsykning og det var ingen felles oppholdssted i Norge.

Det var lite felles matprodukter som var spist, men alle tre hadde spist røkt laks/røkt ørret og to av dem oppga å ha spist røkt laks fra produsent A. Ellers oppga alle tre å ha spist kjøttkaker, men fra ulike produsenter, banan og druer.

Minst to av tilfellene hadde også spist røkt pølse/vossakorv/falukorv, gomme, tomat, gulrot, løk appelsin/mandarin/klementin og blåbær (selvplukk). I tillegg bekreftet det siste tilfellet å ha spist røkt laks fra produsent A forut for sykdom.

Det mest relevante matproduktet basert på intervjuene var røkt laks/røkt ørret, som allerede er et kjent risikoprodukt for listeriose. Tilfellene var spredd over relativt lang tid (februar – oktober 2022) og det ble derfor ansett som mindre sannsynlig at utbruddet var forårsaket av frukt eller grønnsaker som har relativt kort holdbarhet.

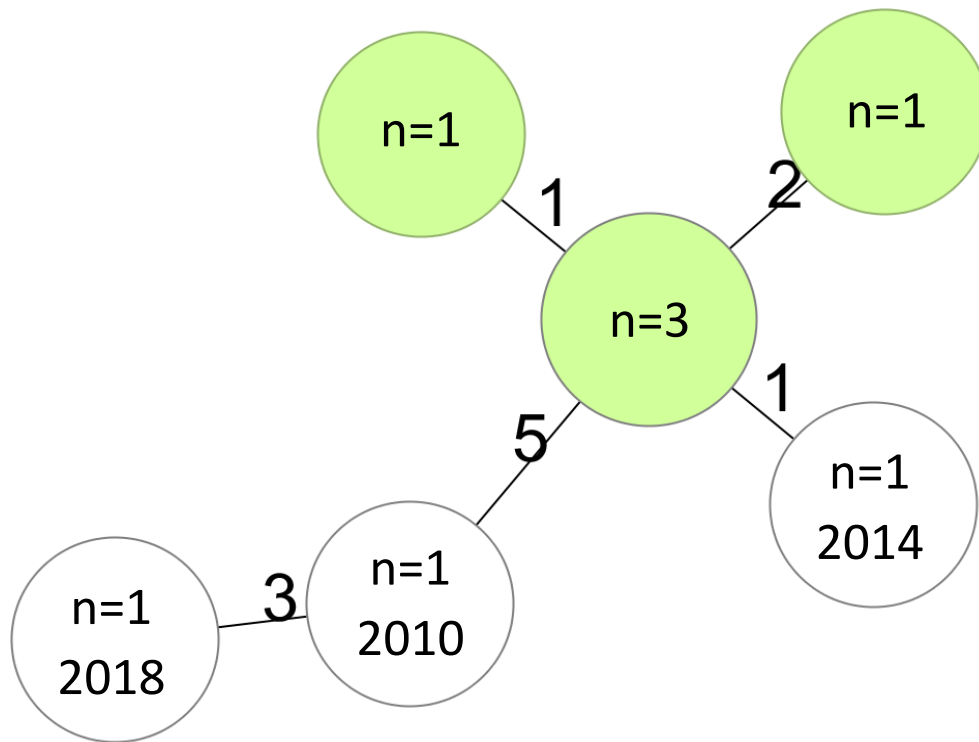
Svar på varslinger internasjonalt

Fjorten land responderte på forespørselen som ble lagt ut i det europeiske nettverket EpiPulse, men ingen hadde tilfeller med *L. monocytogenes* med lik genotype som utbruddsstammen fra Norge.

Mikrobiologiske undersøkelser

Prøver fra tilfellene

Totalt ble det påvist *L. monocytogenes*, serogruppe IIa, ST121 og CT3418, fra 5 tilfeller i 2002. Det var ≤ 2 alleler forskjell mellom *L. monocytogenes*-stammene i utbruddet. Tilfeller med *L. monocytogenes* med liknende genotype (ST121, CT3418 og ≤ 6 alleler forskjell fra utbruddsstammen) er sett tre ganger tidligere i vår database i 2010, 2014 og 2018 (figur 4).



