

Effektivisering av salmonellakontrollen i svenska mjölkbesättningar

V1430004

Susanna Sternberg Lewerin, Professor i epizootologi & Smittskydd, Inst. f. biomedicin & veterinär folkhälsovetenskap, SLU. Projektledare och huvudhandledare.

Övriga medverkande i projektet: Estelle Ågren (doktorand), Jenny Frössling (biträdande handledare), Helene Wahlström (biträdande handledare), Ulf Emanuelson (biträdande handledare)

Bakgrund

Salmonella är en av de viktigaste bakteriella tarminfektionerna hos människa. Den vanligaste smittvägen är via kontaminerade livsmedel av animaliskt ursprung. Det finns ca 2500 serotyper av salmonella varav de flesta kan framkalla sjukdom hos människor. Liksom i många andra europeiska länder är *Salmonella* Dublin den vanligast förekommande serotypen av salmonella hos svenska nötkreatur, och *Salmonella* Typhimurium den näst vanligaste. Tillsammans svarar de för ca 80% av alla salmonellafall hos nötkreatur. Människor kan smittas av *S. Typhimurium* och *S. Dublin* via livsmedel och direkt från djur i infekterade besättningar.

Salmonellainfektion i nötkreatursbesättningar orsakar ofta klinisk sjukdom. Sänkt mjölkproduktion och sjuklighet hos vuxna djur förekommer, men det är framför allt hos kalvar som sjuklighet ses, med åtföljande hög kalvdödlighet och höga kostnader för veterinära behandlingar, inklusive antibiotika. I vissa studier rapporteras en kalvdödlighet som kan vara så hög som 50%. Resultat från ett tidigare SLF-projekt (V0750241) visade effekter på kalvhälsan även i svenska besättningar, i 60 % av *S. Dublin*-infekterade besättningar uppgav djurägaren att problem med kalvhälsan förelåg.

Antalet salmonellainfekterade besättningar som påvisas årligen i Sverige har under lång tid minskat till följd av en effektiv salmonellakontroll. De senaste åren har dock trenden varit mindre tydlig och förekomsten mellan regioner varierar, i en region kan så många som 17% av besättningarna vara infekterade. Det står klart att endast en mindre andel av dessa påvisas i den nuvarande salmonellaövervakningen. Spärrtiden, dvs tiden från att smittan upptäcks i en besättning till dess att bekämpningen är avslutad, har också ökat liksom kostnaderna för hela salmonellakontrollen. En förbättrad kostnadseffektivitet i salmonella-kontrollprogrammet har därför efterlysts. En nyligen genomförd kost-nytta-analys visar att det fortfarande lönar sig för det svenska samhället att bekämpa salmonella hos djur, men kostnaderna är ojämnt fördelade och för djurägarna är besparingar i nötkreatursbesättningar som undgår infektion med *S. Dublin* den största positiva ekonomiska effekten av kontrollen. För samhället i stort är folkhälsovinster större än kostnaderna men nuvarande kontrollprogram behöver moderniseras, särskilt avseende bekämpning i nötkreatursbesättningar. Kunskapsluckor och behovet av vetenskapliga studier som kan användas som underlag för en förbättrad kontroll lyfts fram i flera sammanhang.

I Nederländerna och Danmark finns frivilliga kontrollprogram för *S. Dublin*. Även om erfarenheter därifrån kan nyttjas i Sverige finns landspecifika förhållanden som gör att vissa studier behöver genomföras i det land resultaten ska användas. Det finns dock betydande möjligheter till samordningsvinster i ett ömsesidigt samarbete mellan

länderna. Sedan flera år tillbaka förs diskussioner och kunskapsutbyte mellan danska och svenska forskare kring salmonella hos nötkreatur. Den svenska situationen är dock unik både avseende den nationellt låga förekomsten av salmonella och även de strikta kontrollåtgärder som sätts in vid påvisad infektion.

En dialog förs också mellan myndigheter och näring kring förutsättningarna för ett svenskt kontrollprogram avseende *Salmonella* Dublin. Ett sådant program är beroende av vetenskapliga underlag för att kunna genomföras på ett kostnadseffektivt sätt och detta har varit en av utgångspunkterna för det SLF-projekt som initierades 2011, påbörjades 2012 och avslutades 2014 (V1130004). Därefter erhöles fortsättningsmedel från SLF, till det projekt som rapporteras här, vilket har möjliggjort att arbetet kunnat fortskrida enligt plan under ytterligare två år

Projektet planerades i tre delar: 1. Utvärdering av kostnader för bekämpning av salmonella i svenska mjölkbesättningar, 2. Identifiering av faktorer som ökar risken för salmonellainfektion i dagens svenska mjölkbesättningar och 3. Vidareutveckling av teststrategier för salmonella i svenska mjölkbesättningar.

