

Utbrudd av infeksjoner med *Salmonella* Kedougou: sluttrapport for etterforskningen

Rapport til Mattilsynet og Sosial- og helsedirektoratet. SMAO 21.06.06.

Bakgrunn

Den 18. mai ble Folkehelseinstituttet klar over at det sannsynligvis forelå et utbrudd av infeksjoner med *Salmonella* Kedougou. Da hadde Referanselaboratoriet for enteropatoogene bakterier påvist bakterien i seks isolater innsendt fra landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier. Prøvene stammet fra seks pasienter spredt over Sør-Norge. De seks isolatene hadde samme resistensprofil. Denne salmonellavarianten er svært sjelden i Norge. Det var derfor all grunn til å anta at det forelå et utbrudd.

Mattilsynet og Sosial- og helsedirektoratet ble varslet, og Folkehelseinstituttet startet å etterforske utbruddet etter vanlige rutiner og i samarbeid med Mattilsynet, med bidrag fra Veterinærinstituttet.

I perioden 18. mai - 21. juni er det blitt verifisert ytterligere 42 tilfeller. Denne rapporten er en oppdatert versjon av tidligere rapport og ansees som sluttrapport for etterforskningen av *S.* Kedougou-utbruddet.

Kunnskap om *Salmonella* Kedougou

Ved Folkehelseinstituttets Referanselaboratorium samles, verifiseres og types alle salmonellaisolater påvist i norske laboratorier. Salmonellainfeksjoner hos menneske er meldingspliktig til MSIS. Før 2006 er det meldt 7 tilfeller av *Salmonella* Kedougou til MSIS. En i 1979, tre i 1992 og tre i 2001. Seks er oppgitt smittet i utlandet, og for en er smittested ukjent. Ett tilfelle i 2006 er oppgitt smittet i Thailand, men denne stammen var imidlertid forskjellig fra utbruddsstammen. Stammen fra Thailand var multiresistent, mens utbruddsstammen var sensitiv for de fleste antibiotika. *S.* Kedougou er så sjelden på verdensbasis at det ikke er mulig å si noe om resistensmønsteret i forskjellige deler av verden. Bakterien er aldri blitt påvist i fôr, dyr eller mat her til lands.

Det europeiske nettverket for salmonellainfeksjoner, Enternet, opplyser følgende på vår forespørsel:

”*S.* Kedougou is a very rare serotype, there were only 48 cases in 2005 (out of 105,308 cases in the database, 0.05%), and 48 in 2004 (out of 107,968 cases in the database, 0.04%). In 2005 28/30 with an antibiogram were MDR, seven were known to have a history of travel, six of these to Thailand. The most common age groups represented were adults with 23 aged 15-64 (47.9%) and 13 aged 65y+ (27.1%), nine were aged 5y or less (10.4%). There was an outbreak in 1992 in England & Wales associated with cooked ham and turkey, and this serotype was isolated from mushrooms in 2001.”

Ingen av deltakerne i nettverket har meldt om noe pågående utbrudd nå.