Figur 4. Helgenomsekvensering av *L. monocytogenes* ST121 fra tilfellene i utbruddet i 2022 ($n=5$, grønn sirkel), samt historiske humane isolater fra 2010, 2014 og 2018 ($n=3$, hvit sirkel), Norge, 2010 - 2022. Minimum spanning tre (MST) viser at det er ≤ 2 alleler mellom stammene i utbruddet i 2022 og ≤ 6 alleler mellom utbruddsstammen i 2022 og historiske isolater. MST er basert på cgMLST 1701 loci kjørt i Ridom SeqSphere+.

Prøver fra mat

Det ble ikke funnet *L. monocytogenes* fra den uåpnede pakken av varmrøkt laks fra produsent A, hentet fra kjøleskapet til et av tilfellene.

I forbindelse med Mattilsynets overvåkingsprogram på laks i 2020/2021 hadde Havforskningsinstituttet funnet to positive *L. monocytogenes* ST121 fra laks, men disse hadde ikke samme genotype som utbruddsstammen (> 30 alleler forskjell fra utbruddsstammen) og hadde CT17308.

I forbindelse med Mattilsynets overvåkingsprogram for spiseklare produkter i 2022 hadde Veterinærinstituttet funnet *L. monocytogenes* ST121 i to ulike lakseprodukter fra produsent A. Det var kaldrøkt laks og laks i skiver. Begge prøvene ble innhentet av Mattilsynet direkte fra butikk i april og siste forbruksdag var i mai 2022 (figur 5). Prøvene ble analysert på siste forbruksdag etter lagring ved 4 grader. Konsentrasjonen av *L. monocytogenes* i prøvene var lavere enn grenseverdien i lovverket. Kjøleskap for husholdninger har ofte høyere temperatur, noe som gir mulighet for

betydelig vekst av bakterier ved realistiske lagringsforhold. Da utbruddet ble erklært, ble disse isolatene sekvensert og sekvensene delt med FHI.

Prøven av kaldrøkt laks hadde lik genotype som utbruddsstammen (CT3418, 1 allel fra utbruddsstammen), mens isolatet fra laks i skiver hadde en annen genotype (CT2808, > 70 alleler unna) (figur 6). Søk i den nasjonale genotype databasen ved NRL på FHI viste imidlertid at isolatet fra laks i skiver (CT2808) hadde lik genotype (1 allel forskjell) som tidligere pasienter prøvetatt i perioden fra 2010-2015 (figur 6).

