

Bakterier och parasiter vid graviditet

Vetenskapligt underlag inför revideringen av Livsmedelsverkets
kostråd för gravida och ammande



**LIVSMEDELS
VERKET**

SWEDISH NATIONAL
FOOD ADMINISTRATION

Innehåll

Listeria monocytogenes vid graviditet	2
Bakterien	2
Sjukdomen listerios	3
Förekomst av L. monocytogenes i livsmedel	5
Riskvärderingar	10
Uppdatering av EUs vetenskapliga råd om listeriarisken i ätfärdiga livsmedel	13
Kostråd till gravida och statistik i andra länder oktober 2007	14
Slutsatser	16
Referenser	17
Toxoplasma gondii vid graviditet	21
Parasiten	21
Sjukdomen toxoplasmos hos människan	22
Metoder för att påvisa T. gondii	28
Förekomst av parasiten	29
Riskuppskattningar	33
Toxoplasmos – hur stort problem – sjukdomsbörda?	35
Slutsatser och rekommendationer av vetenskaplig panel angående toxoplasma som zoonos (EFSA 2007 c) och om övervakning och kontroll av toxoplasma (EFSA 2007 b)	37
Exempel på riskreducerande åtgärder	38
Exempel på kostråd till gravida i andra länder	41
Sammanfattning	43
Referenser	45

Listeria monocytogenes vid graviditet

Anna Westöö, mikrobiolog, Livsmedelsverket, 2008

Bakterien

L. monocytogenes är en bakterie som förekommer allmänt i miljön. Den har isolerats från bl.a. jord, vatten, växtmaterial, avlopp, ensilage samt avföring från djur och människa. Listeriainfektioner (listerios) har beskrivits hos olika djur med centralnervösa symtom och aborter. Sjukdomen räknas som en zoonos d.v.s. en sjukdom som naturligt kan överföras mellan djur och människa. Bakterien kan finnas naturligt på många råvaror och därmed komma in i våra livsmedelsanläggningar. *L. monocytogenes* har en god överlevnadsförmåga och kan anpassa sig till olika miljöer. Den kan växa vid låga temperaturer, höga salthalter, ett brett pH-spektrum, vid låg vattenaktivitet (a_w), dvs i t.ex. relativt salta eller torra livsmedel, och i frånvaro av syre, dvs även i vakuumpförpackningar och i varierande grad i olika blandningar av livsmedelsgas. I livsmedelsanläggningar, speciellt med fuktiga miljöer, kan *L. monocytogenes* etablera sig och bilda motståndskraftiga beläggningar (bakteriefilm) på olika ytor och därmed utgöra en potentiell kontaminationskälla för olika livsmedel. Bakterien har utgjort ett återkommande problem i olika typer av livsmedelsproduktion och -hantering. Det har visat sig att en och samma stam av *L. monocytogenes* kan överleva flera år i en miljö som den anpassat sig till (Unnerstad et al. 1996). Ungefärliga intervall för olika betingelser för tillväxt eller överlevnad under för övrigt gynnsamma förhållanden som angivits i litteraturen är: tillväxttemperatur 0-45 °C, med optimal växt vid 30-37 °C. Generationstiden (fördubblingshastigheten) i livsmedel vid olika temperaturer varierar stort med typ av produkt. Exempel på ungefärliga uppskattningar av denna är vid 4 °C dygn, vid 8 °C delar av dygn och vid 20 °C ett par timmar. De temperaturer som används vid pastörisering av mjölk (71,6 °C i 15 sekunder eller 63 °C i 30 minuter) anses tillräckliga för att göra mjölken säker med avseende på bakterien; tillväxt vid upp till 10 % NaCl, vattenaktivitet a_w 0,92 och högre och vid pH 4,4 till 9,4. *L. monocytogenes* överlever frysning.

L. monocytogenes har isolerats från de flesta livsmedelstyper, som mjölk och mjölkprodukter, kött och köttprodukter, grönsaker samt fisk och skaldjur (Ryser & Marth 1999). Även om bakterien oftast påträffas i råvaror av växter och djur, då i låga halter, så kan den också finnas i värmebehandlade produkter på grund av kontaminering vid den vidare hanteringen efter upphettningen. Om bakterien därefter har möjlighet att växa till kan halterna bli hälsoskadliga. De livsmedel som främst sammankopplas med listerios är kylförvarad konsumtionsfärdig mat med relativt lång hållbarhetstid och som ofta har genomgått flera processteg och

som stöder tillväxt av *L. monocytogenes*. Bakterien ger inga varningssignaler som dålig lukt, smak eller utseende åt livsmedlet.

Sjukdomen listerios

L. monocytogenes har till skillnad från de flesta andra mikroorganismer förmåga att tränga igenom mag-tarmbarriären, blod-hjärnbarriären och foster-placentabarriären och invadera och föröka sig i olika celltyper. För dem som drabbas kan infektionen vara allvarlig och även leda till döden. Den vanligaste sjukdomsbilden hos en mottaglig person är blodförgiftning eller hjärnhinneinflammation. En graviditet kan sluta i missfall/ dödfött barn eller i svår sjukdom hos det levande födda barnet (www.smittskyddsinstitutet.se). Dödligheten är hög, vanligen 20 till 30 procent.

