

## Slutrapport – projektnummer V0930039

### Sammanfattning

Inom detta projekt har omfattande prevalensstudier för att studera förekomst, infektionsförlopp och riskfaktorer för VTEC O157 i svenska nötbosättningar genomförts. Förekomsten av VTEC O157 varierar stort mellan olika regioner i Sverige och lokalt förekommande stammar inom ett geografiskt område är ofta närbesläktade. Detta mönster ses även hos den mest patogena typen av bakterien (klad 8) som är vanligt förekommande i vissa regioner medan andra är helt fria. Riskfaktorer för introduktion av VTEC O157 har visats vara bland annat positiva närliggande bosättningar och inköp av nya djur. Majoriteten av de infekterade bosättningarna självsaner sig från infektionen men vissa bosättningar förblir positiva under en längre tid. Detta innebär att nyinfektionsfrekvensen av fria bosättningar sannolikt kan sänkas väsentligt om nötbosättningarnas smittskydd generellt förbättras och eventuella livdjurensinköp bara sker från bosättningar som via provtagning visats vara fria från infektionen.

### Bakgrund

*Escherichia Coli* serotyp O157:H7, även kallad Enterohemorragisk *E. coli* (EHEC) eller Verotoxinproducerande *E. coli* (VTEC O157), kopplas årligen till allvarliga sjukdomsutbrott bland människor i hela världen (6). Symptomen vid infektion är vanligen blodig eller oblodig diarré och tillfrisknande efter cirka en vecka, men 15 % av de insjuknade, framför allt barn under fem år, drabbas av allvarliga komplikationer i form av sönderfall av röda blodkroppar och hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS). HUS drabbar njurarna och kan ge kroniska skador och i värsta fall leda till döden (9). Behandling av infektionen med antibiotika rekommenderas inte eftersom detta ökar risken för svåra komplikationer och sjukvården är därför begränsad till understödande behandling.

I Sverige diagnostiseras årligen cirka 250 personer som smittats inom landet (Folkhälsomyndigheten, 2014). Bakteriens reservoar är idisslare och då framförallt nötkreatur som utsöndrar EHEC i sin avföring utan att själva insjukna. En vanlig källa till smitta hos människa är livsmedel från nöt, exempelvis otillräckligt tillagade köttprodukter eller opastöriserad mjölk, vilket skedde i södra Sverige 2002 när flera människor insjuknade efter att ha ätit femrenterad korv (8). På senare tid har även utbrott där källan varit vegetabilier som kontaminerats med smittbärande gödsel eller förorenat vatten ökat (1). Sallad som kontaminerats med EHEC genom nötkreatur som betat vid ett närliggande vattendrag orsakade 2005 ett stort utbrott i Sverige där 135 personer insjuknade och 11 av dessa drabbades av komplikationen HUS (10). Utbrott orsakade av kontaminerad sallad har även beskrivits under 2013 och 2003 (3, 11). Människor kan även smittas av dricksvatten och efter att ha simmat i vattendrag som förorenats av djur från närliggande beten samt via direktsmitta vid kontakt med utsöndrande djur varför gårdsbesök anses vara en viktig riskfaktor (1).

Jämfört med övriga Europa orsakar VTEC O157 ett relativt stort antal sjukdomsfall i Sverige (2). I den svenska nötpopulationen dominerar fyra genotyper av VTEC O157 och inhemska fall där människor infekterats har i stor utsträckning visats orsakas av två av dessa. I de fall där komplikationen HUS utvecklas är en av dessa stammar, kallad klad 8, överrepresenterad (14). Stammar av typen klad 8 har tidigare observerats vara överrepresenterad ibland svenska nötbosättningar som kopplats till sjukdom hos människor (12) och liknande stammar har orsakat flera utbrott med hög sjuklighet och dödsfall internationellt (7). I en studie av förekomsten av VTEC O157 i Svenska nötbosättningar var prevalensen 8,9 % men i vissa regioner, den mer förekommande (4). En sådan region, som under lång tid haft ett

mycket högt antal diagnostiserade humanfall, är Halland där ca 20 % av nötkreatursbesättningarna har beräknats vara infekterade med VTEC O157 (4).