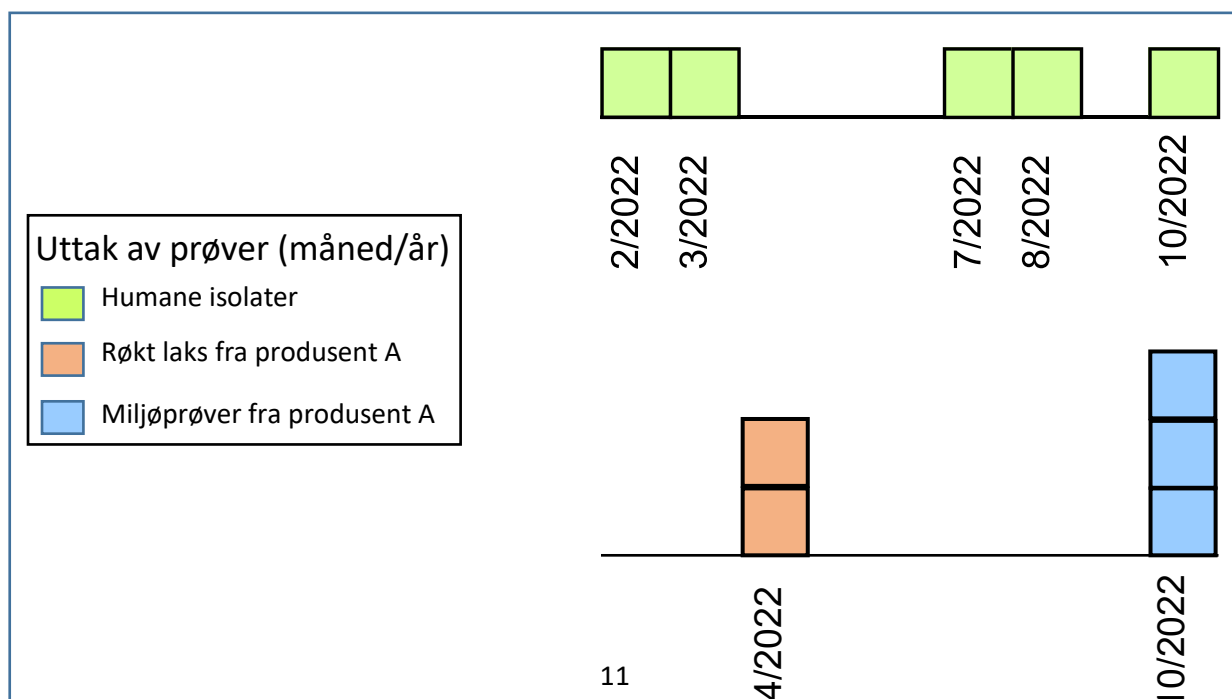
Mattilsynet varslet straks produsent A om funnene fra analysene og informerte om mistanke til røkt laks produsert av dem som mulig smittekilde i utbruddet.

Miljøprøver og inspeksjon

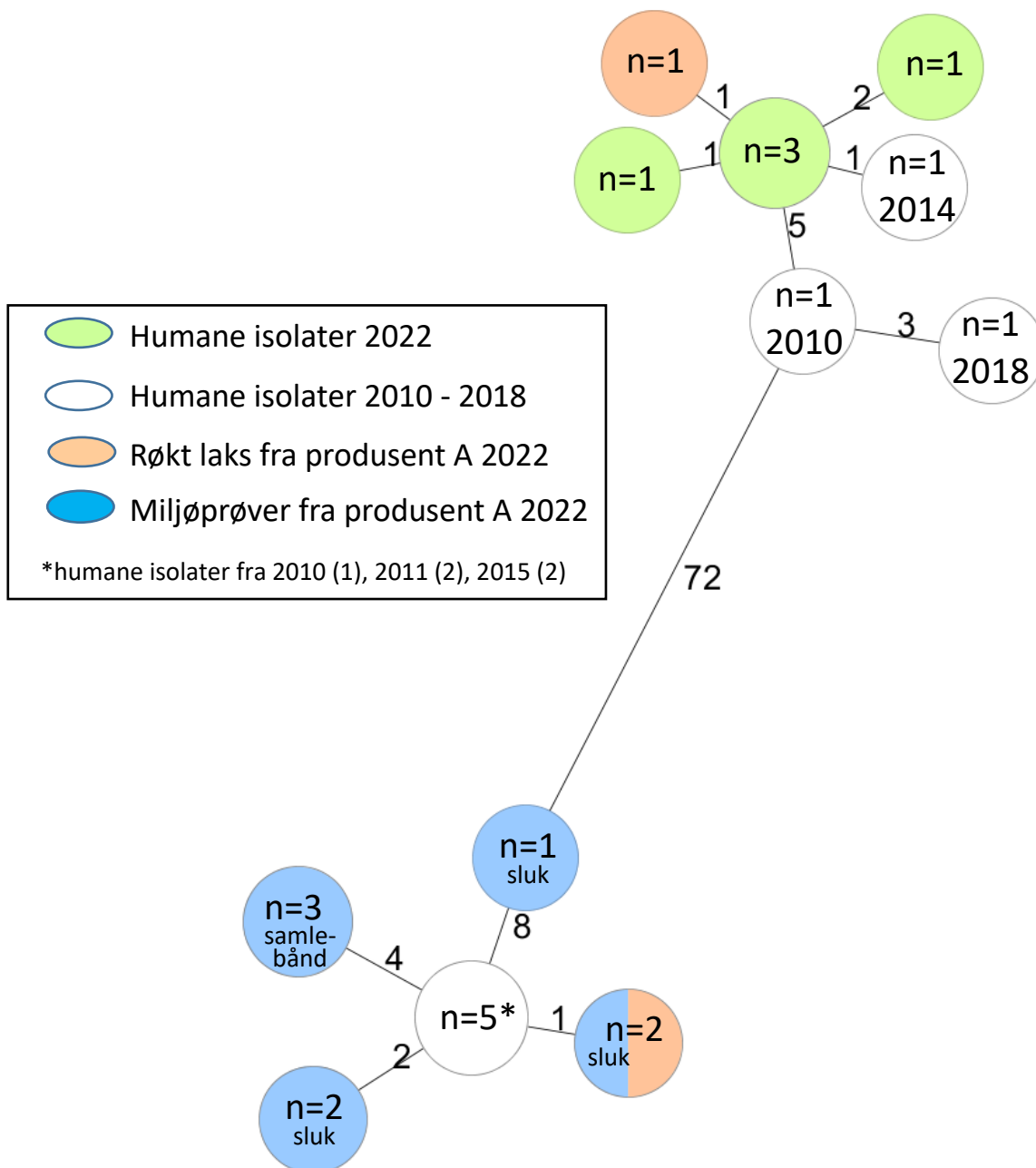
Av de 14 prøvene som Mattilsynet hadde tatt ut hos produsent A i oktober ble det funnet *L. monocytogenes* ST121 i én prøve fra samleband. I tillegg ble det funnet *L. monocytogenes* ST121 fra to ulike sluk tatt ut av produsenten selv i oktober 2022 (figur 5).