Symptomgivande infektion av *L. monocytogenes* är dock ovanlig och drabbar främst personer med nedsatt immunförsvar, exempelvis genom medicinsk behandling, underliggande sjukdom (t.ex. cancer, AIDS och diabetes), missbruk, mycket späd eller hög ålder, samt gravida. Den gravida kvinnan får vanligen feber utan lokalsymptom, en lätt influensaliknande sjukdom kan förekomma. Bakterier i blodet hos den gravida kvinnan kan via placenta gå över till fostret, och infektera detta.

Listeriainfektion är enligt smittskyddslagen en anmälnings- och smittspårningspliktig sjukdom. Inträffade fall ska anmälas till smittskyddsläkaren i landstinget och till Smittskyddsinstitutet (SMI). Vid misstänkta inhemska fall ska miljökontoret eller motsvarande i kommunen kontaktas. Enligt statistik från SMI har de senaste tre åren (2004 till 2006) rapporterats 44 fall varav 18 dog, 40 fall med 15 döda respektive 42 fall med 18 döda. År 2007 rapporterades 55 fall, vilket motsvarar 5,9 fall per miljon invånare. Fallen 2004-2006 tillhörde regelmässigt en riskgrupp och utgjordes i regel av sporadiska fall, inte utbrott. Sporadiska fall kan vara svårare att upptäcka och utreda än utbrottsrelaterade fall. Omkring 65 % av fallen hade en ålder av, eller överstigande, 65 år. Antalet rapporterade fall relaterade till graviditet var 2 (friska barn) år 2004, 2 (båda missfall) år 2005 och 1 (missfall) år 2006. Under 1990-talet var antalet rapporterade graviditetsrelaterade fall något högre (0 till 7 fall per år). Mellan 1992 och 1996, den period som kostråden växte fram, rapporterades 22 fall av listerios som drabbat gravida och i 4 av dessa (knapp 20 %) dog barnet/fostret (Lindqvist 2005). Enligt M Arneborn, SMI, kan en ökad uppmärksamhet på gravida med influensasymptom ha lett till förbättrad behandling med antibiotika och förklara att få dödsfall inträffar (Lindqvist 2005). Utbrottet i Sverige 1994-95 orsakat av kallrökt eller gravad regnbågslax beskrivet under Livsmedel nedan, och andra utbrott i olika länder summeras i tabell 2.2 (Lindqvist 2005).

Det verkliga antalet inträffade graviditetsrelaterade listeriosfall är dock okänt. Diagnosen beror på hur och när odlingar tas (SMI). Enligt Infpreg är överföringsrisken från moder till barn inte säkert känd eftersom de flesta infektioner sannolikt inte diagnostiseras. På förlossningsavdelningen finns risk för kontaktsmita till andra barn (Tärnvik et al. 2004).

År 2006 var antal levandefödda barn 105 913 (Statistiska centralbyrån, www.scb.se).

Listeriainfektion kan behandlas med antibiotika. Prognosen hos vuxna är ofta god, hos den nyfödda dålig. Diagnosen ställs genom bakterieodling från framför allt blod och ryggmärgsvätska. Vid infektion hos ett nyfött barn odlar man även från mamman (www.smittskyddsinstitutet.se). Någon förändring av rutinerna för medicinsk behandling av *L. monocytogenes* har inte skett sedan början av 90-talet (SMI). Vaccin mot *L. monocytogenes* saknas.

Förutom den ovan beskrivna allvarliga formen av listerios (invasiv listerios), förekommer en mindre allvarlig form, febril/gastrointestinal/icke-invasiv listerios. Typiska symptom är feber, mag- tarmsymptom och muskelvärk. Denna form är förknippad med mycket höga halter av bakterien och kort (1-2 dagar) inkubationstid och drabbar också till synes friska människor.

Tabell 2.2 är med benäget tillstånd av The Food and Agriculture Organization of the United Nations hämtad från Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to eat foods. Microbial Risk Assessment Series 5, FAO/WHO 2004.

Table 2.2 Summary of epidemiological information from some published foodborne listeriosis outbreaks.

Country	Number of cases				Number of deaths			Percentage of Manifestations					Source
	Total (exposed)	Healthy	Materno -fetal	Immunocompromised	Total (%)	Adults	Perinatal	Septi-caemia	Meningitis	Other CNS	Other	GI	
Australia	9	–	–	–	6 (67)	–	–	–	–	–	–	–	[10]
Australia	4	4	0	0	0	0	0	–	–	–	100	75	[11] [12]
Australia	5	0	0	5	1 (20)	1	0	100	–	–	–	–	[24]
Denmark	26	10	3	13	6 (23)	–	–	26 ⁽⁴⁾	65 ⁽⁴⁾	–	–	–	[9]
Canada	41	7	34	0	18 (44)	2	16	14 ⁽⁴⁾	86 ⁽⁴⁾	–	–	–	[3]
Finland	25	–	0	24	6 (24)	6	0	80	16	–	4	–	[27]
France	279	62	92	125	88 (32)	59	29	–	–	–	–	–	[15] [16]
France	36 ⁽⁷⁾	8	18	19	9 (25)	4	5	22	67 ⁽⁴⁾	11 ⁽⁴⁾	–	–	[17] [28]
France	38	2	31	5	11 (29)	1	10	28 ⁽⁴⁾	57 ⁽⁴⁾	14 ⁽⁴⁾	45–93 ⁽¹⁾	3 ⁽¹⁾	[23] [18]
France	10	1	3	6	3 (30)	2	1	4	57 ⁽⁴⁾	43 ⁽⁴⁾	–	–	[29]
France	32	12	9	11	9 (28)	5	4	7	30 ⁽⁴⁾	70 ⁽⁴⁾	–	–	[29]
Italy	1566 (2930)	–	0	–	0	0	0	0	0	0	6-82	19-72	[25]
Italy	18 (39)	18	0	0	0	0	0	–	–	–	22–100	78	[20]
New Zealand	22	0	22	0	6 (27)	0	6	27 ⁽²⁾ , 55 ⁽¹⁾	28 ⁽²⁾	–	82 ⁽¹⁾⁽²⁾	45 ⁽¹⁾	[2]
New Zealand	4	0	4	0	2 (50)	0	2	–	25 ⁽²⁾	–	–	–	[13] [14]
Sweden	8	0	3	5	2 (25)	1	1	50	25	–	–	–	[22]
Switzerland	122	33/17 ⁽⁵⁾	65	24/40 ⁽⁵⁾	34 (28)	18	16	21 ⁽⁴⁾	40 ⁽⁴⁾	39 ⁽⁴⁾	56 ⁽⁶⁾	46 ⁽⁴⁾	[6] [7]
UK	>350	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	[8]
USA	20	10	0	10	5 (25)	5	0	90	50	30	–	65	[1]
USA	49	0	7	42	14 (29)	12	2	69 ⁽⁴⁾ , 29 ⁽²⁾	31 ⁽⁴⁾ , 42 ⁽²⁾	–	–	–	[4]
USA	142	1	93	48	48 (34)	18	30	52 ⁽¹⁾ , 71 ⁽⁴⁾	0 ⁽¹⁾ , 14 ⁽⁴⁾	–	–	–	[5]
USA	45 (60)	44	1	0	0	0	0	–	–	–	3-72	79	[21]
USA	101	–	–	–	21	–	–	–	–	–	–	–	[26]