Relativt få välkontrollerade studier har genomförts för att försöka kartlägga olika riskfaktorer för att enskilda nötkreatur eller besättningar är infekterade med VTEC O157. Majoriteten av de epidemiologiska studier som genomförts rör studier av den specialiserade kött djursproduktionen i Nordamerika och har liten relevans under svenska eller nordiska förhållanden. Molekylära typningsmetoder har under de senaste åren använts vid SVA med stor framgång för att öka kunskapen om VTEC O157 i Sverige och med hjälp av molekylär smittspårning är det nu möjligt att kartlägga smittvägar på nya sätt.

Syftet med detta forskningsprojekt var att ge den grundläggande kunskap som behövs för att kunna sätta in adekvata och välvägdade åtgärder för att sanera infekterade besättningar samt förhindra att fria besättningar nyinfekteras genom att:

- Erhålla grundläggande epidemiologisk kunskap rörande infektion av VTEC O157:H7 i svenska nötkreatursbesättningar i olika regioner gällande prevalens, incidens, riskfaktorer på besättnings och individnivå samt förmåga till självsanering.
- Undersöka vilka typer av miljöprover mest effektivt skiljer mellan infekterade och oinfekterade besättningar.
- Öka infektionsepidemiologisk kompetens och erfarenhet vid SLU och SVA vid kartläggning av infekterade områden med hjälp av Geografiskt informationssystem (GIS).
- Undersöka möjligheterna att förebygga nyinfektioner i osmittade besättningar samt att med hjälp av specifika kontrollåtgärder sanera smittade besättningar.

### **Avsteg från ursprunglig plan**

Under arbetets gång har forskningsstudiens syften och frågeställningar varit konstanta medan plan och utförande modifierats något. Dessa förändringar har gjorts för att möjliggöra samarbete och knyta studien till pågående projekt som pågått på SVA och Svenska Djurhälsovården. Genom detta har även besättningar med kött djur inkluderats i studien. Under 2014 inleddes, i samarbete med Svenska Djurhälsovården och SVA, en studie för att studera vaccination av kalvar men denna fick hastigt avbrytas på grund av kraftiga biverkningar och dödsfall bland de vaccinerade djuren på försöksgårdarna. Istället kommer de identifierade infekterade mjölkbesättningarna att användas i en studie om lokal smittspridning som inletts våren 2014 i samarbete med Svenska Djurhälsovården.

### **Material och metoder**

#### ***Bakteriologiska analyser***

Miljö prover och individuella träckprover har analyseras med SVA´s ackrediterade rutinmetod för diagnostik av VTEC O157. Proverna anrikas i selektiv anrikningsbuljong (mTSB med novobiocin, 41,5° i 18-24 timmar). Därefter sker en specifik anrikning med paramagnetiska kulor via s.k. immunomagnetisk separation (IMS) varefter de paramagnetiska kulorna sås ut på selektiva agarplattor (CT SMAC). Plattorna inkuberas i 37°C i 18-24 timmar och granskas sedan för växt av misstänkta VTEC O157 kolonier. Misstänkta bakteriekolonier konfirmeras vidare med agglutinerings-, biokemiska testar och PCR teknik.

## Molekylärbiologiska tekniker som använts i projektet

PCR-teknik används för att undersöka om *E. coli*-bakterier som har odlats fram på agarplattor har gener som kodar för sjukdomsframkallande egenskaper som verotoxin (vtx1 ,vtx2 ) intimin (eaeA) och enterohemolysin (EHEC-Hly). Vi använder här en multiplex PCR-metod som förutom att analysera för dessa fyra gener också inkluderar PCR för H7, den vanligast förekommande H-fasen hos sjukdomsframkallande VTEC O157. VTEC O157:H7 kan vidare indelas i undergrupper, bla genom fagtypning och pulsfält-gel elektrofores (PFGE). Den s.k. Hallandstypen kännetecknas av att den är av fagtyp 4, bär på två olika vtx2 gener och grupperas tillsammans vid fingerprinting med PFGE. MLVA-teknik (Multiple loci variable number tandem repeat analysis) är en ny metod som bygger på skillnader i antal upprepade DNA-sekvenser hos utvalda och väl karakteriserade områden i bakteriens DNA. Varje område amplifieras med hjälp av PCR teknik och storleken bestäms. Utifrån denna storleksbestämning kan antalet upprepade DNA-sekvenser hos den analyserade stammen beräknas. Resultatet blir en sorts kod för den analyserade bakterien, som sedan kan jämföras med andra bakteriers koder, och som lätt kan jämföras med referensdatabaser, vilket inte är lika enkelt med PFGE-metoden som tidigare användes för typning.