L. monocytogenes ble sekvensert fra 2 - 3 kolonier fra hver prøve, til sammen syv sekvenser. Ingen av disse syv *L. monocytogenes* ST121 sekvensene hadde lik genotype som utbruddsstammen. Alle syv var > 70 alleler fra den humane utbruddssekvensen. *L. monocytogenes* fra samleband hadde alle CT17400, mens de fra sluk hadde CT2808 (figur 6).

L. monocytogenes CT2808 fra sluk hadde lik genotype som *L. monocytogenes* ST121 funnet i laks i skiver tatt ut i april fra produsent A (0 allel forskjell) og fra fem pasienter prøvetatt mellom 2010-2015 (1 allel forskjell) (figur 6).



Figur 5: Tidspunkt for uttak av produkt- og miljøprøver fra produsent A sammenlignet med tidslinjen for prøvetaking av sykdomstilfeller inkludert i utbruddet med *L. monocytogenes* ST121, Norge, februar - oktober 2022. Grønn farge indikerer prøvetakingstidspunkt for de humane isolatene. Orange farge viser uttaksdato for produkter av røkt laks fra produsent A under Mattilsynets overvåkingsprogram for spiseklare produkter i 2022. Blå farge viser tidspunkt for uttak av miljøprøver gjort ved Mattilsynets inspeksjon og av produsent A selv i oktober 2022.



Figur 6. Helgenomsekvensering av *L. monocytogenes* ST121 fra humane tilfeller; utbrudd 2022 (n=5, grønn sirkel) og historiske fra 2010-2018 (n=3, hvit sirkel), samt prøver fra røkt laks (n=2, orange sirkel) og miljø (n=7, blå sirkel) fra produsent A i 2022. Minimum spanning tre (MST) viser at det kun er 1 allel forskjell mellom *L. monocytogenes* fra røkt laks fra produsent A og utbruddet i 2022. *L. monocytogenes* ST121 tatt fra miljøet hos produsent A klustrer langt fra

utbruddstilfellene i 2022 (> 70 alleler unna), men nær en annen røkt laks prøve fra produsent A tatt i 2022, samt nær humane isolater fra 2010-2015 (n=5, hvit sirkel). MST er basert på cgMLST 1701 loci kjørt i SeqSphere+.