KEY: CNS = central nervous system. GI = gastrointestinal. – information not available

NOTES: (1) refers to the pregnant women; (2) refers to the fetus or the baby; (3) flu like illness or urinary tract symptoms; (4) refers to adults (not including pregnant women); (5) Including age >65 year as predisposing factor; (6) Including meningismus and altered mental status; (7) information given on only 20 cases.

SOURCES: [1] Ho et al., 1986. [2] Lennon et al., 1984. [3] Schlech et al., 1983. [4] Fleming et al., 1985. [5] Linnan et al., 1988. [6] Bille, 1990. [7] Büla, Bille and Glausser, 1995. [8] McLauchlin et al., 1991. [9] Jensen, Frederiksen and Gerner-Smidt, 1994. [10] Kittson, 1992. [11] Mitchell, 1991. [12] Misrachi, Watson and Coleman, 1991. [13] Baker et al., 1993. [14] Brett, Short and McLauchlin, 1998. [15] Rocourt et al., 1993. [16] Salvat et al., 1995. [17] Jacquet et al., 1995a. [18] Jacquet et al., 1995b. [19] Goulet et al., 1998. [20] Salamina et al., 1996. [21] Dalton et al., 1997. [22] Ericsson et al., 1997. [23] Goulet et al., 1995. [24] Hall et al., 1996. [25] Aureli et al., 1998. [26] Mead, 1999. [27] Lyytikäinen et al., 2000. [28] Goulet, 1995. [29] de Valk et al., 2001.

Förekomst av *L. monocytogenes* i livsmedel

Livsmedel utpekade som källa till listerios

Exempel på livsmedel som internationellt utpekats som orsak till utbrott och enstaka fall är mjukost (Hispanic-style queso fresco); mjuka, och halvmjuka mögelostar, varmkorv, gristunga i gelé, processade köttprodukter, paté, salami, pastöriserad chokladmjölk, pastöriserad mjölk, opastöriserad mjölk, smör, kokta räkor, rökt eller gravad lax, majs- och rissallad, majs- och tonfisksallad, potatissallad, råa grönsaker, vitkålssallad, opastöriserad glass, ricottaost, getost, fårost, fetaost, saltad svamp, rökt torskrom, rökta musslor, otillräckligt uppvärmd fisk, oliver. Generellt har halten *L. monocytogenes* i dessa livsmedel varit högre än 1000 cfu¹/g, men vid några tillfällen har betydligt lägre halter påvisats. Det är dock osäkert hur höga halterna varit i den mat som konsumerats (FAO/WHO 2004).

Infektionsdosen beror på, förutom konsumentens mottaglighet, också av den aktuella bakteriestammens virulens (sjukdomsframkallande förmåga) och livsmedlets egenskaper. Då inkubationstiden kan vara mycket lång, från några dygn till tre veckor, ibland ännu längre, är det i många fall svårt att spåra smittkällan. Den vanligaste smittkällan anses dock vara livsmedel.

Sverige hade ett utbrott av invasiv listerios 1994-1995 orsakat av vakuumförpackad gravad eller kallrökt regnbågslax med 6-8 personer smittade varav 3 gravida, 2 dödsfall (Ericsson et al. 1997). Senare år har vakuumförpackad kallrökt lax, vakuumförpackad kokt skivad medvurst och brieost av okänt ursprung associerats med sporadiska fall av invasiv listerios i Sverige. Ett stort utbrott 2001 av den gastrointestinala formen hade gårdsförsåld färskost gjord på opastöriserad mjölk som trolig källa. Mycket höga halter av bakterien i osten rapporterades. En get med subklinisk mastit utsöndrade upp till 18400 *L. monocytogenes* per ml mjölk (Danielsson-Tham et al. 2004).

