

# Slutrapport av projekt ”Förekomst av sjukdomsframkallande egenskaper hos *Campylobacter*-stammar från kyckling och människa”

## ***Bakgrund***

### Epidemiologi och sjukdom hos människa

*Campylobacter* är den vanligaste rapporterade orsaken till bakteriellt betingad mag-tarminfektion hos människa i Sverige liksom i andra i-länder. Under de senaste 5 åren har mellan 7000 och 8000 personer med denna infektion rapporterats årligen i Sverige och drygt en tredjedel har smittats inom landet

(<http://www.smittskyddsinstitutet.se/statistik/campylobacterinfektion/>).

*Campylobacter jejuni* är den *Campylobacter*-art som huvudsakligen drabbar människa, men infektion kan även ske med andra arter, t.ex. *C. coli*, *C. lari* och *C. upsaliensis*.

*Campylobacter* är vanligt förekommande i tarmen hos såväl däggdjur som fåglar. Hantering av rått kycklingkött och konsumtion av otillräckligt upphettat kött anses vara några av de viktigaste riskfaktorerna för att människa ska infekteras (17), men det finns andra smittkällor och riskfaktorer t.ex. kontaminerat dricksvatten, opastöriserad mjölk, kontakt med andra djur, utlandsvistelse, mm.

Sedan början av 1990-talet har slaktkyckling övervakats inom ramen för branschorganisationen Svensk Fågels hälsoprogram (”Svenska *Campylobacter*-programmet”, <http://www.svenskfagel.se/>). Ökad medvetenhet om betydelsen av hygienbarriärer och andra åtgärder för att minska förekomsten av *Campylobacter* hos kyckling har lett till att förekomsten har minskat. På årsbasis är numera endast cirka 10% av flockarna positiva vid slakt. Trots minskningen av *Campylobacter* hos svenska kycklingar, har inte någon motsvarande nedgång setts i antalet inhemska smittade människor (snarare en svag ökning), vilket kan betyda att andra smittkällor har större betydelse än vad man tidigare har trott.

Infektion med *Campylobacter* hos människa ger diarré, feber, buksmärter och i vissa fall blodig avföring (21). De flesta patienterna tillfrisknar utan behandling, men infektionen kan även få ett allvarigare sjukdomsförlopp som kräver antibiotika och sjukhusvård (23). Vid infektion med *Campylobacter* ses ett starkt inflammatoriskt svar hos patienten med frisättning av inflammationsbefrämjande ämnen (t.ex. interleukin 8, IL-8) som rekryterar inflammatoriska celler, främst neutrofiler till tarmslemhinnan. Allvarliga följsjukdomar förekommer, t.ex. reaktiv artrit (ledsjukdom), och nervsjukdomen Guillain Barré syndrom.

### Identifiering och typning av *Campylobacter*.

*Campylobacter* är gramnegativa bakterier som kräver speciella odlingsförhållanden (bl.a. mikroaerofil atmosfär) och som kan vara problematiska både att artbestämma och karaktärisera under artnivå, s.k. subtypning. För artidentifiering används både traditionella biokemiska metoder och molekylära metoder. Polymerase chain reaction, eller PCR, är den teknik som på senare år visat sig ge mer tillförlitliga resultat vid artbestämning. För subtypning används också molekylära metoder, t.ex. Pulsfältsgелеlektrofores, PFGE, som i flera tidigare studier visat sig användbar för att spåra smittvägar och misstänkta smittkällor vid utbrott. Med denna teknik kan man också studera populationer av *Campylobacter* från människa, djur och livsmedel och se vilka typer som är vanligt förekommande i de olika grupperna (13; 14).

PFGE-tekniken innebär att man med specifika restriktionsenzym klyver bakteriegenomet i olika stora fragment. Dessa får sedan vandra och separeras i en agarosgel i ett elektriskt fält som byter riktning (därför namnet pulsfält). Resultatet blir ett bandmönster, beroende på skillnader i fragmentstorlek vilka i sin tur beror på var enzymet har klyvt genomet. Bakterieisolat med samma bandmönster sägs ha samma subtyp. Bandmönstren från olika stammar kan avläsas visuellt och jämföras med varandra, men oftast används datorprogram som gör att avläsning och tolkningar blir mer standardiserade.