För att karakterisera isolat av bakterier har även s.k. SNP (Single nucleotide polymorphism) typning gjorts. Här jämför man enstaka baskillnader i förvalda DNA sekvenser. För VTEC O157 använder man metoden för att dela upp isolerade stammar i olika s.k. klader, och genom att jämföra de olika kladerna mot hur svår sjukdom som utvecklats hos människor som smittats, har man identifierat vissa mer patogena klader. I Sverige har det hittills hittats en sådan mer patogen klad, klad 8, i Sverige även kallad ”Hallandstypen” (se ovan). Alla positiva isolat av VTEC O157 från undersökningar utförda i mjölkbesättningar i detta forskningsprojekt har analyserats med MLVA-teknik och även klad-typats.

## Miljöprover

Tre typer av miljöprover har använts och utvärderats i ramen av detta forskningsprojekt och jämförts med analys av träckprover från individuella djur.

1. Sockprov: Varje sockprov består av två tubgasbitar som träs över stövlarna. Därefter har provtagningen utförts genom att gå runt i alla områden i stallavdelningen (boxar/djupströbädd/ spaltgolv etc.) där djuren vistas för att få ett så representativt miljöprov som möjligt.
2. Samlingsprov från träck: Färsk träck från golvet/ströbädden på minst tio olika ”plockställen” har samlats till ett prov. Handskar har bytts mellan varje prov.
3. Dammprov: Kompresser fuktade med PBS buffert har använts för att torka damm som legat på stallinredningen där djuren vistas.

## Dataanalys

Samband mellan potentiella riskfaktorer och prevalens/incidens av VTEC O157 har skattats med ”generalized linear (mixed) models” med olika ”link functions” beroende på svarsvariablernas fördelning. GIS har använts för att beskriva och analysera geografiska och tidsmässiga smittspridningsmönster. De i studien ingående besättningarnas livdjursinköp har inhämtats från Jordbruksverkets databas CDB. Överensstämmelse mellan miljö- och individprover har skattats med etablerade epidemiologiska metoder som används för utvärdering av diagnostiska tester.

## Resultat

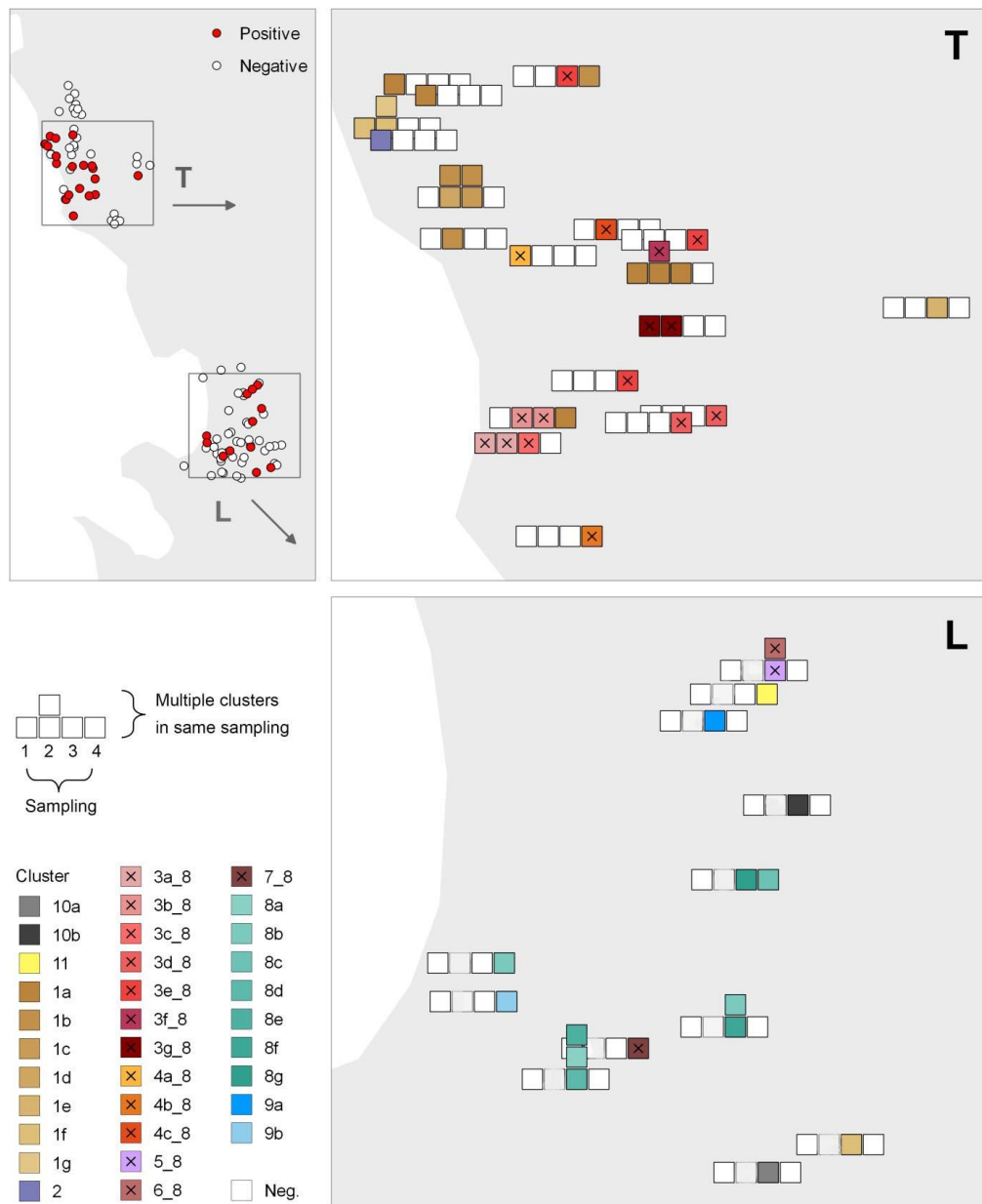
### *Studie 1. Miljöprovtagning för att identifiera och övervaka mjölkbesättningar infekterade med VTEC O157*