I Norge har vid ett nyligen inträffat listeriosutbrott på Rikshospitalet samma stam av *L. monocytogenes* påvisats hos de sjuka och en norskproducerad camembertost från ett gårdsmejeri. Osten var gjord på pastöriserad mjölk. Fjorton personer har verifierats blivit sjuka av osten som serverades på sjukhuset. Dessutom blev en gravid kvinna med tvillingfoster drabbad. Båda fostren dog. Ytterligare två personer har verifierats blivit smittade av ost från mejeriet, samt tre friska personer på annan ort som ätit listeriasmittad ost. Symptomen hos dessa tre var mer moderata. Sammantaget har minst 20 personer blivit sjuka av utbrottsstammen. De ostar som innehöll listera var camembert, brie och

¹ cfu = kolonibildande enhet. Uttryck för antal bakterier eller bterieaggregat som på fast medium växer ut till en bakteriekoloni.

blåmögelost. I hårdost eller marinerad ost av fetatyp påvisades inte bakterien. Vid utredningen framkom att det hade varit dålig kvalitet på fodret till korna. Vidare påvisades *L. monocytogenes* i saltlake som använts vid osttillverkningen och i höga halter (upp till 8,1 miljoner bakterier per gram) i camembert med samma produktionsdatum som den ost som orsakat sjukhusutbrottet. De för listeriabakterier gynnsamma förhållandena för tillväxt (ostens pH, vattenaktivitet och näringsrikedom samt lagringsförhållandena) möjliggjorde de höga halterna i slutprodukten (Falch & Hundseth 2007). Utbrottet ledde till en utvärdering av Rikshospitalets matsortiment och mathantering med avseende på de speciella patientgrupperna och deras känslighet för matförgiftningar (av *L. monocytogenes*) (Rikshospitalet 2007; Skjerdal et al. 2007).

Kartläggningar och andra studier

I Riksprojekt 2001, en kartläggning över förekomsten av *L. monocytogenes* i kyld konsumtionsfärdig mat, framkom att många konsumenter i Sverige exponeras för listeriabakterier när de äter sådan mat (Rosengren & Lindblad 2003). Omkring 1 till 2 av 100 prover innehöll *L. monocytogenes* och omkring 1 av 300 prover innehöll halter över gränsvärdet för färdigmat i handelsledet, 100 cfu per g (Tabell 3). (Sedan 1 januari 2006 gäller en ny lagstiftning, EU Förordning (EG) nr 2073/2005, om mikrobiologiska kriterier för livsmedel. Enligt den är bl.a. gränsvärdet för *L. monocytogenes* i ätfärdiga livsmedel 100 cfu/g under hållbarhetstiden. Haltgränsen är inte ny för Sverige, dessförinnan bedömdes ett prov innehållande mer än 100 cfu/g vid provtagning i den offentliga kontrollen som otjänligt enligt den då gällande vägledningen för mikrobiologisk bedömning av prov. Värdena i denna var inte i formell mening bindande.) Den i riksprojektet högsta rapporterade halten, över 15000 cfu/g, uppmättes i en kokt medvurst (CHARK). Andra prov med höga halter var en vakuumförpackad makrill (FISK) (6200 cfu /g), en laxpaté (DELI) (3400 cfu /g) och en svensk ost av okänd sort (OST) (2600 cfu /g) (Lindqvist 2005).

Tabell 3. Antalet prov, antal positiva (pos) och antalet positiva med halt > 100 kolonibildande enheter / gram (CFU / g) av samtliga prov i varje produktgrupp. Andelen (%) av det totala antalet tagna prov, andelen positiva prov samt andelen med halt > 100 CFU / gram för varje enskild produktgrupp anges inom parentes

Faktor	Antal prov	(%)	Antal pos	(%)	> 100 CFU/g	(%)
Produktgrupp						
ÅTFÄRDIGT	575	(17)	12	(2)	0	-
RÄTTER SOM SKA VÄRMAS	606	(18)	10	(2)	0	-
OST	578	(17)	4	(1)	3	(05)
FISK	467	(13)	35	(7)	6	(13)
DELI	384	(11)	6	(2)	1	(03)
CHARK	829	(24)	7	(1)	2	(02)
Totalt	3439	(100)	74	(2)	12	(03)

Av gravad lax eller regnbåge (under FISK) var 17 av 123 prov positiva, dvs 14 %. Av kallrökt och rökt (ospecificerat) lax eller regnbåge var 9 av 114 prov positiva dvs 8 %. De delikatesser (DELI) som *L. monocytogenes* oftast påvisades i var fisk- och skaldjursröror (skagenröror) och patéer. Tre av de fyra listeriapositiva ostarna kom från Sverige trots att flertalet provtagna ostar kom från andra länder. Uppgifter om ostarna var producerade av pastöriserad eller opastöriserad mjölk saknas.

Kommunernas årliga rapportering till Livsmedelsverket om mikrobiologiska specialanalyser ger dålig vägledning om listerieförekomst hos olika typer av produkter i svenska handeln. Informationen om livsmedlen som provtagits och vilka halter av bakterien som erhållits är bristfällig. Endast livsmedelskategori, antal prov och om provet är otjänligt anges. Underlaget är för svagt för att några slutsatser ska kunna dras, t.ex. huruvida en minskning har skett år 2006 jämfört med tidigare år. Vi vet inte heller hur provurvalet har gjorts. Möjligen kan dock resultaten för de senaste tre åren (2004-2006) sammantaget sägas stödja andra data som pekar ut fiskprodukter som mest kontaminerade. Sammantaget var 18 av 130 prov (13,8 %) fisk och fiskprodukter (färsk fisk ingår inte) otjänliga på grund av för höga halter av *L. monocytogenes*, 1 av 46 prov (2,2 %) ost och 3 av 239 prov (1,3 %) färdigmat (ospecificerad).