### Virulensegenskaper

Vid studier av *Campylobacter*s förmåga att orsaka sjukdom hos människa, har flera egenskaper påvisats som potentiella virulensfaktorer, t.ex. bildning av toxiner, vidhäftningsförmåga och invasivitet (10; 26). Ett problem är dock att man i praktiken inte har någon experimentell djurmodell som liknar sjukdomen hos människa där man skulle kunna testa olika *Campylobacter*-stammar för att avgöra deras sjukdomsframkallande förmåga. Därför är kunskapen bristfällig om hur stor betydelse olika potentiella virulensfaktorer har vid uppkomsten av sjukdom. Sannolikt behövs flera olika egenskaper, kanske i speciella kombinationer, för att bakterien ska etablera sig och orsaka skada i tarmen på människa. Studier har publicerats där man visat på koppling mellan förekomst av vissa gener och kliniska symptom och/ eller utveckling av allvarlig sjukdom med *Campylobacter*. Men tyvärr har oftast de kliniska materialen varit begränsade (6) och resultaten har varit motstridiga (16; 25).

På senare år har Lipooligosaccharid (LOS) uppmärksammas som en viktig virulensfaktor hos *C. jejuni*. Denna glykolipid som är förankrad i bakteriens yttermembran utgör dess ”ansikte utåt” och är därför viktigt vid interaktionen med epitelceller. Alla ryggradsdjur har sk Tollreceptorer som känner av närvaro av LOS och dessa strukturer är därför direkt involverade i att starta det inflammatoriska svaret på infektion. Vissa *C. jejuni*-stammar kan inkorporera sialinsyror i sitt LOS och sådana stammar har visats vara starkt förknippade med utvecklandet av de allvarliga följsjukdomarna Guillain Barré- och Miller Fischer syndrom efter campylobakterinfektion (7; 11). Dessa sjukdomar visar sig som förlamning av delar av kroppen och kan leda till döden. De är autoimmuna och anses uppkomma av att antikroppssvaret mot *Campylobacter* vänder sig mot människans egna celler. Sialinsyror är sockerstrukturer som finns hos många ryggradsdjur och hos människor är de en viktig del av ytstrukturer sk gangliosider på framförallt nervceller. De LOS strukturer som bildas hos *C. jejuni*-stammar som inkorporerar sialinsyror liknar dessa gangliosider och de antikroppar som bildas vid infektion med sådana stammar kan därför sedan korsreagera med människans kroppsegna strukturer.

Nyligen har man utvecklat ett system för att genetiskt karaktärisera *C. jejuni*-stammar med avseende på LOS-strukturer. Man har delat in dem i olika sk LOS klasser beroende på deras uppsättning av gener som styr utseendet av LOS strukturer. Klasserna A, B och C har förmågan att inkorporera sialinsyror i LOS och är alltså förknippade med uppkomsten av Guillain Barré- och Miller Fischer syndrom (7; 11). En ny studie har även visat att dessa LOS klasser är förknippade med utvecklandet av reaktiv artrit (18). Andra studier indikerar att stammar med sialinsyrabärande LOS är mer invasiva vid infektion av tarmepitelceller (9). I egna studier av patientmaterial sågs ingen tydlig koppling mellan *C. jejuni*-stammar med LOS klasserna A, B eller C och svårare symptom av akut enterit (3; 5). Dessa studier omfattade dock inte följsjukdomar. Betydelsen av olika LOS strukturer för sjukdom är ett nytt forskningsfält och väldigt lite är känt om vilka LOS klasser som finns bland kycklingsolat. Det finns heller ingen kunskap om deras betydelse för förmågan att kolonisera kycklingar.