Utdypende SNP analyser av produkt- og miljøprøver fra produsent A støttet analysene gjort ved FHI (tabell 1). Disse analysene, hvor minimum 90,8 % av de enkelte genomene lot seg sammenstille, viste at isolatet fra kaldrøkt laks (produktprøve 1) skilte seg ut. Denne klustret med utbruddsstammen i FHIs analyse (figur 6). Den andre produktprøven, laks i skiver (produktprøve 2) fra april klustret med miljøprøvene som ble tatt ut i oktober. Forskjellen mellom disse prøvene var maks 17 SNPs, noe som regnes som meget likt og en sterk indikasjon på at miljøstammen har vært i anlegget i hele perioden (tabell 1).

SNP distanse mellom isolater fra mat og miljø	produktprøve 1 april	produktprøve 2 april	miljøprøve 1 oktober-koloni 1	miljøprøve 1 oktober-koloni 3	miljøprøve 1 oktober-koloni 5	miljøprøve 2 oktober koloni 1	miljøprøve 3 oktober koloni 1	miljøprøve 3 oktober koloni 2
produktprøve 1 april	0	150	150	150	150	149	149	149
produktprøve 2 april	150	0	10	10	10	17	9	9
miljøprøve 1 oktober	150	10	0	0	0	17	9	9
miljøprøve 1 oktober	150	10	0	0	0	17	9	9
miljøprøve 1 oktober	150	10	0	0	0	17	9	9
miljøprøve 2 oktober	149	17	17	17	17	0	16	16
miljøprøve 3 oktober	149	9	9	9	9	16	0	0
miljøprøve 3 oktober	149	9	9	9	9	16	0	0

Tabell 1. Utsnitt av singel nukleotid polymorfi (SNP) analyser fra helgenomsekvensering av *L. monocytogenes* ST121 fra mat og miljøprøver fra produsent A. Produktprøve 1: kaldrøkt laks, produktprøve 2: laks i skiver, miljøprøve 1: samleband, miljøprøve 2 og 3; sluk.

Ved inspeksjonen 4. oktober påpekte Mattilsynet at produsent A sin prøvetakingsplan ikke var tilstrekkelig, og at miljøprøver ikke var tatt ut i henhold til egen prøveplan. Produsent A fikk derfor pålegg om å ta ut daglige prøver i en periode og å oppdatere prøvetakingsplan. Produsent A gjennomførte i tillegg ekstra rengjøring av lokaler og utstyr og satt i gang et grundig arbeid internt for å finne kilden til utbruddsstammen.

Kommunikasjon og nettsaker

En nettsak/nettmelding om utbruddet, trolig smittekilde og forebyggende tiltak ble publisert 19. oktober 2022 på Folkehelseinstituttet (6), Mattilsynets (7) og Veterinærinstituttets (8) nettsider.

Etter pålegg fra Mattilsynet trakk produsent A tilbake røkt ørret og røkt laks 18. oktober 2022, grunnet mistanke om indirekte smitte i produktene etter funn av *L. monocytogenes* i produksjonsmiljøet (9).

Diskusjon

Helgenomsekvensering viste at tilfellene i dette utbruddet bar *L. monocytogenes* med lik genetisk profil (ST121, CT3418, ≤ 2 alleler forskjell basert på cgMLST). Intervju av tilfellene avdekket få felles eksponeringer, men alle de intervjuede oppga å ha spist røkt laks/røkt ørret, hvor to oppga fisk fra produsent A. I tillegg bekreftet det siste tilfellet som var for dårlig til å gjennomføre et fullstendig intervju, å ha spist røkt laks fra produsent A forut for sykdom. Havforskningsinstituttet og Veterinærinstituttet sekvenserte positive *L. monocytogenes* ST121 prøver fra Mattilsynets overvåkingsprogram på laks i 2020/2021 og for spiseklare produkter i 2022. Sekvensene ble sammenlignet med den nasjonale genotype-databasen for *L. monocytogenes* fra pasienter på FHI og én av disse sekvensene hadde samme genotype som utbruddssekvensen (ST121 og CT3418). Sekvensen var fra *L. monocytogenes* isolert fra kaldrøkt laks fra produsent A. Det er viktig å påpeke at mengden av *L. monocytogenes* i dette produktet var under grenseverdien på 100 bakterier/g som er satt for slike spiseklare produkter (10) og produktet ble derfor ikke trukket fra markedet på dette tidspunktet. Kombinasjon av epidemiologiske- og mikrobiologiske-data gjorde at laks fra produsent A ble mistenkt som mulig smittekilde i det aktuelle utbruddet.