Doktoranden, leg. vet. Estelle Ågren som arbetar vid SVA, har gjort merparten av arbetet i projektet och projektmedlen har huvudsakligen gått till att finansiera hennes lön under detta arbete. Projekten som helhet (V1130004 och V1430004) har resulterat i fyra vetenskapliga artiklar och en doktorsavhandling, samt ett antal konferenspresentationer och populärvetenskapliga artiklar.

Material och metoder

Material som ingått i studierna innefattar tankmjölksprover från alla svenska mjölkbesättningar inhämtade från Eurofins Steins laboratorium som utför kvalitetskontrollen på leverantörmjolk från svenska mjölkbesättningar. I en av studierna har också andra prover (serum, mjölk, faeces, miljöprover) som skickats till SVA för salmonellaundersökning, i besättningsutredningar eller i frivilliga provtagningsprogram (ex Saker Livdjurshandel, undersökning inför tjurprovning m.m.) inkluderats.

Tankmjölksproven har undersökts med två olika serologiska tester, PrioCHECK® Salmonella Antibody ELISA Dublin kit bovine och PrioCHECK® Salmonella Antibody ELISA kit bovine, för att påvisa antikroppar mot *S. Dublin* respektive *S. Typhimurium*. Serumproverna har också undersökts med dessa tester, medan bakteriologiska odlingar har genomförts med MSRV-metoden, enligt ISO 6579:2002/Ändr.1:2007.

Dessutom har besättningsdata från samtliga mjölkbesättningar inhämtats från Jordbruksverkets register. För besättningar som har varit spärrade har information om kostnadsersättningar, andra utbetalningar, provtagningar m.m. i samband med bekämpning inklusive dokumentation över besättningsutredningar inhämtats från Jordbruksverket. Även SVA:s dokumentation om besättningsutredningar och analyser har insamlats och använts.

Metoder som använts för beräkningar i de olika studierna innefattar univariabla analyser med Chi²-test eller Fisher's Exact test, multivariabla regressionsanalyser, Bayesian Graphic Analysis och Scenario Tree modelling.

1) Bekämpningskostnader

Data över bekämpningskostnader i infekterade besättningar har analyserats tillsammans med insamlade data från besättningsutredningarna i samma besättningar.

Äldre data från tidigare studier har kombinerats med nyinsamlade data från senare utredningar, samt bakgrundsdata inhämtade från olika register.

Faktorer som inkluderats i analyserna av vad som har betydelse för bekämpningskostnaderna är besättningsstorlek, produktionsform, salmonellaserotyp, restriktionsperiodens längd och den förändring av rutiner för handläggning av smittade besättningar som infördes vid Jordbruksverket 2009.

2) Riskfaktorer

En nationell serologisk tankmjölksundersökning genomfördes 2013 av SVA på uppdrag av Jordbruksverket. Data från denna har kombinerats med registerdata och analyserats avseende faktorer som kan associeras med tankmjölksresultatet för enskilda besättningar.

En enkätstudie om riskfaktorer har också genomförts, där enkäter skickades ut till 995 mjölkföretagare. Enkäten innehöll frågor kring riskfaktorer för salmonella (introduktion såväl som cirkulation av salmonella i besättningar). Besättningsstatus avseende salmonella kopplades till resultatet från tankmjölksundersökningen, men deltagarna i studien ombads också att, på frivillig basis, skicka in ytterligare ett tankmjölksprov för att erhålla ett säkrare och mer uppdaterat besättningsstatus.

3) Teststrategier

För att utvärdera olika teststrategier med olika syfte och olika kostnader användes data från salmonellaundersökningar inom besättningsutredningar och frivilliga provtagningar. Scenarion med olika provtagningskombinationer utvärderades avseende förmåga att detektera salmonella förutsatt olika hög förekomst i en besättning och i olika djurgrupper inom en besättning.

Resultat

1) Bekämpningskostnader

Multivariabla analyser visade att kostnader för bekämpning i en enskild besättning hade samband med restriktionstidens längd och besättningens storlek. Inga signifikanta samband sågs med serotyp eller ändrade rutiner på Jordbruksverket. Medelkostnaden för bekämpning i en besättning var 0,49 miljoner euro/4,60 miljoner SEK (variation mellan 1080 och 4,44 miljoner euro).