Man har även studerat betydelsen av andra virulensfaktorer. In vitro-studier där man inaktiverat virulensgener hos *Campylobacter* har visat på ett antal faktorer som anses vara av betydelse för sjukdom hos människa och kolonisering av kycklingar. Exempel på sådana faktorer är virulensplasmiden pVir (1) och *Campylobacter* invasionsantigenet CiaB (12; 22) som båda har visats vara av betydelse för invasivitet hos *Campylobacter*. Ett annat protein som visat sig ha betydelse för kolonisering av kyckling är en fucostransportör FucP som kodas av genen cj0486. Detta protein är involverat i upptag och nedbrytning av kolkällan L-fukos. Vissa studier tyder även på att proteinet är viktigt för invasivitet i humanceller (6; 24). Genen *ceuE* som kodar för ett transportprotein för upptag av järn har visat sig ha ett negativt samband med sjukdomsbild genom att *ceuE* negativa stammar visat sig vara förknippade med sjukhusvistelse hos patienter med campylobacterenterit samt med ett högre IL-8 svar i epitelceller vid in vitro infektion (3; 4). Fosfolipas är ett annat protein som anses vara av betydelse för *Campylobacters* virulens (8).

Detta projekt avser att studera virulensfaktorer och LOS typer hos *Campylobacter*-isolat från kyckling och människa så vi kan lära oss mer om betydelsen av dessa faktorer för kolonisering av kycklingar samt infektion hos människor. Vi kan även få ökad kunskap om hur stammar med olika virulensegenskaper kan spridas mellan kyckling och människa. Vidare avses att studera möjliga kopplingar mellan genotyp (SmaI-typ) och förekomst av virulensegenskaper. På sikt ska även kopplingar mellan genotyp/ virulensstyp och klinisk sjukdomsbild studeras.

## ***Material och metoder***

### **Bakteriestammar**

*Campylobacter*-stammar från caecumprover uttagna vid slakt av kycklingar i det svenska *Campylobacter*-programmet samt från patienter som smittats i Sverige har använts i studien. Samtliga stammar är isolerade under år 2009.

Kycklingstammar. I det svenska *Campylobacter*-programmet tas caecumprover ut vid slakt och analyseras vid SVA. Alla isolat sparas i – 70 °C vid SVA. Under år 2009 var cirka 12%, av drygt 3000 flockar som provtogs, positiva för *Campylobacter*. Etthundratio stammar, från 52 olika uppfödare valdes ut genom att i princip ta det sparade isolatet från varannan positiv flock för att få ett så brett urval av stammar som möjligt. Artbestämning gjordes i första hand med hippuratest men också med PCR (2).

Humanstammar. Sextio *Campylobacter*-stammar som isolerats från sjuka människor som smittats i Sverige (inhemsk smitta) under 2009 användes i studien. Samtliga stammar var isolerade vid Akademiska sjukhusets avdelning för mikrobiologi. Artbestämning gjordes med PCR (2; 15).

### **Subtypning med Pulsfälts-gel-elektrofores (PFGE)**

Metoden som användes i detta projekt följer ett standardiserat protokoll, Campynet, som finns tillgängligt via nätet: <http://campynet.vetinst.dk/PFGE.html> . Restriktionsenzymet *SmaI* användes för klyvning. För elektroforesen användes instrumentet CHEF- DR II från BioRad. För bearbetning och analys av bandmönster användes dataprogrammet Bionumerics (Applied Maths, Kortrijk, Belgium). Bandmönster med 100% likhet bedömdes höra till samma subtyp.

## **Virulensstypning**

I början av projektet sattes flera metoder upp för virulensstypning av *Campylobacter*. Dessa testades först på ett begränsat material av human- och kycklingstammar för att se hur de fungerade på denna typ av stammar. Fem PCR-system valdes ut för att testa hela stam-materialet för följande potentiella virulensgener: Fukospermeas (*fucP* (tidigare cj0486)), Järnupptagsprotein (*ceuE*), Fosfolipas (*pldA*), markör för Virulensplasmid (*virB11*), *Campylobacter* invasion antigen (*ciaB*). PCR-systemen finns beskrivna i tidigare publikation (4).

En *in vitro* infektionsmodell för att mäta cytokinfrisättningen som svar på infektion av humana tarmepitelceller (INT 407) och modeller för att mäta adhesion och invasion av de infekterande bakteriestammarna prövades också. Vi beslutade dock att inte gå vidare med dessa metoder då de var för resurskrävande för att applicera på alla isolat.

Då senare års forskning inom området visat på betydelsen av LOS som virulensfaktor, beslutade vi att sätta upp ett nytt PCR system för komplett typning av LOS. Med detta system delas stammarna in i LOS klasserna A, B, C, E och H. Detta ger en bättre möjlighet att studera LOS samt jämföra med resultat av andra studier. Systemet bygger på 8 olika PCR-system (20).