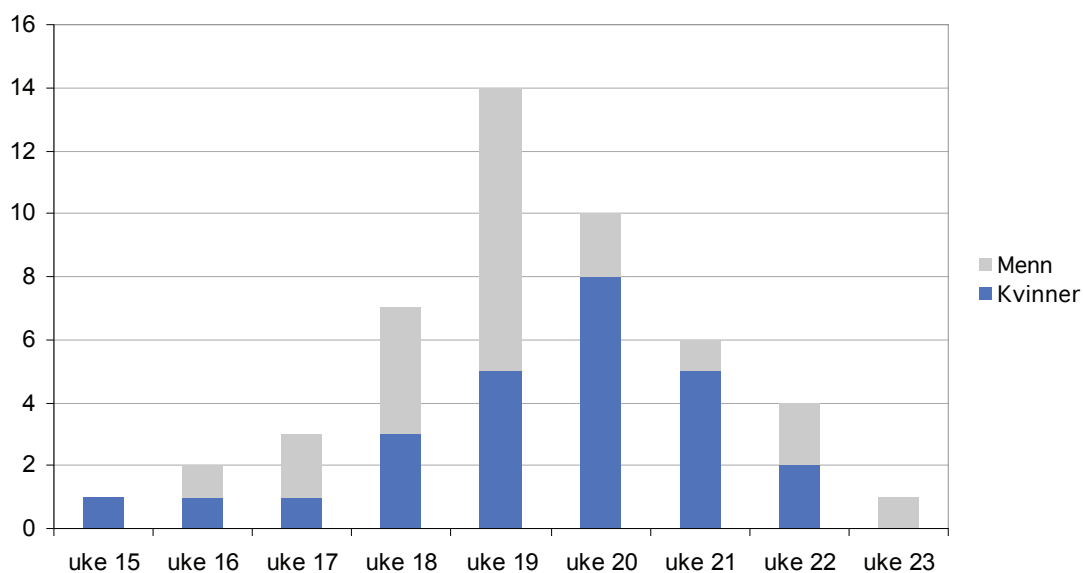
Det er få omtaler av *Salmonella* Kedougou i den vitenskapelige litteraturen. Fra Irland er det beskrevet forurensing med denne bakterien i en kommersiell sopproduksjon, med trolig opphav i tilsetning av sukkerbete-lime. Ellers har bakterien vært et problem i fjørfeproduksjon i en del land, men ikke i Norge. Vi er også kjent med at *Salmonella* Kedougou tidligere er påvist i svin i flere europeiske land.

Det er ikke holdepunkter for at *Salmonella* Kedougou er mer patogen eller virulent eller gir noe annet sykdomsbilde enn andre non-tyfoide salmonellavarianter. Normalt er ikke salmonellainfeksjon en alvorlig tilstand i en befolkning som den norske. Etter ei inkubasjonstid på ¼ - 3 dager får pasientene diare, kvalme, magesmerter og eventuelt feber. Sykdommen går vanligvis over av seg selv i løpet av noen dager. Små barn kan bli dehydrerte og få behov for intravenøs væskeerstatning. Eldre og svekkede personer med underliggende sykdommer kan bli alvorlig syke.