31 mjölkbesättningar där VTEC O157 tidigare påvisats besöktes. I varje besättning utfördes provtagning med tre typer av miljöprover (sockprov, plockprov och dammprov) i tre djurgrupper (kalvar, ungdjur och mjölkande kor). På varje gård samlades även 140 individuella träckprov in. Totalt samlades 3763 individuella träckprover och 270 miljöprover in och analyserades för VTEC O157. Med hjälp av sockprover, ensamma eller i kombination med de andra typerna identifierades 20 av de totalt 24 besättningarna som var positiva enligt individuella träckprov. I en besättning var samtliga prover (miljö och individuella) negativa bortsett från ett positivt dammprov. De resterande 6 besättningarna var negativa i samtliga provtagningar. Dessa resultat har publicerats i *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* (17). Denna studie tillsammans med resultat från övriga studier visar att miljöprover är ett utmärkt sätt att identifiera infekterade besättningar och besättningar som med stor sannolikhet är fria från infektionen.

### *Studie 2. Förekomst av VTEC O157 infektioner bland mjölkbesättningar i Halland: en långtidsstudie*

I en inledande studie undersöktes sammanlagt 98 mjölkbesättningar i två regioner (T & L) i Halland med strategisk miljöprovtagning bestående av s.k. sockprover från golvytor, samlingsprover av gödsel och dammprover. All provtagning gjordes bland kalvar/ungdjur från sex veckor till tolv månaders ålder, den åldersgrupp som visat högst infektionsfrekvens i flera andra studier. Totalt hittades åtta besättningar positiva för VTEC O157 vid den första provtagningsomgången våren 2008, samtliga i region T. Av de åtta positiva gårdarna var tre positiva beträffande klad 8. De åtta positiva gårdarna och ytterligare tolv slumpmässigt utvalda, tidigare negativa besättningar, undersöktes på nytt hösten 2008 med miljöprover samt även provtagning från individuella djur för att utvärdera tillförlitligheten av diagnostik baserad på miljöprover. Av de åtta tidigare positiva gårdarna var fem gårdar fortfarande positiva för VTEC O157 vid den andra provtagningen. Fyra av de tolv tidigare negativa gårdarna var i den andra provtagningen positiva. Individuellt positiva djur hittades bara i besättningar där något av miljöproven var positivt. Våren 2009 och 2010 provtogs de 98 mjölkbesättningarna i Halland återigen och VTEC O157 påvisades då i 14 besättningar, varav tio var nyinfekterade. Vid MLVA analys och SNP typning av de isolerade VTEC O157 stammarna undersöktes hur stor andel av de påvisade stammarna som tillhör den så kallade hypervirulenta klad 8. Samtliga undersökta gårdar har även kartlades med GIS teknik och information om alla djurinköp som gjorts till besättningarna under studieperioden inhämtades via CDB.