## **Resultat**

### **Resultat av PFGE-typning och artidentifiering**

Med PCR visade sig att 7 av isolaten inte var *C. jejuni* och uteslöts därför från vidare analys. De 163 *C. jejuni* isolaten, 104 från kyckling och 59 från människa, fördelade sig på 66 olika SmaI-typer. Trettiofyra SmaI-typer var unika för kycklingisolat (43 isolat) och 19 SmaI-typer var unika för humanisolaten (24 isolat). Femton SmaI-typer innehöll isolat från både kyckling (61 isolat) och människa (35 isolat). Mer än hälften av isolaten (59%) hörde alltså till dessa ”gemensamma” eller ”delade” SmaI-typer.

### **Resultat av virulensstypning**

#### **Lipooligosaccharid (LOS)**

Generellt var det stora likheter i fördelningen av LOS klasser mellan kycklingisolat och humanisolat. LOS klass C var den vanligaste i de båda materialen följt av klass H. LOS klass A var den minst vanliga. Klasser som bär gener för inkorporering av sialinsyra i LOS (klass A, B och C) utgjorde tillsammans 50% respektive 57% av kyckling- och humanstammarna. För att kunna upptäcka mönster i spridningen av stammar med olika LOS klass studerades relativ förekomst av de olika klasserna under året bland kyckling- resp. humanisolat. Inga tydliga skillnader förelåg dock utan den relativa förekomsten av de olika LOS klasserna var ganska jämn under året med flest isolat av alla klasser under sommartoppen. Klasserna E och H är genetiskt väldigt lika och i vissa av analyserna nedan har de behandlats som en grupp.

Tabell 1 Fördelningen av LOS klasser hos kyckling- respektive humanstammar.

LOS	Humanstammar	Kycklingstammar
A	2 (3%)	1 (1%)
B	7 (12%)	9 (9%)
AB	0	2 (2%)
C	25 (42%)	40 (38%)
E	5 (8%)	11 (11%)
H	12 (20%)	17 (16%)
Övriga	6 (10%)	17 (16%)
Otyppbara	2 (3%)	7 (7%)
Totalt	59	104

### LOS klasser och SmaI-typ

Vid PFGE-typningen sågs SmaI-typer som var unika för human- respektive kyckling-isolat och SmaI-typer som innehöll både human- och kycklingisolat. Genom att studera antalet isolat av en viss LOS klass som har en SmaI typ som förekommer både hos kyckling och hos människa kan man få information om spridningsförmågan hos dessa stammar mellan människa och kyckling.

Hos kycklingstammar med LOS klass C var det ingen skillnad mellan antalet isolat som hade SmaI typer som var unika för kycklingstammar och sådana med SmaI typer som återfanns även hos humanstammar (Tabell 2). Detsamma gällde för humanstammar med LOS klass C (Tabell 3). Vår tolkning av detta är att stammar med LOS klass C i hög utsträckning kan överföras mellan kyckling och människa men att de även kommer från andra källor.

Hos kycklingstammar med LOS klass E och H fann vi istället en signifikant högre andel med SmaI typer som återfanns hos stammar från både kycklingar och människor än sådana med SmaI typer som var unika för kycklingstammar (Tabell 2). Denna trend fanns även för humanisolat (Tabell 3). Detta tolkar vi som att klass E och H överförs i stor utsträckning mellan kyckling och människa men att dessa klasser endast sällan kommer från andra källor.

Hos LOS klass B fann vi en omvänd trend med fler isolat med SmaI typer som var unika för kyckling- resp. humanisolat (Tabell 2 och 3). Detta skulle antyda att klass B sällan överförs mellan kyckling och människa. Det statistiska underlaget är dock för litet för att säkerställa detta.

Tabell 2: Fördelning av antalet kycklingisolat per LOS klass i delade resp. unika SmaI typer.

LOS klass	Antal isolat i delade	Antal isolat i unika	P värde
-----------	-----------------------	----------------------	---------

	SmaI typer	SmaI typer	
B	2	7	NS
C	26	14	NS
E	10	1	P=0.024
H	15	2	P=0.0018
E/H	25	3	P<0.0001
Övriga	8	19	
Totalt	61	43	-

Tabell 3: Fördelning av antalet humanisolat per LOS locus klass i delade resp. unika SmaI typer.