Det gikk 8 måneder mellom det første (februar 2022) og det siste (oktober 2022) tilfellet i utbruddet. Det er ikke uvanlig at *L. monocytogenes* utbrudd går over tid (1, 2), da bakterien kan være et produksjonshygienisk problem i enkelte virksomheter (11, 12). Under Mattilsynet sin inspeksjon hos produsent A ble det avdekket at prøvetakingsplanen ikke var tilstrekkelig og at produsenten ikke hadde tatt ut prøver i henhold til egen prøveplan. Det ble under utbruddsetterforskningen også funnet flere miljøprøver fra produsent A som var positive for *L. monocytogenes*, både på samleband og i sluk. De foreløpige resultatene fra miljøprøvene kom samtidig som melding om det siste humane utbruddstilfellet. Ut fra et «føre-var-prinsipp» valgte derfor Mattilsynet å fatte vedtak om tilbaketrekking av enkelte produkter produsert på dette samlebandet, før sekvenseringsresultatene av miljøprøvene forelå (6, 8). Funn av *L. monocytogenes* på et samleband som har vært i direkte kontakt med ferdig vare er et avvik.

L. monocytogenes som ligner utbruddsstammen (ST121, CT3418, ≤ 6 alleler forskjell) er tidligere sett blant historiske tilfeller i Norge fra henholdsvis 2010, 2014 og 2018. Tilsvarende er *L. monocytogenes* med ST121, CT2808 og ≤ 4 alleler forskjell funnet i én prøve fra Mattilsynets overvåkingsprogram (laks i skiver), i miljøprøver fra produsent A (sluk og samleband) og pasientprøver fra 2010-2015. Slike mikrobiologiske klustere som går over tid er ikke overraskende å se. *L. monocytogenes* har lav mutasjonshastighet (ca. 1 SNP årlig) og har evne til å etablere seg i produksjonsmiljøer (12). En nylig studie fra Norge viser at *L. monocytogenes* med klonalkompleks 121, som bl.a. omfatter ST121, er en

av de vanligst forekommende typene blant *L. monocytogenes* funnet i produksjonsmiljøer som produserer laks (13). Grunnet mangelfulle epidemiologiske data fra de historiske humane tilfellene, har vi vært forsiktige med å tolke disse funnene. FHI har i samarbeid med Mattilsynet over de par siste år valgt å intervjuer alle listeriosetilfeller rapportert i Norge, nettopp for å ha god epidemiologisk oversikt som videre kan knyttes opp mot de mikrobiologiske funnene.

Konklusjon

Dette utbruddet omfattet fem tilfeller smittet med *L. monocytogenes* med lik genetisk profil (ST121, CT3418 og ≤ 2 alleler forskjell) i perioden februar til oktober 2022. Pasientintervjuene pekte mot røkt laks fra produsent A. Under utbruddsetterforskningen ble utbruddsbakterien funnet i lav konsentrasjon i et produkt fra denne produsenten. Dette produktet var testet i forbindelse med Mattilsynets overvåkingsprogram for spiseklare produkter i 2022. På bakgrunn av pasientintervjuene og de mikrobiologiske dataene ble røkt laks fra produsent A mistenkt som kilde i utbruddet.

Flere miljøprøver ble tatt ut fra produsent A og enkelte av disse ble funnet positive for *L. monocytogenes*. Basert på et «føre-var-prinsipp» måtte produsent A trekke flere produkter fra markedet.