Resultaten från undersökningarna presenteras i figur 1 och visar att besättningarna i de två undersökta regionerna i Halland skiljde sig åt avseende flera undersökta parametrar. I en av de undersökta regionerna (region T) låg en majoritet (10 av 12) av de klad 8 positiva besättningarna inom ett mycket begränsat geografiskt område och dessa stammar hade ett mycket likartat MLVA-mönster. I region T kunde ingen korrelation mellan inköp av djur och infektion med VTEC O157 ses medan det fanns ett klart samband mellan inköp av djur och infektion med VTEC O157 i den andra undersökta regionen (region L). De MLVA-typer som påvisades i region L hade även de ett mönster specifikt för regionen (med ett undantag) och här påvisades bara två besättningar infekterade med klad 8.



Figur 1. Till vänster: Förekomst av VTEC O157 på samtliga 98 provtagna besättningar i Halland. Till höger: Resultat från MLVA-typning av provtagna besättningar i regionerna T och L i Halland under 2008-2010. (Stammar av typen klad 8 markerade med ett kryss. Provtagning 2 utfördes inte i region L.)

### Studie 3: Förekomst och riskfaktorer för VTEC O157 infektion bland 126 nötbesättningar i Halland, Växjö, Gotland och Falköping: en långtidsstudie under 38 månader

I denna omfattande studie följdes 126 mjölk och köttproducerande besättningar genom miljöprovtagning av VTEC O157 från oktober 2009 till december 2012. Besättningarna valdes ut från fyra geografiskt skilda områden i Sverige enligt tabell 1. I varje besättning togs miljöprover i form av sock och plockprover i djurgrupper med kalvar från 6 veckor till 4 månaders ålder och ungdjur från 4 till 12 månaders ålder. Totalt skedde 2209 provtagningar varav 224 var positiva för VTEC O157. Varje besättning prov togs i genomsnitt 17,5 gånger med 64 dagars mellanrum under studieperioden. Under studiens gång påträffades VTEC O157 i 53 % (n=67) av besättningarna. Besättningar där bakterien

påvisats var i genomsnitt positiva vid 19 % av provtagningarna men detta varierade stort. Dessa tillfällen var ofta efterföljande provtagningar där besättningar var positiva under en period för att därefter göra sig av med smittan och återgå till att vara negativa. Positiva mjölkbesättningar tenderade att vara positiva under längre perioder än köttdjursbesättningar men vid undersökning av vilken typ av besättningar som testat positivt för VTEC O157 vid minst en provtagning hade 64 % köttdjursbesättningarna haft smittan jämfört med 46 % av mjölkproducerande besättningarna. Genom SNP typning påvisades stammar av klad 8 i 18 besättningar (12 i Halland och 8 i Falköping). MLVA typning visade även att det i majoriteten av besättningarna (46/67) endast förekom en stam vid provtagningstillfället och att samma stam förekom även i närliggande besättningar. Genom statistisk analys sågs samband mellan sannolikheten för positivt prov och status vid föregående provtagning, säsong, storlek på besättning och nyligen introducerade nya djur i besättningen.

Tabell 1. Antal provtagna besättningar i de undersökta regionerna.

	Typ av besättning:	
	Mjölkproducerande	Köttproducerande
Falköping	20	8
Gotland	19	8
Halland	18	25
Växjö	19	9

#### *Studie 4: Sanering av köttdjursbesättning kopplad till humanfall av hypervirulent VTEC O157*

I denna studie genomfördes en sanering av en köttdjursbesättning som genom miljöprovtagning i februari 2008 kopplats till allvarliga fall av EHEC hos flera personer i Hallandsregionen. Ytterligare miljöprovtagningar samt individprovtagning i samband med betesläpp under våren 2008 visade att smittan var spridd i samtliga åldersgrupper och att överföring redan skett från positiva kor (20/40) till kalvar (12/40) som hållits på djupströbädd. Även 8 av 31 provtagna kvigor var positiva. Uppföljande individprovtagning vid in-stallning i november 2008 gav möjlighet att studera betesperiodens effekt på antalet utsöndrande djur. Av de tidigare provtagna korna och kalvarna var 1 av 27 kor och 1 av 32 kalvar fortsatt positiva. Av totalt 258 djur var fortfarande 22 positiva för VTEC O157.