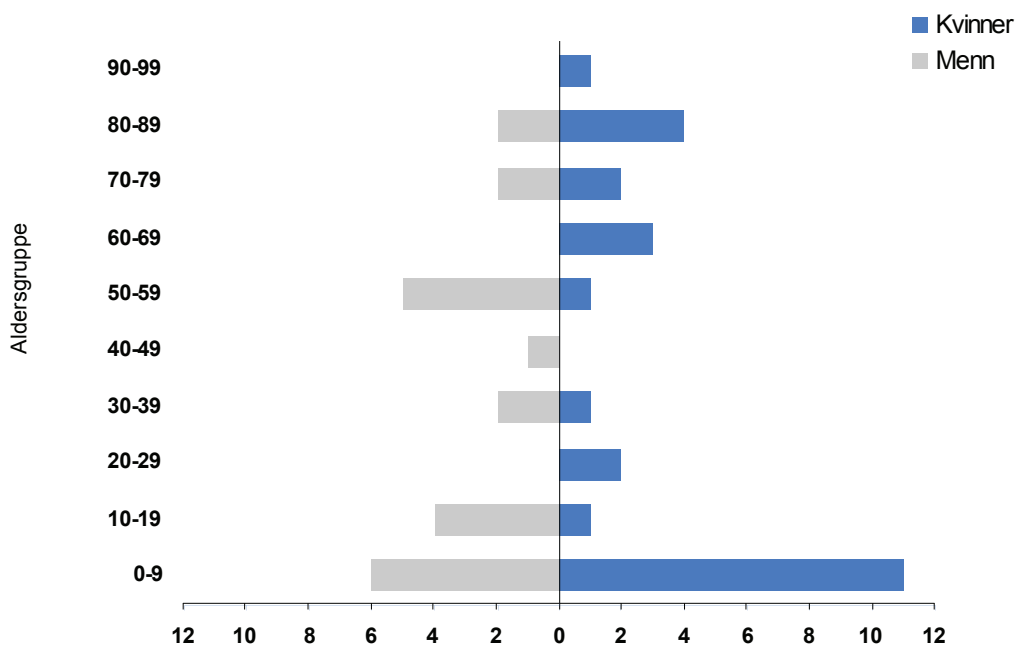
Beskrivelse av utbruddet

Vi har definert kasus i dette utbruddet som personer som under opphold i Norge i april-juni 2006 får diare sykdom og får påvist *Salmonella* Kedougou (verifisert ved Referanselaboratoriet) i prøve fra avføring eller urin.

Den første pasienten ble syk 11. april, men de fleste ser ut til å ha blitt syke i uke 18-21 med en topp i uke 19 med 14 pasienter (Figur 1). Det er 26 kvinner og 22 menn blant pasientene, og 17 av dem er barn under 10 år (Figur 2).



Figur 1. Antall tilfeller i de aktuelle ukene hos menn og kvinner i *S. Kedougou*-utbruddet.



Figur 2. Alders- og kjønnsfordeling av pasienter med *S. Kedougou*-infeksjon i utbruddet.

Pasientene har bosted over store deler av Sør-Norge (Figur 3). Det er ikke meldt pasienter med bosted i Vest-Agder, Nord-Trøndelag, Nordland, Troms eller Finnmark. Det kan se ut til å være en overvekt av tilfeller i Telemark, Vestfold og Buskerud.

Den ene pasienten fra Sør-Trøndelag oppholdt seg i Oslo og Buskerud i inkubasjonstida.

Pilotintervjuer

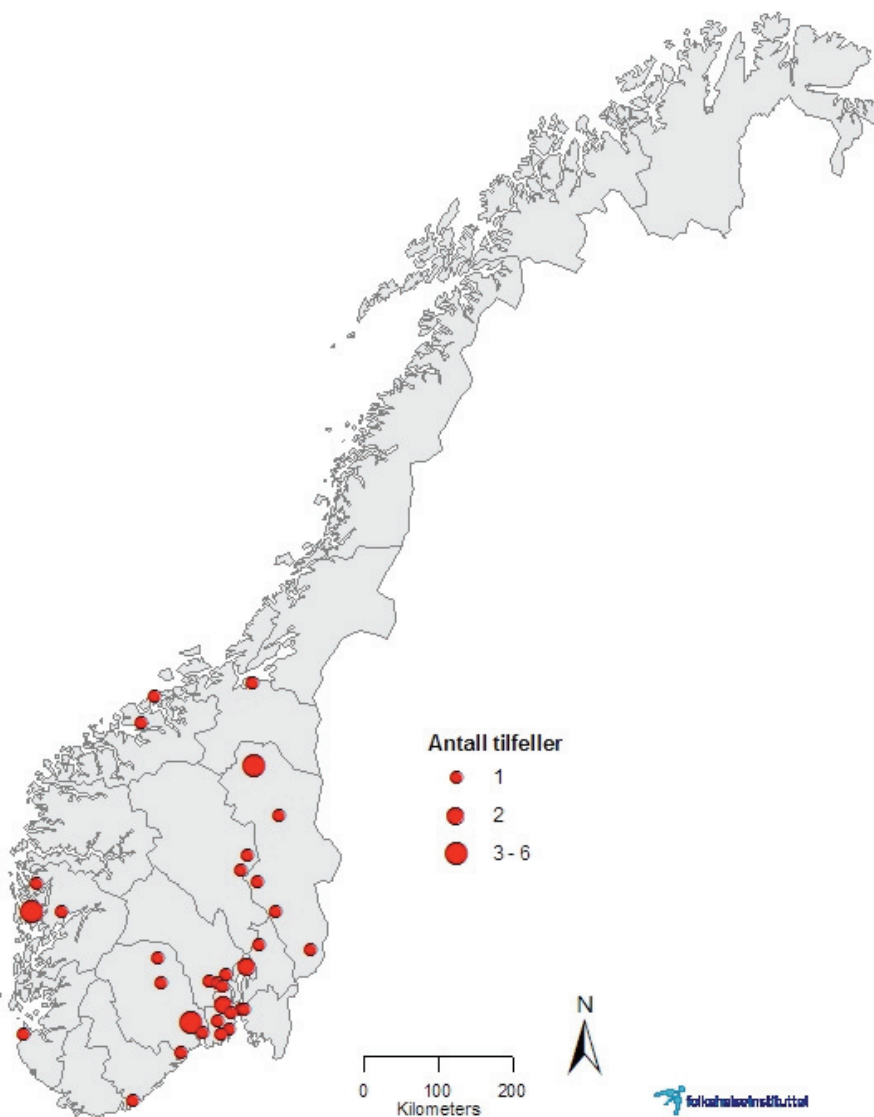
Pilotintervjuer med pasientene er blitt utført av Mattilsynets distriktskontorer i samarbeid med kommunelegene, og opplysningene er samlet og systematisert hos Folkehelseinstituttet. Intervjuene skjer med utgangspunkt i et velprøvd spørreskjema som kartlegger alle relevante eksponeringer ved mage-tarminfeksjoner og zoonoser. På grunnlag av informasjon fra de 12 første skjemaene vi hadde fått inn den 25. mai, laget vi et tilleggsskjema for å få mer spesifikke opplysninger om type produkt, produsent og innkjøpssted for en del matvarer/ingredienser som gikk igjen hos pasientene. Spesielt merket vi oss at nesten alle pasienter hadde spist pizza enten på restaurant eller hjemme, flere kryddersorter gikk igjen og alle hadde spist salami.