LOS klass	Antal isolat i delade SmaI typer	Antal isolat i unika SmaI typer	P värde
B	1	6	0.0148
C	17	8	NS
E	3	2	NS
H	10	2	NS
E/H	13	4	NS
Övriga	4	6	
Totalt	35	24	-

#### **Förekomst av gener som kodar för potentiella virulensfaktorer:**

Med PCR analys studerades förekomsten av generna *fucP* (cj0486), *ceuE*, *pldA*, *virB11* och *ciaB*. Samtliga gener studerades hos alla humanisolat, *fucP* och *ceuE* generna studerades hos alla kycklingsolat, medan generna *pldA*, *virB11* och *ciaB* endast studerades hos 45 kycklingsolat (Tabell 4).

Förekomsten av de olika virulensgenerna var i stort likartad mellan kyckling och humanisolat. Generna *fucP* och *pldA* var något vanligare förekommande bland humanisolaten medan virulensplasmiden *virB11* var vanligare bland kycklingsolaten (Tabell 4).

Då genen *fucP* som är involverad i metabolismen av fukos endast förekom hos drygt hälften av isolaten analyserade vi om det fanns någon variation i förekomsten av denna gen under året. Hos kycklingar var isolat som bar denna gen talrikare i början av sommartoppen jämfört med isolat som saknade genen. I övrigt fanns inga skillnader i relativ förekomst av isolat som bar genen och de som saknade genen under året.

Tabell 4. Fördelningen av virulensgenerna i kyckling och humanstammar.

Virulensfaktor	Humanstammar	Kycklingstammar
<i>fucP</i>	38 (64%)	57 (55%)
<i>ceuE</i>	58 (98%)	104 (100%)
<i>pldA</i>	58 (98%)	39 (av 45) (87%)
<i>ciaB</i>	59 (100%)	45 (av 45) (100%)
<i>virB11</i>	0 (0%)	5 (av 45) (11%)
Totalt	59	104

### Samband mellan förekomst av virulensfaktorer och LOS klass

För att undersöka hur förekomsten av virulensgener samvarierar med andra viktiga gener hos *C. jejuni* studerade vi om det fanns något samband mellan LOS klass och fucospermeasgenen *fucP*. Vi fann ett starkt samband mellan förekomsten av *fucP* och LOS klass (Tabell 5). Stammar med LOS klass C var nästan uteslutande *fucP* positiva medan stammar med LOS klass E eller H saknade denna gen.

Tabell 5. Association mellan LOS lokus klass och förekomst av genen *fucP*

LOS lokus klass	<i>fucP</i> positiva	<i>fucP</i> negativa	P värde
A	3	0	NS
B	12	4	NS
C	62	3	P<0.0001
E	0	16	P<0.0001
H	2	27	P<0.0001
Alla stammar	95	68	

## Samband mellan förekomst av virulensfaktorer och SmaI typ.

Vi studerade även hur väl LOS lokus klass och förekomsten av fukospermeasgenen *fucP* är kopplade till olika SmaI typer. Generellt fann vi en god överensstämmelse mellan SmaI typ och LOS klass. Mer än 90% av stammarna i varje SmaI typ har samma LOS klass med undantag för SmaI typer med LOS klass E/H. Dessa båda klasser är som tidigare påpekats genetiskt nära besläktade. Det fanns även en god överensstämmelse mellan SmaI typ och förekomst av genen *fucP*.

### Diskussion

Resultaten av PFGE analyserna tyder på stor genetisk diversitet hos *C. jejuni*, vilket stämmer väl överens med tidigare rapporter och egen erfarenhet (14). SmaI-typer som var unika för kyckling respektive människa påvisades. Hur unika dessa SmaI-typer egentligen är kan dock diskuteras. Vid jämförelse med ett större material från svenska kycklingar under 2002, 2003 och 2004, visade det sig att fyra SmaI-typer som blev ”unika” i denna studie, fanns med bland de gamla kycklingisolaten. Detta illustrerar betydelsen av att tolka den här typen av resultat med försiktighet, då större material som sträcker sig över längre tid, kan ge information som ändrar bilden. Det visar också att det finns flera typer som är vanligt förekommande och stabila över tid.