Modellering av kostnaderna visade att i en besättning med 400 djur (ca 200 kor) skulle bekämpning av *S. Dublin* kosta mellan 170 000 och 510 000 euro, med den lägre kostnaden för en kortare restriktionsperiod (200 dagar) och den högre för en längre restriktionsperiod (650 dagar). Dessa kostnader motsvarar ungefär de produktionsförluster orsakade av *S. Dublin* som rapporterats i tidigare studier.

2) Riskfaktorer

Tankmjölksscreeningen bekräftade att förekomsten av salmonella hos svenska mjölkbesättningar är låg. Då antalet positiva besättningar var så lågt, med stor regional variation, var det endast enstaka riskfaktorer där ett statistiskt signifikant samband kunde ses med besättningens salmonellastatus. Dessa var besättningsstorlek (större besättningar=högre risk, ffa för *S. Dublin*) och förekomst av andra salmonellapositiva besättningar inom 5 km avstånd (förekomst=högre risk).

Förekomsten av salmonellapositiva besättningar, ffa *S. Dublin*, är starkt geografiskt klustrad och detta kan förväntas påverka resultaten. Vissa riskfaktorer var mer vanligt förekommande på Öland, där förekomsten av salmonellapositiva besättningar också är högre. Något som var vanligare på Öland än i övriga delar av Sverige, var till exempel sambete med djur från flera besättningar. Ett flertal riskfaktorer kunde dessutom

kopplas till besättningsstorlek, vilket kan vara en förklaring till att besättningsstorlek så ofta påvisas som en riskfaktor i olika studier. Till exempel var lösdrift vanligare i större besättningar, liksom gruppkalvningsboxar, körbart foderbord och högre djurtäthet på bete. Dessa faktorer kan öka risken för att salmonella blir kvar i en besättning över längre tid

3) Teststrategier

Vid undersökning för att säkerställa en låg risk för salmonellaförekomst i en besättning tycks serologi vara mest användbart. Upprepade tankmjölksprover kombinerat med serologisk undersökning av 20 individer i varje ålderskategori gav högst detektionsmöjlighet. I regioner där det redan är känt att salmonellaförekomsten är låg ger dock inte provtagning så mycket ytterligare säkerhet och kan inte anses kostnadseffektivt. I situationer där det är angeläget att undvika falskt positiva resultat är odling fortfarande mest fördelaktigt, men sockprover tycks kunna ersätta individuella prover eller samlingsprover för ökad kostnadseffektivitet. Serologisk provtagning av kalvar har också hög specificitet, dvs låg risk för falskt positiva provsvar. Utvärderingen av olika teststrategier visade att en besättnings initiala risk för salmonella har stor betydelse för vilken provtagningsstrategi som bör väljas för olika syften (såsom övervakning, inför djurinköp etc.).

Diskussion

Resultaten från projektet har redan kommit till användning inom arbetet med den svenska salmonellakontrollen. De serologiska testerna kan nu användas i bekämpningen på sådant sätt som passar den svenska kontrollen, både för att underlätta uppföljning av insatta åtgärder i enskilda besättningar och för att övervaka läget i svenska mjölkbesättningar.

Jordbruksverkets egna utredningar och utvärderingar av dagens salmonellakontroll har tack vare projektet kunnat kompletteras och förfinas och ge en bättre bild av vad som egentligen orsakar de ökade kostnaderna för bekämpningen i smittade besättningar. Studien visade också återigen vilka betydande kostnader som drabbar djurägarna, som ju står för en stor andel av kostnaderna.

Fördjupade studier i vilka riskfaktorer som är viktigast för salmonellastatus hos svenska mjölkbesättningar behövde genomföras för att utröna om dessa skiljer sig från andra länder med en högre förekomst av salmonella. Dock gör den unika svenska situationen att sådana studier är svårgenomförbara eftersom statistiska samband kräver stora skillnader mellan grupperna (då den positiva gruppen är liten).

Den geografiska variationen och den klustring av salmonellapositiva besättningar som ses framför allt på Öland bekräftades i studierna. Det var inte möjligt att utreda detaljer eller orsakssamband i den geografiska risken och detta är kanske inte heller nödvändigt eftersom det står klart att hanteringen kräver ett brett angreppssätt vad gäller smittskydd, i linje med de initiativ som tagits inom näringens egna organisationer (Växa Sverige och Gård & Djurhälsan). Det finns risk att en infekterad besättning sprider smitta till närliggande besättningar, även om inte direkta djurkontakter förekommer. Det är därför viktigt med kollektiva insatser i områden med hög prevalens. S. Dublin är anpassad till nötkreatur och går sannolikt att utrota från svenska nötkreatur, vilket långsiktigt skulle innebära kostnadsbesparingar för både stat och djurägare, och dessutom minska djurlidande orsakat av denna infektion.