Totalt har vi informasjon om inntak av salamiprodukter fra 26 pasienter. Av disse oppgir alle å ha spist salami. Den salamitypen som flest oppgir å ha spist, er First Price salami dansk type (Tabell 1).

Tabell 1. Svar på tilleggskjema om salami samt svar på spørsmål om salami i pilotundersøkelsen for til sammen 26 pasienter (noen har ikke besvart enkelte av spørsmålene)

Type Salami	Ja	Nei	Usikker	Totalt
Salami	23	0	3	26
Grilstad jubelsalami	3	17	3	23
Grilstad jubelsalami dansk type		21	3	24
Grilstad Gullsalami	3	17	3	23
Tulip salami	6	15	4	25
Gilde salami (m & u hvitløk)	1	21	2	24
Gilde spesial salami	2	19	3	24
Gilde favorittsalami		21	3	24
Nordfjord salami		21	3	24
First Price salami dansk type	11	9*	5*	25

* Ved oppfølging etter at produktet ble trukket fra markedet, viste det seg at de fleste hadde spist denne typen (se under)



Figur 1. Geografisk fordeling av bosted for 48 pasienter med S. Kedougou-infeksjon i utbruddet.

Kasus-kontrollundersøkelse

Folkehelseinstituttet startet den 2. juni en kasus-kontrollundersøkelse, og vi rapporterer her resultatene for de 11 kausene og 22 kontrollene som ble inkludert i studien. De fleste kasus var ikke blitt intervjuet tidligere, men noen få hadde blitt intervjuet med pilotskjema. Ingen av kasusene som ble tatt med i studien hadde blitt intervjuet med "tilleggsskjemaet" før kasus-kontroll-intervjuet.