Vid jämförelse av human och kycklingisolat i denna studie av isolat från 2009, visade det sig att majoriteten av isolat hörde till ”gemensamma” SmaI-typer, dvs typer som fanns både hos human- och kycklingisolat. Dessa stammar har alltså förmåga att kolonisera kyckling och infektera människa och kycklingar med dessa SmaI-typer utgör därmed en konkret risk för människa.

Vi har i denna studie visat att fördelningen av LOS klasser är likartad bland kyckling och humanstammar. Vi kunde notera att förekomsten av stammar med LOS klass A och B är låg bland både kyckling och humanisolat vilket är bra då dessa medför risk för följsjukdomar. Dock var antalet stammar med LOS klass C relativt högt. Förekomsten av LOS klasserna A, B och C var något lägre bland kycklingstammar än humanstammar (Tabell 1). Möjligen skulle detta kunna antyda att sådana isolat överförs i mindre utsträckning från kyckling till människa, men skillnaderna är små. Att den relativa förekomsten av de olika LOS klasserna bland kyckling resp. humanisolat var jämn under året tyder på att dessa stammar inte kommer från smittkällor som skulle vara mer vanliga under vissa perioder under året, utan att de istället är vanligt förekommande. Resultaten i studien tyder på att stammar med LOS klass C sprids till människa eller kyckling även från andra källor än kyckling respektive människa då dessa stammar återfanns till lika delar bland SmaI typer med både kycklingisolat och humanisolat som bland unika SmaI typer. Klass E och H isolat tycks i mindre utsträckning fås från andra källor eftersom sådana stammar nästan uteslutande hade SmaI typer som delades av human och kycklingisolat. Fler studier behövs dock för att kunna säkerställa detta och för att finna de bakomliggande orsakerna.

När det gäller övriga virulensfaktorer så detekterades generna *ceuE*, *pldA* och *ciaB* i nästan 100% av både kyckling- och humanstammarna, vilket tyder på att dessa gener är viktiga både för kolonisering av kycklingar och vid infektion av människor. Virulensplasmiden pVir har tidigare föreslagits vara associerad med svårare sjukdomsbild hos människa medan andra



studier har visat motsatsen (1). I denna studie påvisades markören för Virulensplasmiden (*virB11*) bara hos kycklingstammar, men förekomsten var låg och betydelsen av denna plasmid för kolonisering av kycklingar behöver studeras bättre.

Fukospermeasproteinet (*fucP* (tidigare cj0486)) var något vanligare bland humanstammar än bland kycklingstammar. Detta är intressant då studier har indikerat att detta protein är viktigt för kolonisering av kycklingar (19). Att bara 55% av kycklingstammarna bar denna gen indikerar att den skulle vara mindre viktig än vad som tidigare föreslagits. Vissa studier har indikerat att genen skulle vara viktig vid humaninfektion och vara associerad med hyperinvasiva isolat (6; 24). Eventuellt samband mellan denna gen hos humanstammarna i detta material bör utredas genom att studera sjukdomsbilden hos patientmaterialet. En jämn fördelning av *fucP* positiva och negativa stammar under året bland både kyckling- och human isolaten tyder på att förekomsten av denna gen inte uppvisar någon säsongvariation varken hos kyckling eller människa.