Ett saneringsprogram med en noggrann rengöring av stallarna samt kalkning initierades i samband med betesläpp i maj 2008 och efterföljande miljöprovtagning visade att stallarna var negativa. Nya rutiner för att hålla samman gruppering av djur från ankomst/födelse till slakt infördes samt boxar innan ny djurgrupp kom in rengjordes mekaniskt och att golvytan belades med släckt kalk. Individprovtagning av samtliga djur vid slakt (8 individer/vecka, totalt 295 individer) gav möjlighet att följa effekten av rengöringsrutinerna. Från rutinernas införande i maj 2008 sjönk andelen positiva djur från 75 % under maj till att vara helt negativa under de tre sista provtagningarna januari, februari och mars 2009. En mindre stegring noterades i november och december 2008, samma tidpunkt som applikationen av släckt kalk tillfälligt avslutades. För att följa upp effekterna av de införda rutinerna gjordes uppföljande individprovtagningar vid tre tillfällen av totalt 289 djur, i mars, november och december 2009, samt miljöprovtagningar i april 2009, januari 2010 och maj 2010. Samtliga prover under 2009 och 2010 var negativa för den hypervirulenta stammen av VTEC O157. Utöver detta minskade den årliga rapporteringen av diagnostiserade fall av EHEC i Halland från 25 inhemskt infekterade 2007 till 7 inhemskt infekterade under 2009 (Folkhälsomyndigheten, 2014)



### *Studie 5: Pågående: Förekomst och lokal smittspridning av hypervirulent VTEC O157 på Öland*

En inledande provtagning av 80 gårdar på Öland för att identifiera positiva besättningar samt kontrollbesättningar för ett försök där man genom vaccinering av kalvar minskar förekomsten av VTEC O157 i besättningen genomfördes under maj 2013. I denna provtagning testade 27,5 % (n=22) av gårdarna positivt för VTEC O157 och vidare SNP typning visade att 90 % tillhörde den patogena stammen klad 8 vilket är en anmärkningsvärt hög förekomst. En fall kontroll studie där kalvar vaccinerades mot smittan inleddes men fick som tidigare nämnts avbrytas då några kalvar avled i samband med injektionen. Anafylaktisk chock har angetts som en biverkning av tillverkaren och kan ha varit orsaken till dödsfallen. För att utnyttja dessa redan identifierade gårdar inleddes istället en studie för att undersöka riskfaktorer för introduktion av VTEC O157 i besättningen under betessäsong. Inom ett mindre område med 29 relativt tätt liggande gårdar har beten med unga nötkreatur provtagits vid två tillfällen, i juli och augusti, och de som konverterat från tidigare negativ status följs upp med en djupintervju kring kontakter med andra besättningar och djur samt betesförhållande, gödselrutiner och utfodring för att identifiera risker för introduktion av smittan. Denna studie sker i samarbete med Svenska Djurhälsovården och är även knuten till en studie om flugors förmåga att bära smitta som sker parallellt på SVA. Datainsamling är pågående.

### **Diskussion**

Resultaten från denna forskningsstudie har genererat viktig kunskap om VTEC O157 och bidragit till:

En väl utarbetad metod för att övervaka och upptäcka smitta i besättningar.

- Genom att metoder för miljöprovtagning validerats och jämförts med individprovtagningar har ett användbart och kostnadseffektivt sätt att kartlägga prevalens och påvisa infektion av VTEC O157 i besättningar tagits fram (17).

Djupare insikt om smittspridning och infektionsdynamik.

- Genom långtidsstudier som följt infektionsförlopp mellan och inom besättningar har gett kunskaper om riskfaktorer, såsom risken att föra in smitta genom introduktion av nya djur, samt att besättningar ofta självsanerar sig efter en tids infektion (13, 14). Smittan kan dock återkomma och i vissa besättningar persistera under längre tid. Liknande resultat har nyligen publicerats i en skotsk studie där man sett ett liknande mönster när man studerat besättningar med VTEC O157 (Herbert et al., 2014). I samma studie såg man även att den lokala förekomsten av VTEC O157 hos nötkreatur är kopplad till spridning av VTEC O157 till människor samt att lokal smitta mellan närliggande besättningar och även att inköp av djur är en mycket stor riskfaktor (Herbert et al., 2014). Även detta överensstämmer med prevalensstudierna utförda inom detta projekt där besättningar med patogena stammar av VTEC O157 samlas i kluster nära varandra och att det finns regioner där dessa typer ännu ej etablerat sig i nötpopulationen.