Innan nya strategier för nationell övervakning, uppföljning av åtgärder i enskilda besättningar och provtagning för säker handel utarbetas behövde informationsvärdet av olika provtagningskombinationer för salmonellaundersökning utvärderas. I besättningar i områden med mycket låg salmonellaförekomst tillför provtagning ytterst lite information. I områden med hög förekomst bidrar däremot en provtagning till mycket bättre möjlighet att bedöma besättningens sanna salmonellastatus. En provtagningsstrategi anpassad till besättningens individuella risk avseende salmonella, och till syftet med provtagningen, kan göras mycket mer kostnadseffektiv med hjälp av de i projektet uppnådda resultaten.

Slutsatser

Av de hittills genomförda studierna kan konstateras att salmonella är ett angeläget ämne för svenska mjölkföretagare. Salmonellaförekomsten är låg i svenska nötbесättningar, bortsett från ett kluster av hög förekomst på Öland. Seroprevalensen bland mjölkbesättningar är högre än det antal besättningar som påvisas inom kontrollprogrammet. De vetenskapliga utvärderingarna har medfört att serologi nu används som verktyg både för att komplettera de bakteriologiska odlingarna i spärrade besättningar och för övervakning.

Bekämpning i salmonellainficerade besättningar medför höga kostnader för såväl skattebetalare som djurägare. Utvärderingen av vad som har störst betydelse för bekämpningskostnaderna i den enskilda besättningen är en viktig pusselbit för att bygga en framtida kostnadseffektiv salmonellastrategi. Denna inkluderar inte bara kostnadseffektivisering av bekämpningsarbetet utan förebyggande åtgärder för att förhindra att salmonella introduceras till och sprids inom en besättning. Att djurägarna inte drabbas onödigt eller felaktigt av bekämpningsåtgärder är också angeläget, en kostnadseffektiv bekämpning måste ta den individuella djurägarrens erfarenheter och upplevelser i beaktande såväl som restriktionstid och direkta bekämpningskostnader. Olika salmonellaserotyper har olika infektionsdynamik. Framför allt *S. Dublin* orsakar stora förluster i mjölkbesättningar och det är angeläget för både djurägarna och myndigheterna att bekämpningen är effektiv. Fokuserad bekämpning av *S. Dublin* skulle gynna både djurägare, skattebetalare och djur.

Den geografiska risken stödjer en bred ansats för att förbättra smittskyddet och därmed risken för lokal spridning.

Besättningsstorlek i sig är en riskfaktor för salmonella och denna är förmodligen kopplad till djurhållning och besättningsrutiner som ökar risken för att salmonella ska introduceras och få fäste i besättningen. Då besättningsstorleken även framgent troligtvis kommer öka behöver framtida strategier ta hänsyn till detta. Exempelvis behöver provtagningsstrategier anpassas för att kunna minska risken för persistens i besättningar där restriktioner lyfts, eller vid handel med djur.

Publikationer (inkluderar både V1130004 och V1430004)

Internationella vetenskapliga tidskrifter

Nyman, A-K, Ågren, ECC, Bergström, K, Wahlström, H, 2013. Evaluation of the specificity of three enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies against *Salmonella* in bovine bulk milk. Acta Vet Scand 55:5, doi:10.1186/1751-0147-55-5
Tillgänglig på: <http://www.actavetscand.com/content/pdf/1751-0147-55-5.pdf>

Ågren, E.C.C., Johansson, J., Frössling, J., Wahlström, H., Emanuelson, U., Sternberg Lewerin, S, 2015. Factors affecting costs for on-farm control of salmonella in Swedish dairy herds. Acta vet Scand 57:28, doi:10.1186/s13028-015-0118-y
Tillgänglig på: <https://actavetscand.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13028-015-0118-y>

Ågren, E.C.C., Sternberg Lewerin, S., Wahlström, H., Emanuelson, U., Frössling, J., 2016. Low prevalence of *Salmonella* in Swedish dairy herds highlight differences between serotypes. Prev. Vet. Med. 125:38-45.