I ett arbete om stafylokocker i färskost och mjuka ostar från gårdsmejerier i Sverige 2005 analyserades ostarna också för förekomst av *L. monocytogenes* och *Escherichia coli*. Inte i någon av 160 ostar tagna direkt från 43 gårdsmejerier påvisades *L. monocytogenes*. Övervägande antal ostar var gjorda av ko- och/eller getmjölk, några få av fårmjölk. Ungefär hälften av ostarna var färskost, de flesta av de mjuka ostarna var camembert/brie. Etthundratvå ostar (både färskost och

mjuk ost) var gjorda av pastöriserad mjölk, 58 ostar (både färskost och mjuk ost) av opastöriserad mjölk (Fabricius 2006).

I en norsk studie av *L. monocytogenes* i kallrökt lax undersöktes 990 prov från 30 norska anläggningar under 2003. Fisken togs från kyldisk i butik och analyserades påföljande dag. Bakterien påvisades i 8,6 % av proven, i 1,2 % (12 prov) var halten över 100 cfu/g, inget prov hade halter över 2000 cfu/g. Resultaten inkluderar en atypisk stam av *L. monocytogenes*. För skivad lax var andelen listeriainnehållande prov dubbelt så hög som för lax i bit eller hel sida (Yndestad & Hauge 2006).

I en finsk studie av *L. monocytogenes* i fiskodling och processad fisk undersöktes förekomst av och källor för kontaminering i olika stadier av produktionskedjan och förekomst av bakterien i fiskrom i försäljningsledet. Av 510 fiskar (regnbåge) från fiskodlingar i finska sjöar eller vid kust påvisades *L. monocytogenes* i 8,6 %. Nästan hela förekomsten (8,4 %) kom från fiskens gälar, från endast en fisk (0,2 %) isolerades bakterien från skinnen och från en fisk från inälvorna. Förekomsten av bakterien varierade stort, mellan 0 och 75 %, mellan olika odlingar. Efter regniga perioder var förekomsten högre än efter torra perioder (undersökningstid juni 2001 till slutet av 2004). Av färdiga fiskprodukter i fiskfabrikerna kunde bakterien påvisas i 13 % av produkterna (i kallrökt fisk 17 %, varmrökt 8 %, gravad ("cold-salted") 20 % och rom 0 %). Karaktärisering av isolaten visade att samma typer av listeria förekom både på råvara, omgivningsprov från fiskproduktionsanläggningen och i slutprodukten vilket visar att både råvara och produktionsomgivning och utrustning är källor för kontamination och viktiga att ha kontroll över (Miettinen 2006).

Vidare visades att av 141 prov av färsk, fryst eller frystinad rom från finsk regnbåge, sik och siklöja från 26 olika anläggningar köpta i olika försäljningsställen isolerades *L. monocytogenes* i 5 %; mer ofta i rom från regnbåge än från övriga fiskarter. Halterna var låga, som högst 60 cfu/g. Färsk rom innehöll oftare (18 %) bakterien än i fryst rom (0 %) och frystinad rom (2,1 %).

I en norsk riskvärdering av *L. monocytogenes* relaterad till gravidas konsumtion av sushi bedöms, utifrån förekomst av bakterien i rå fisk, att det inte finns grund för att avråda gravida från att äta sushi (eller sashimi) på rå färsk marin fisk. Vid konsumtion av sushi som innehåller processade fiskprodukter som "rakfisk" (vår närmaste motsvarighet kan väl sägas vara gravad fisk) eller rökt fisk är risken densamma som vid konsumtion av fiskprodukten i sig (Kruse et al. 2006). I en uppföljande mindre studie analyserades 156 sushibitar inköpta från dagvaruhandel, storkiosker, restauranger eller "Take away" i Oslo och Bergen. Ingen *L. monocytogenes* påvisades i de 106 proven från Oslo, inte heller vid kvantitativ analys av de 50 proven från Bergen (detektionsgräns 10 cfu/g). I 12 prov av 56 (21 %) hittades andra, inte sjukdomsframkallande, listeriaarter. De

listeriapositiva bitarna var av olika fiskslag och ojämnt fördelade på sushitallrikarna. På en tallrik var t.ex. alla fyra bitarna kontaminerade. Detta indikerar listeriaförekomst i produktionsmiljön av sushin eller någon gemensam ingrediens i denna (t.ex. riset) snarare än kontamination av den ursprungliga fisken. Undersökningen är liten och vidare studier föreslås i rapporten. (Lunestad & Skjerdal 2008).

I en fransk studie av förekomst och tillväxt av *L. monocytogenes* i naturligt kontaminerad vakuumpförpackad kallrökt lax påvisades bakterien i 104 av 1010 förpackningar, representerande nio franska anläggningar med en prevalens mellan 0 och 41 %. Den senare delen av studien (2003-2004) omfattade 384 prov från tre anläggningar. Fisken köptes i butik tidigt under hållbarhetstiden och förvarades i laboratoriet vid 4 °C (för att simulera kontrollerad kylkedja under transport och butiksförvaring) och de sista 7 dagarna av hållbarhetstiden vid 8 °C (för att simulera förvaring i bostad). Halterna i de listeriasmittade 63 fiskarna var i början låga, mindre än 0,2 till 7 cfu/g, i slutet var i 17 % halterna över 100 cfu/g. De högsta uppmätta halten var 2800 cfu/g. Studien är tänkt att ingå i en kvantitativ riskvärdering (Beaufort et al. 2007).