Att ge en god vetenskaplig grund för hur förekomsten av VTEC O157 ser ut i Sverige.

- Provtagningar från flera regioner i Sverige har gett viktig information om hur förekomsten av VTEC O157 och den patogena stammen klad 8 varierar lokalt och nationellt (13, 14). Denna kunskap i kombination med validerade miljöprovtagningar ger nu möjlighet att utforma och utveckla effektiva strategi- och bekämpnings program för att undvika spridning från regioner där

klad 8 förekommer i stor utsträckning (ex. Västergötland och Halland) till regioner där den ännu inte förekommer (ex. Gotland).

Ökad kunskap om hur besättningar infekterade med patogena stammar kan hanteras.

- Genom utveckling av rutiner för hygien och biosäkerhets kunde en höggradigt infekterad besättning saneras från bakterien (13). Detta visar att det finns möjligheter att bekämpa VTEC O157 även på gårdsnivå med ett gott resultat.

Sammantaget har resultaten haft stor inverkan på den nationella kunskapsbasen och bidragit med viktig information om VTEC O157 och hur bakterien kan bekämpas redan i dagsläget. Resultaten och den kunskap som växt inom projektgruppen har varit grundläggande under det pågående framtagandet av ett nytt nationellt strategidokument för hantering av VTECO157 i nötbесättningar. Forskningsstudien har även bidragit till en kommande disputation inom ämnet. Resultaten från projektet har förmedlats till näringen, andra organisationer och forskare via flera presentationer (18-23). Samtliga besättningar som provtagits under studiens gång har informerats om sitt resultat vilket ökat medvetenheten och kunskapen om smittan.

Med dessa resultat och en välutvecklad metodik är det nu möjligt att djupare gå in och studera hur den lokala smittspridningen sker undersöka hur det kommer sig att vissa besättningar självsaneras sig relativt snabbt medan andra förblir positiva under en lång tid. Genom den pågående studien på Öland i samarbete med Svenska Djurhälsovården kommer dessa riskfaktorer att undersökas ytterligare. Projektet har även fungerat som bas för ytterligare forskningsansökningar för att undersöka bakgrunden till att vissa individer blir så kallade super-utsöndrare.

## Referenser

1. Apriolia, A. C., Orabitoa, S. M., Rugèreb, H. B., & Swaldb, E. O. (2005). Review article Enterohaemorrhagic Escherichia coli : emerging issues on virulence and modes of transmission, 36, 289–311.
2. ECDC. 2013. Annual epidemiological report 2013. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm Sweden.
3. Edelstein M, Sundborger C, Hergens M, Ivarsson S, Dryselius R, Insulander M, Jernberg C, Hutin Y, Wallensten A. Barriers to Trace-back in a Salad-associated EHEC Outbreak, Sweden, June 2013. PLOS Currents Outbreaks. 2014 Jun 6.
4. Eriksson, E., & Aspán, A. (2005). Prevalence of verotoxin-producing Escherichia coli (VTEC) O157 in Swedish dairy herds. *Epidemiology and Infection*, 13(2), 349–358.
5. Herbert, L. J., Vali, L., Hoyle, D. V., Innocent, G., McKendrick, I. J., Pearce, M. C., ... Chase-Topping, M. E. (2014). *E. coli* O157 on Scottish cattle farms: Evidence of local spread and persistence using repeat cross-sectional data. *BMC Veterinary Research*, 10(1), 95.
6. Johnson, K. E., Thorpe, C. M., & Sears, C. L. (2006). The emerging clinical importance of non-O157 Shiga toxin-producing Escherichia coli. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 43(12), 1587–95.
7. Manning, S. D., Motiwala, A. S., Springman, a C., Qi, W., Lacher, D. W., Ouellette, L. M., ... Whittam, T. S. (2008). Variation in virulence among clades of Escherichia coli O157:H7 associated with disease outbreaks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(12), 4868–73.