Både FHI, Mattilsynet og Veterinærinstituttet har publisert nyhetssak om utbruddet med forebyggende tiltak til personer i risikogrupper, risikoprodukter og holdbarhet/lagring av slike produkter. Produsent A har gjort flere tiltak, blant annet demontering, rengjøring og desinfeksjon av lokaler og utstyr. I tillegg har produsent A satt i gang et grundig arbeid internt for å finne kilden til utbruddsstammen.

Ingen flere tilfeller med utbruddsstammen har blitt identifisert siden oktober 2022 og utbruddet ansees som over.

Referanser

1. Folkehelseinstituttet. Listeriose – veileder for helsepersonell 2023
<https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/listeriose---veileder-for-helsepers/>
2. Folkehelseinstituttet. Utbrudd av listeriose i Norge 2019
<https://www.fhi.no/sv/utbrudd/oversikt-over-storre-utbrudd/utbrudd-av-listeriose-i-norge/>
3. Folkehelseinstituttet. Veileder for mikrobiologiske laboratorieanalyser – Listeria 2019
<https://www.fhi.no/nettpub/veileder-for-mikrobiologiske-laboratorieanalyser/agens-a-a/listeria/>

4. Folkehelseinstituttet. Utbruddsveilederen 2023
<https://www.fhi.no/nettpub/utbruddsveilederen/>
5. Kaspersen, & Fiskebeck. (2022). ALPPACA - A tool for Prokaryotic Phylogeny And Clustering Analysis. Journal of Open Source Software, 7(79), 4677. <https://doi.org/10.21105/joss.04677>.
6. Folkehelseinstituttet. Røkt laks mistenkt som kilde i utbrudd av listeriose, 2022
<https://www.fhi.no/nyheter/2022/rokt-laks-mistenkt-som-kilde-til-utbrudd-av-listeriose/>
7. Mattilsynet. Røkt laks mistenkt som kilde til utbrudd av listeriose, 2022
https://www.matportalen.no/matsmitte_og_hygiene/tema/smittestoffer/rokt_laks_mistenkt_som_kilde_til_utbrudd_av_listeriose
8. Veterinærinstituttet. Hva betyr siste forbruksdag for mattryggheten vår?, 2022
<https://www.vetinst.no/nyheter/hva-betyr-siste-forbruksdag-for-mattryggheten-var>
9. Mattilsynet. Troll Salmon AS trekker tilbake røkt ørret og røkt laks i skiver etter mistanke om *Listeria Monocytogenes*, 2022
https://www.matportalen.no/verktoy/tilbaketrekkinger/troll_salmon_as_trekker_tilbake_rokt_orret_og_rokt_laks_i_skiver_etter_mistanke_om_listeria_monocytogenes
10. Kommisjonsforordning (EF) nr. 2073/2005 om mikrobiologiske kriterier for næringsmidler, som gjennomført i forskrift 22. desember 2008 nr. 1623 om næringsmiddelhygiene §2.
[32005r2073.pdf \(lovdata.no\)](https://lovdata.no/32005r2073.pdf)
11. Carpentier B, Cerf O. 2011. Review—persistence of *Listeria monocytogenes* in food industry equipment and premises. Int J Food Microbiol 145:1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.01.005>
12. Van Walle Ivo, Bjorkman Jonas Torgny, Cormican Martin, Dallman Timothy, Mossong Joel, Moura Alexandra, Pietzka Ariane, Ruppitsch Werner, Takkinen Johanna, European *Listeria* WGS typing group. Retrospective validation of whole genome sequencing-enhanced surveillance of listeriosis in Europe, 2010 to 2015. EuroSurveill. 2018;23(33):pii=1700798.
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.33.1700798>
13. Fagerlund A, Idland L, Heir E, Møretrø T, Aspholm M, Lindbäck, Langsrud A. Whole-Genome Sequencing Analysis of *Listeria monocytogenes* from Rural, Urban, and Farm Environments in Norway: Genetic Diversity, Persistence, and Relation to Clinical and Food Isolates. Applied and Environmental Microbiology, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35108102/>