Storbritannien undersökte 2003 den mikrobiologiska säkerheten hos vakuumpförpackade och gasförpackade kokta ätferdiga köttprodukter vid slutet av hållbarhetstiden. Proven köptes på försäljningsstället och förvarades i laboratoriet till bästföre-dag. I 190 av 2981 (6,4 %) förpackningar påvisades *L. monocytogenes*. I 27 förpackningar (0,9 %) var halten över 100 cfu/g, som högst 10⁶ cfu/g (Sagoo et al. 2007).

EFSA zoonosrapport för 2005 utpekar ätferdig mat som en viktig källa för livsmedelsburen listerios i EU. Andelen listeriapositiva prov av ätferdiga livsmedel var högst (7,5 %) för fiskprodukter. Av köttprodukter var 2,7 % positiva, av ost 0,6 % och övriga mejeriprodukter 0,8 % positiva. Av fiskprodukter var främst rökt fisk provtagen. Få livsmedel hade halter över 100 cfu/g. Också här får fiskprodukter högsta andelen. Av ost var andelen listeriapositiva prov högre i ost gjord på opastöriserad mjölk eller mjölk värmebehandlad vid låg temperatur jämfört med ost gjord på pastöriserad mjölk. Mjuka/halvmjuka ostar var oftare listeriapositiva än hårdostar (EFSA 2007 a). Zoonosrapporten för 2006 visar inte samma tydliga skillnader mellan olika typer av ost när gäller listeriaförekomst. Av alla kategorier ätferdiga livsmedel hade också år 2006 fisk- och fiskprodukter högst andel listeriapositiva prov och högst andel prov överstigande 100 cfu/g (1,7 % av proven), följt av ostar (0,1-0,6 %), andra ätferdiga produkter (0,1-0,4 %) och köttprodukter (0,1 %) (EFSA 2007 b).

Riskvärderingar

(Lindqvist 2005)

Det finns två stora riskvärderingar publicerade där den första svarade på 3 frågor formulerade av CODEX och den andra bland annat gjorde en riskrankning av olika livsmedelsgrupper.

a) WHO/FAO – 3 frågor

Det är livsmedel där bakterien har nått höga halter som står för majoriteten av listeriosfallen. Om halten kunde begränsas till högst 100 bakterier per gram skulle risken enligt riskvärderingen reduceras med mer än 95 %. Den relativa risken mellan olika riskgrupper uppskattades också och gravida hade en 14 gånger högre risk än ”normalbefolkningen”. Den relativa risken för andra riskgrupper togs också fram (se tabell 5.6 och 5.5). (FAO/WHO 2004.)

Table 5.6 Dose-response curves for different susceptible populations calculated using relative susceptibility information from the United States of America. Relative susceptibilities for the different sub-populations are based on the incidences of listeriosis cases (outbreak and sporadic) in these groups.

Condition	Relative susceptibility	Calculated r-value ⁽¹⁾	Comparable outbreak r-value
Perinatal	14	4.51×10^{-11}	Los Angeles cheese 3×10^{-11}
Elderly (60 years and older)	2.6	8.39×10^{-12}	
Intermediate-age population (reference population)	1	5.34×10^{-14}	

NOTES: (1) The r-value assumed for the reference population – "Intermediate-age population" – was 5.34×10^{-14} , which is the median of the r-values calculated under the assumption of a maximum level of $8.5 \log_{10}$ CFU per serving.

Tabell 5.6 är med benäget tillstånd av The Food and Agriculture Organization of the United Nations hämtad från Risk assessment of Listeria monocytogenes in ready-to eat foods. Microbial Risk Assessment Series 5, FAO/WHO 2004.

Table 5.5 r-values (exponential dose-response model) for different susceptible populations calculated using relative susceptibility information from France. Relative susceptibilities for the different subpopulations are based on the incidence of listeriosis cases (outbreak and sporadic) in these groups in 1992.

Condition	Relative susceptibility	Calculated r-value ⁽¹⁾	Comparable outbreak r-value
Transplant	2 584	1.41×10^{-10}	Finland butter 3×10^{-7}
Cancer – Blood	1 364	7.37×10^{-11}	
AIDS	865	4.65×10^{-11}	
Dialysis	476	2.55×10^{-11}	
Cancer – Pulmonary	229	1.23×10^{-11}	
Cancer – Gastrointestinal and liver	211	1.13×10^{-11}	
Non-cancer liver disease	143	7.65×10^{-12}	
Cancer – Bladder and prostate	112	5.99×10^{-12}	
Cancer – Gynaecological	66	3.53×10^{-12}	
Diabetes, insulin dependent	30	1.60×10^{-12}	
Diabetes, non-insulin dependent	25	1.34×10^{-12}	
Alcoholism	18	9.60×10^{-13}	
Over 65 years old	7.5	4.01×10^{-13}	
Less than 65 years, no other condition (reference population)	1	5.34×10^{-14}	

NOTES: (1) The r-value assumed for the reference population – “Less than 65 years, no other medical condition” – was 5.34×10^{-14} , which is the median of the r-value calculated assuming a maximum level of $8.5 \log_{10}$ CFU per serving.

SOURCE: Marchetti, 1996.

Tabell 5.5 är med benäget tillstånd av The Food and Agriculture Organization of the United Nations hämtad från Risk assessment of Listeria monocytogenes in ready-to eat foods. Microbial Risk Assessment Series 5, FAO/WHO 2004.