8. Sartz, L., De Jong, B., Hjertqvist, M., Plym-Forsell, L., Alsterlund, R., Löfdahl, S., ... Karpman, D. (2008). An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection in southern Sweden associated with consumption of fermented sausage; aspects of sausage production that increase the risk of contamination. *Epidemiology and Infection*, 136(3), 370–80
9. Scheiring, J., Andreoli, S. P., & Zimmerhackl, L. B. (2008). Treatment and outcome of Shiga-toxin-associated hemolytic uremic syndrome (HUS). *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, 23(10), 1749–60.
10. Söderström, A., & Österberg, P. (2008). A large *Escherichia coli* O157 outbreak in Sweden associated with locally produced lettuce. *Foodborne pathog dis.*, 5(3).
11. Welinder-Olsson, C., Stenqvist, K., Badenfors, M. Brandberg, A., Florén, A., Holm, M., Holmberg, L., Kjellin, E., Maril, S., Studahl, A., Kaijser, B. (2003). EHEC outbreak among staff at a children's hospital – use of PCR for verocytotoxin detection and PFGE for epidemiological investigation. *Epidemiology and Infection*, 132, 43-49.

## Publikationer och resultatförmedling

### Vetenskapliga publikationer

12. Eriksson, E., Söderlund, R., Boqvist, S., & Aspán, A. (2011). Genotypic characterization to identify markers associated with putative hypervirulence in Swedish *Escherichia coli* O157:H7 cattle strains. *Journal of Applied Microbiology*, 110(1), 323–32.
13. Olofsson H., Tamminen LM., Alenius S., Emanuelson U., Tråven M., Aspán A., Törnqvist M., Dreimanis I, Eriksson E. (2014). Clearance of a beef farm from a hyper virulent VTEC O157 infection linked to severe cases of infection in humans (manuscript in preparation).
14. Söderlund, R., Jernberg, C., Ivarsson, S., Hedenström, I., Eriksson, E., Bongcam-Rudloff, E., & Aspán, A. (2014). Molecular Typing of *Escherichia coli* O157:H7 Isolates from Swedish Cattle and Human Cases: Population Dynamics and Virulence. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(11).
15. Tamminen LM., Olofsson H., Söderlund R., Alenius S., Emanuelson U., Tråven M., Aspán A., Eriksson E. (2014). A longitudinal study of VTEC O157:H7 in dairy herds in two areas in a high prevalence region (manuscript in preparation).
16. Widgren, S., Eriksson, E., Aspán, A., Emanuelson, U., Alenius, S., & Lindberg, A. (2014). Longitudinal observational study over 38 months of the verotoxigenic *Escherichia coli* O157:H7 status in 126 cattle herds (manuscript in preparation)
17. Widgren, S., Eriksson, E., Aspán, A., Emanuelson, U., Alenius, S., & Lindberg, a. (2013). Environmental sampling for evaluating verotoxigenic *Escherichia coli* O157: H7 status in dairy cattle herds. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 25(2), 189–198.

### Konferenser och presentationer

18. Olofsson H., Alenius S., Emanuelson U., Tråven M., Aspán A., Eriksson E. Prevalence of *E.coli* O157:H7 and comparison of sampling methods for detection of *E.coli* O157:H7 in Swedish dairy herds. *Epidemiology and Transmission of VTEC and other Pathogenic Escherichia coli*, Stockholm, September 25-26, 2008.
19. Olofsson H., Alenius S., Emanuelson U., Tråven M., Aspán A., Eriksson E. Prevalence of VTEC O157:H7 in swedish dairy herds – an ongoing epidemiological study STEC/VTEC epidemiology from around the world, VTEC 2009, Buenos Aires, Argentina, 10-13 maj, 2009.
20. Olofsson H. VTEC O157:H7, Preliminära resultat från Halland. Svensk Mjölk –D&U-konferensen, 26-27 augusti 2009.
21. Olofsson H. VTEC i en dikobesättning med gårdsslakteri. Veterinärkongressen, 5-6 november 2009.

22. Eriksson E. Utvärdering av miljöprover vid provtagning för VTEC O157:H7 i nötkött. Veterinärkongressen, 5-6 november 2009.
23. Eriksson E. Kan man göra något åt VTEC O157:H7 i nötkött? Svensk Mjolk –D&U-konferensen, augusti 2011. <http://www.svenskmjolk.se/Aktuellt/SeminarierochKonferenser/Djurhalso---Utfodringskonferensen-DU/DU-2011/DU-2011>.