*Campylobacter* har en komplicerad populationsstruktur. Till skillnad från exempelvis *E. coli* och *Salmonella* så saknar *Campylobacter* förekomsten av strikta kloner som relativt lätt kan spåras vid t.ex. ett utbrott. Man vet fortfarande ganska lite om hur olika gener ärvs hos *Campylobacter*. Genom att studera samvariation mellan olika virulensfaktorer hos *Campylobacter*-stammar kan vi öka vår förståelse för hur detta sker samt förhoppningsvis identifiera grupper av gener som kan öka virulensen hos bakteriestammar. Hos vissa bakterier ärvs många virulensfaktorer tillsammans i sk Patogenicitetsöar. Detta fenomen förefaller dock mindre vanligt hos *Campylobacter*. Studier tyder dock på att LOS operonet hos *C. jejuni* lätt kan spridas horisontellt mellan stammar men få studier har undersökt detta i större material, i synnerhet inte bland kycklingstammar. För att få en bild av hur LOS operonet och andra virulensfaktorer nedärvs studerade vi variationen av dessa gener inom varje SmaI- typ. Vi analyserade även hur några virulensfaktorer samärvs gentemot varandra. Generellt fann vi en god överensstämmelse mellan LOS klass och SmaI- typ hos *Campylobacter*-isolaten. Mer än 90% av isolaten i varje SmaI typ hade samma LOS klass. Undantag utgjordes av SmaI typer med stammar av LOS klass E och H. Här förekom båda klasserna i samma SmaI typ. LOS klass E och H är genetiskt lika och skiljer sig åt endast genom ett fåtal gener. Det är dock oklart om förekomsten av båda dessa klasser bland genetiskt lika stammar beror på horisontell överföring av gener mellan stammarna eller om något av LOS operonen uppkommer genom omorganisation av gener inom en bakteriestam. Inom varje SmaI typ fanns dock nästan alltid enstaka isolat med avvikande LOS klass. Detta tyder på att horisontell överföring av LOS operon förekommer både bland kyckling- och humanstammar.

Det fanns en tydlig samvariation mellan LOS klass och fukospermeasgenen *fucP*. Detta är intressant och tyder sannolikt på att dessa 2 faktorer antingen överförs tillsammans eller att de utsatts för selektion som främjar närvaro eller frånvaro av båda elementen.

Avslutningsvis har denna studie visat på skillnader och likheter mellan *Campylobacter* från kyckling respektive människa. För första gången har samband mellan SmaI-typ, LOS klass och virulensfaktorer hos svenska kyckling- och humanisolat analyserats. Resultaten innebär ökad kunskap om sjukdomsframkallande *Campylobacter* och om deras ursprung och spridning.

## Referenser

**1. Bacon** et al 2000. Infect Immun 68:4384-90. **2. Denis** et al 1999. Lett Appl Microbiol, 29:406-10. **3. Ellstrom** et al 2013. Int J Med Microbiol. 303: 134-139. **4. Feodoroff** et al 2010. Gut Pathog. 2: 22. **5. Feodoroff** et al 2013 in press. **6. Fearnley** et al 2008. J Med Microbiol, 57:570-580. **7. Godschalk** 2004, J Clin Invest, 114:1659-1665. **8. Grant** et al 1997. Infect Immun, 65:1172-1180. **9. Habib** et al 2009. Appl Environ Microbiol. **75**: 4277-4288. **10. Ketley** 1997. Microbiology, 143: 5-21. **11. Koga** et al 2006. J Infect Dis. 193: 547-555. **12. Konkel** et al 1999. Adv Exp Med Biol, 473:215-24. **13. Kärenlampi** et al 2003. J Clin Microbiol. 41: 4870-4872. **14. Lindmark** et al 2004. J Clin Microbiol. 42:700-706. **15. Linton** et al 1997. J Clin Microbiol, 35:2568-72. **16. Louwen** et al 2006. J Clin Microbiol, 44: 1867-1868. **17. Moore** et al 2005. Vet. Res. 36: 351-382. **18. Mortensen** et al 2009. Microbes Infect. 11: 988-994. **19. Muraoka** et al 2011 J Bacteriol. 193: 1065-1075. **20. Parker** et al 2005. J Clin Microbiol. 43: 2771-2781. **21. Rautelin** et al 2000. Ann Med. 32: 440-445. **22. Rivera-Amill** et al 2001. J Infect Dis, 183:1607-16. **23. Schönberg-Norio** et al 2006. Clin Microbiol Infect. 12: 754-760. **24. Stahl** et al 2011. Proc Natl Acad Sci USA. 108: 7194-7199. **25. Tracz** et al 2005. Emerg Infect Dis, 11:838-843. **26. Van Vliet and Ketley** 2004. Symp Ser Soc Appl Microbiol, 45S-56S.

*Publikationer* Manuskript håller på att utarbetas för publicering i internationell vetenskaplig tidskrift

*Övrig resultatförmedling till näringen* I början av projektet hölls en presentation vid ett möte med representanter från SLFs kansli och Svensk Fågel