Riskvärderingen visade också hur potentialen för tillväxt i vissa typer av livsmedel ökade risken. Den exakta riskökningen beror naturligtvis på vilket livsmedel och vilka förvaringsbetingelser som man antar men generellt ökade risken med en faktor 100 – 1000 per portion. Alltså i samma storleksordning som riskökningen för vissa riskgrupper. (FAO/WHO 2004.)

b) Riskrankning (USA)

I detta arbete gjordes bland annat ett försök att ranka olika livsmedel utifrån risk per portion och utifrån antalet fall per år (väger in hur ofta livsmedlet äts) samt att klassificera dessa i olika riskkategorier (FDA/USDA 2003). Studien är gjord utifrån ett amerikanskt perspektiv bland annat i fråga om kategoriseringen av livsmedlen och de volymer av dessa som konsumeras. Men baserat på per portionsrisk är det intressant att se att dessertostar hamnar som ”moderate/low risk” livsmedel medan patéer och ”delikatess mat” rankas som hög risk (dvs mer

än 5 listeriosfall per miljard portioner). Andelen ostar som är gjord på opastöriserad mjölk är inte känd. Fördelningskurvorna för vissa livsmedelskategorier indikerar att de är heterogena och att kategorierna förmodligen skulle vinna på att delas upp.

Summary Table 4. Relative Risk Ranking and Predicted Median Cases of Listeriosis for the Total United States Population on a per Serving and per Annum Basis

Relative Risk Ranking	Predicted Median Cases of Listeriosis for 23 Food Categories					
	Per Serving Basis ^a		Per Annum Basis ^b			
	Food	Cases		Food	Cases	
1	High Risk	Deli Meats	7.7x10 ⁻⁸	Very High	Deli Meats	1598.7
2		Frankfurters, not reheated	6.5x10 ⁻⁸		High Risk	Pasteurized Fluid Milk
3		Pâté and Meat Spreads	3.2x10 ⁻⁸	High Fat and Other Dairy Products		56.4
4		Unpasteurized Fluid Milk	7.1x10 ⁻⁹	Frankfurters, not reheated		30.5
5		Smoked Seafood	6.2x10 ⁻⁹	Soft Unripened Cheese		7.7
6		Cooked Ready-to-Eat Crustaceans	5.1x10 ⁻⁹	Pâté and Meat Spreads	3.8	
7	Moderate Risk	High Fat and Other Dairy Products	2.7x10 ⁻⁹	Moderate Risk	Unpasteurized Fluid Milk	3.1
8		Soft Unripened Cheese	1.8x10 ⁻⁹		Cooked Ready-to-Eat Crustaceans	2.8
9		Pasteurized Fluid Milk	1.0x10 ⁻⁹		Smoked Seafood	1.3
10	Low Risk	Fresh Soft Cheese	1.7x10 ⁻¹⁰	Low Risk	Fruits	0.9
11		Frankfurters, reheated	6.3x10 ⁻¹¹		Frankfurters, reheated	0.4
12		Preserved Fish	2.3x10 ⁻¹¹		Vegetables	0.2
13		Raw Seafood	2.0x10 ⁻¹¹		Dry/Semi-dry Fermented Sausages	<0.1
14		Fruits	1.9x10 ⁻¹¹		Fresh Soft Cheese	<0.1
15		Dry/Semi-dry Fermented Sausages	1.7x10 ⁻¹¹		Semi-Soft Cheese	<0.1
16		Semi-soft Cheese	6.5x10 ⁻¹²		Soft Ripened Cheese	<0.1
17		Soft Ripened Cheese	5.1x10 ⁻¹²		Deli-type Salads	<0.1
18		Vegetables	2.8x10 ⁻¹²		Raw Seafood	<0.1
19		Deli-type Salads	5.6x10 ⁻¹³		Preserved Fish	<0.1
20		Ice Cream and Other Frozen Dairy Products	4.9x10 ⁻¹⁴		Ice Cream and Other Frozen Dairy Products	<0.1
21		Processed Cheese	4.2x10 ⁻¹⁴		Processed Cheese	<0.1
22		Cultured Milk Products	3.2x10 ⁻¹⁴		Cultured Milk Products	<0.1
23	Hard Cheese	4.5x10 ⁻¹⁵	Hard Cheese	<0.1		

^aFood categories were classified as high risk (>5 cases per billion servings), moderate risk (≤5 but ≥1 case per billion servings), and low risk (<1 case per billion servings).

^bFood categories were classified as very high risk (>100 cases per annum), high risk (>10 to 100 cases per annum), moderate risk (≥1 to 10 cases per annum), and low risk (<1 cases per annum).