Ågren E.C.C., Frössling J, Wahlström H, Emanuelson U, Sternberg Lewerin S. A questionnaire study of risk factors for salmonella infection in a low prevalence population (manus under revidering för Prev Vet Med).

Ågren ECC, Sternberg-Lewerin S, Frössling J. Evaluation of herd level sampling strategies for control of salmonella in Swedish cattle (manus som ska skickas till vetenskaplig tidskrift).

Konferenspresentationer

Ågren, ECC, Sahlman, M, Lundh, M. Change of interventions in Swedish dairy herds under restrictions due to infection with *Salmonella* Dublin. International Symposium on Salmonella and Salmonellosis St Malo France, May 2013.

Ågren, Sternberg Lewerin, Frössling, Cluedo of *Salmonella* Dublin: Serology reveals the calf killer. Meeting of Society of Veterinary Epidemiology & Preventive Medicine 2014 Dublin 26-28 March

Ågren, E.C.C., Frössling, J., Wahlström, H., Emanuelson, U., Söderlund, R., Johansson, J., Sternberg Lewerin, S., 2016. Improving cost efficiency of *Salmonella* control in Swedish cattle. International Symposium on Salmonella and Salmonellosis St Malo France, June 2016.

Ågren, E.C.C., Sternberg Lewerin, S., Frössling, J., 2017 Testing for freedom from salmonella in Swedish cattle herds - evaluation of sampling strategies. Meeting of Society of Veterinary Epidemiology & Preventive Medicine Inverness, 29-31 March

Övrigt

Dahllöv E., 2015. *Salmonella* i mjölkbesättningar - analys av fokusgruppsintervjuer. Examensarbete 2015:37 ISSN 1652-8697 Tillgänglig på: http://stud.epsilon.slu.se/7714/11/dahllov_e_150316.pdf

Dahllöv, E., Ågren E., **Sternberg Lewerin, S.**, 2016. *Salmonella* i mjölkbesättningar – analys av fokusgruppsamtal. Sv. Vet. Tidn, Vol. 68 No 1:17-22.

Ågren E.C.C., 2017. *Salmonella* in Swedish cattle, epidemiology and aspects on control. Doktorsavhandling, SLU Acta Universitatis agriculturae Sueciae, 1652-6880; 2017:35
Tillgänglig på: <http://pub.epsilon.slu.se/14155/>

Om avhandlingen på SLU:s webbplats: <http://www.slu.se/ew-nyheter/2017/4/svenska-mjolkkor-har-sallan-salmonella/?si=7B2ABFDC118E11339AB6FCF8A39146E0&rid=2088606287&sn=sluEPi6-prodSearchIndex>

Om projektet på SVA:s webbplats: <http://www.sva.se/forskning-och-utveckling/aktuella-forskningsprojekt/effektivisering-av-salmonellakontrollen-i-svenska-mjolkbesattningar>
Resultaten från detta projekt tillsammans med information som utgår från myndigheterna bör utnyttjas av djurägarna för att kunna påverka kontrollstrategierna och förbereda sig så att den egna produktionen kan dra nytta av dem.

Resultatförmedling till näringen

Information om projektet har givits i tidningen Husdjur, på SLU:s och SVA:s webbplatser och vid direkta möten med företrädare för främst LRF och Växa. De senare har medverkat i en kontinuerlig dialog med myndigheterna, där projektets framskridande och resultat inkluderats på ett naturligt sätt där så varit relevant.

Doktoranden har presenterat projektet vid flera möten och konferenser anordnade av Växa, föredragit projektresultat för salmonellanämnden och på Veterinärkongressen. Doktoranden arrangerade också ett diskussionsmöte mellan myndigheter, forskare och näringsrepresentanter från Danmark och svenska myndigheter och näring i december 2014.

Den referensgrupp som knutits till projektet har också informerats om resultat och upplägg. I referensgruppen har ingått såväl representanter för näringens organisationer som myndigheter och andra forskare. Samtliga i referensgruppen var med vid disputationen och det seminarium som hölls föregående dag (<https://www.slu.se/en/Collaborative-Centres-and-Projects/centre-for-global-animal-diseases/completed-activities/>).

Projektinformation har också givits vid de möten med mjölkföretagare på Öland och i samband med enkätutskicket skrevs en kort information till djurägarna som fick enkäten, samt i tidningen Husdjur för att uppmuntra till deltagande i enkätundersökningen. En notis om projektresultaten har också skrivits i SLU:s Framtidens djurhälsa och djurvälfaärd nyhetsbrev.