Et kasus for kasus-kontrollundersøkelsen ble definert som en person som oppfyller alle disse kriteriene:

- har *S. Kedougou*-infeksjon med påvisning av *S. Kedougou* fra urin eller avføring og bekreftet i Referanselaboratoriet
- ble syk i april eller mai 2006
- er bosatt i Norge
- har ikke vært utenlands i inkubasjonstida
- er den første i husstanden som fikk sykdommen

For hvert kasus valgte vi to kontroller fra Folkeregisteret matchet for kjønn, fødselsdato og fylke. Intervjuene ble foretatt per telefon av medarbeidere ved FHI. Intervjuerne var i hovedsak uvitende med de aktuelle hypotesene. Kasus ble spurt om hva de hadde spist siste tre dager før innsykning. Kontrollene ble spurt om hva de hadde spist de tre siste dagene av samme ukedagstype som det kasuset kontrollen var matchet med. (Eksempel: Dersom kasus ble syk mandag, intervjues kasus om fredag, lørdag og søndag. De matchede kontrollene intervjues om sist fredag, lørdag og søndag.) Matvarene i spørreskjemaet (vedlegg) var slike som var nevnt hyppig av de kasusene som ble pilotintervjuet eller som av andre grunner var under mistanke. I tillegg ble det tatt med noen tilfeldige varer for å kamuflere hypoteser.

Ingen av de 22 matchete kontrollpersonene har spist First price salami dansk type mens åtte av kasusene var sikre på at de hadde spist produktet og tre kasus kunne ha spist det. I den statistiske analysen var det for flere av salamitypene ikke mulig å kjøre en matchet logistisk regresjon da det ikke var noen kontroller som svarte ja. I disse tilfellene er det antatt at en av kontrollene var eksponert, og det er regnet ut en ikke matchet odds ratio. Tabell 2 viser ikke matchet odds ratio for alle salamitypene det ble spurt om i kasus-kontrollstudien for å illustrere hvor sterk og statistisk sikker sammenheng det er mellom sykdom og inntak av de forskjellige typene.

Siden de tre usikre kan ha spist First price salami dansk type (og ved oppfølging har de oppgitt å ha spist den) og ingen av kontrollene har spist produktet er odds ratio underestimert i tabell 2 (OR=56). Dette betyr at sjansen for å bli syk hvis man spiser produktet er mer enn 56 ganger så stor sammenliknet med å ikke spise denne typen salami. Dette viser en svært tydelig sammenheng mellom sykdom og inntak av First price salami dansk type. Det er i tillegg en statistisk sikker sammenheng ($p < 0,05$) mellom inntak av salami generelt (First price salami dansk type er inkludert) og dansk salami uansett type (First price salami dansk type er inkludert). Et liknende mønster ses ikke for noen andre matvarer.

Tabell 2. Inntak av alle typer salami i kasus-kontrollstudien med 11 kasus og 22 kontroller. Noen spørsmål er ikke besvart av alle.

Produkt	Kasus			Kontroller			OR	95 % KI		p-verdi
	Eksp. 1	Total	Andel eksp.	Eksp. 1	Total	Andel eksp.				
Salami	10	11	90%	6	22	27%	26,7	2,8	255,4	0,004
Jubelsalami fra Grilstad	3	10	30%	2	22	9%	4,3	0,6	31,2	0,15
Gullsalami fra Grilstad	1	10	10%	1	21	5%	2,2	0,1	39,6	0,59
Lammesalami fra Grilstad	1	10	10%	1	21	5%	2,2	0,1	39,6	0,59
Dansk salami (uansett type)	9	11	82%	3	22	14%	28,5	4,0	201,7	0,001
- Tulip salami	1	11	9%	3	22	14%	3,6	0,6	20,4	0,14
- Jubelsalami dansk type	2	11	18%	0	22	0%	4,6**	-	-	0,20
- First price dansk type	8	11	73%	0	22	0%	56,0**	-	-	<0,001
Salami m el u hvitløk Gilde	1	11	9%	3	22	14%	0,6	0,05	6,9	0,71
Spesialsalami fra Gilde	2	11	18%	2	22	9%	2,2	0,3	18,4	0,46
Favorittsalami fra Gilde	1	11	9%	1	22	5%	2,1	0,1	37,1	0,61
Salami Grilstad, usikker type	2	11	18%	0	22	0%	4,6**	-	-	0,20
Salami Gilde, usikker type	1	11	9%	0	22	0%	2,1**	-	-	0,61
Nordfjord salami	1	11	9%	0	21	0%	4,4**	-	-	0,21

* Hvis det er svart usikker/husker ikke er dette kodet som nei i modellen.

** Ingen av kontrollene har spist produktet og i den statistiske analysen er det antatt at en kontroll er eksponert

Oppfølging av inntak av salami hos pasientene

Etter at produktet ble trukket fra markedet kontaktet vi på nytt alle pasientene (eller pårørende) som i de første intervjuene har sagt at de ikke har spist eller er usikre på om de har spist First price salami dansk type. Dette har gitt følgende resultater:

35 (74%) er sikre på at de har spist First price salami

10 (21%) er usikre på om de har spist First price salami, men kan ha gjort det

2 (5%) er sikre på at de ikke har hatt produktet i huset og ikke har spist First price salami

1 vil ikke intervjues

De to pasientene som ikke kan knyttes til inntak av First price salami dansk type er en liten gutt og en eldre kvinne. I perioden før gutten ble syk, hadde andre barn i barnehagen også diare. Vi kan derfor ikke utelukke sekundærsmitte i dette tilfellet. Den eldre kvinnen har ikke hatt First price salami dansk type i huset og kan heller ikke huske at hun har spist det. Det er lenge siden hun ble syk, og det kan være hun ikke husker alt hun gjorde i tiden før innsykning.

Laboratorieanalyser

Mattilsynets distriktskontorer har tatt med seg matvarer fra hjemmet til flere av pasientene som er intervjuet. Matvarene er dels frosset ned og dels tatt prøver av nå. Prøvene er sendt etter vanlige rutiner til de laboratoriene Mattilsynet benytter. Eventuelle mistenkte salmonellaisolater er sendt til Folkehelseinstituttets referanselaboratorium for enteropatogene bakterier. Referanselaboratoriet har mottatt til sammen 14 isolater fra åpne og uåpne pakker med First price salami dansk type og 4 isolater fra hel spekepølse. Alle disse er verifisert som utbruddsstammen.

Konklusjoner

Folkehelseinstituttet konkluderer med at produktet First Price salami dansk type ("produktet") var årsaken til utbruddet av *Salmonella* Kedougou-infeksjoner i Norge i april-juni 2006.

Konklusjonen støttes av følgende:

- Utbruddet har vart i minst ni uker, noe som passer med en matvare med lang holdbarhet, som salami, eventuelt med et produkt som vedvarende forurenses under produksjonen.
- Alle aldersgrupper og begge kjønn er affisert, noe som passer med folks matvaner. Salami spises av store og små og av begge kjønn.
- Utbruddet er begrenset til Norge, noe som passer med distribusjonen av dette produktet.
- Det er tilfeller bare i Sør-Norge og hovedsakelig i Østlandsfylkene og Hordaland, noe som passer med salgfordelingen av produktet.
- Referanselaboratoriet ved Folkehelseinstituttet har verifisert isolater fra både uåpnede pakker og hele spekepølser av produktet til å være utbruddsstammen av *Salmonella* Kedougou.
- En kasus-kontrollundersøkelse igangsatt før mistanken mot produktet var allment kjent viser svært tydelig at inntak av produktet er assosiert med sykdom.
- Oppfølging av pasientene med hensyn på inntak av produktet etter at det ble trukket fra markedet, viser at 95% av kasusene er sikre på at de har spist akkurat dette produktet eller kan ha spist det. Informasjon fra intervjuer med pasienter gir ingen indikasjon for at andre produkter fra samme produsent er knyttet til økt forekomst av sykdom. Kun noen få av pasientene har nevnt andre produkter,

Mattilsynet i samråd med produsent må gå gjennom internkontrollrutiner og produksjonsprosess for best mulig å kartlegge årsaksforholdene rundt kontaminasjon av produktet med salmonella. Det bør iverksettes forebyggende tiltak for å forhindre nye utbrudd. Det er spesielt viktig med produkter som skal spises uten videre varmebehandling hos forbruker at produsent kan sikre at produktene er trygge.