Tabell 4 är hämtad från FDA/USDA (2003).

c) Fransk studie

Som del i en kvantitativ riskvärdering av *L. monocytogenes* i fransk kallrökt lax beräknades effekten av olika förhållanden i vakuumpförpackad lax, från färdigförpackad hos producent till konsumtion, på halten av bakterien vid

konsumtionen. I beräkningsmodellen ingick effekt av konkurrensfloras växt men inte eventuell inaktivering av bakterien. Resultaten av en kombinerad känslighetsstudie ("sensitivity") och "what-if" scenarioanalys visar att den mest effektiva strategin för att reducera höga halter vid konsumtion är sänkt kylskåpstemperatur hos konsumenten (4 °C i stället för 3-7 °C). Andra åtgärder med god effekt skulle vara sänkt temperatur i butikens kyldisk (4 °C i stället för 2,2-5,6 °C) samt att minska hållbarhetstiden (15 dagar i stället för (21)-28 dagar) (Pouillot et al. 2007).

d) Riskvärdering av *L. monocytogenes* i saluförd ost i Storbritannien

Studiens syfte var att utgöra ett underlag för myndigheternas råd till gravida kvinnor och andra känsliga grupper om ostkonsumtion. Olika osttyper studerades 2005-2006 med avseende på framställningsprocess, egenskaper och listeriarisk. I en tabell (Table 13 i rapporten) görs en riskranking av 20 olika osttyper. I högrerisk-gruppen finns småskalig färskost, industriellt gjord kittost (Munster) samt småskalig halvård "lactic" ost, alla på opastöriserad mjölk. I moderatrisk-gruppen finns industriellt gjord getost på pastöriserad mjölk, olika vit- och grönmögelostar industriellt gjorda på pastöriserad eller opastöriserad mjölk. I lågrisk-gruppen industriellt gjord Taleggio, feta, gorgonzola och stilton, alla på pastöriserad mjölk, i mycket-lågrisk-gruppen Mozarella, parmesan, cheddar (pastöriserad mjölk), kvarg och ricotta, de senare båda industriellt gjorda, hetfyllda i sin förpackning. Den låga risken hos färskostarna är baserad på en kontrollerad tillverkningsprocess och hög hygien vid förpackningen. Annars är tillväxtbetingelserna för *L. monocytogenes* i dessa ostar goda (Banks 2007).

Uppdatering av EUs vetenskapliga råd om listeriarisken i ätfärdiga livsmedel

En vetenskaplig panel för biologiska faror (BIOHAZ) inom EFSA rekommenderar att satsningar för att minska hälsorisken ska fokuseras på riskreducerande åtgärder både vid produktionen av ätfärdiga livsmedel och hos konsumenten (EFSA 2008; EFSA 2007 c).

I råden till industrin identifierar panelen några nyckelområden att vara speciellt uppmärksam på: förpackningsproceduren och hanteringsprocesser (t.ex. uppskivning av kött), förvaringstemperaturer, generell industriell livsmedelshygienisk praxis (GHP) i kombination med HACCP-system (Hazard Analysis Critical Control Points).

I råden till konsumenten ingår att följa rekommenderad förvaringstemperatur och alltid hålla maten kall och ha kontroll på bäst-föredag vid kylskåpsförvaring. God kökshygien är viktigt.

Vidare konstateras att för att bättre kunna bedöma olika livsmedels betydelse som smittspridare behövs bättre utredningar av listeriosfall och konsumtionsdata för ätfärdig mat där listeria kan växa. Liknande provtagningsstrategier ska användas vid datainsamlingen (t.ex. vid kartläggningar) för att jämförelse mellan olika studier och olika länder och vid olika tidpunkter ska kunna göras. Det är möjligt att incidensen av *L. monocytogenes* i ätfärdiga livsmedel har minskat de senaste åren, men det går inte att fastslå. Procentandelen positiva prov varierar extremt mycket mellan olika kartläggningar. Provtagningsplaner och metoder som använts är vanligtvis inte desamma.

Panelen drar också slutsatsen att om gränsvärdet för *L. monocytogenes* i ätfärdiga livsmedel (högst 100 cfu/g) hålls skulle antalet listeriosfall bli mycket lågt eftersom de flesta fallen beror på konsumtion av ätfärdiga livsmedel där listeria kan växa och halterna bli höga längs livsmedelskedjan. Att upprätthålla låg temperatur i hela kylkedjan är viktigt.

Antal rapporterade listeriosfall ökade med 8,6 % mellan 2005 och 2006 (från 1 427 fall till 1 583). Listerios associeras fortfarande med graviditet, men de flesta fallen är personer med försämrat immunförsvar över 60 år gamla.

Kostråd till gravida och statistik i andra länder oktober 2007

Danmark: Fødevarestyrelsen (www.foedevarestyrelsen.dk) har information under *L. monocytogenes* och exempel på livsmedel där risk för högre halter av bakterien föreligger och om vilka riskgrupperna är. Informationen är lik den nuvarande i Sverige. Dödligheten uppskattas till över 50 % för personer i riskgrupp. Via länk ger de information till gravida med avseende på bl. a. *L. monocytogenes* och *Toxoplasma gondii*. Det enda livsmedel som där specifikt pekas ut med avseende på listeriarisk är opastöriserad mjölk och ost framställd av sådan mjölk. Enligt Statens seruminstitut är antal fall per år ungefär 40 (www.ssi.dk). Tendensen är ökande. År 2004 rapporterades 42 fall, år 2005 46 fall, år 2006 56 fall, vilket för 2006 ger 10 fall per miljon invånare (EFSA 2007 b). Antal graviditetsrelaterade fall anges inte.

Norge har mycket information om *L. monocytogenes* och specifikt riktad till gravida, lik den information vi har i Sverige (matportalen.no). Med anledning av ovan (under livsmedel) beskrivna listeriosutbrott på Rikshospitalet orsakat av camembertost på pastöriserad mjölk hösten 2007 håller Mattillsynet i samarbete med Folkehelseinstituttet på att se över sina kostråd till gravida och andra utsatta grupper. Mjuka dessertostar som mögelostar har hittills inte ingått i "negativlistan" om de tillverkats av pastöriserad mjölk. Antal fall av listerios har varit 14-21 per år under 1999-2005, med en dödlighet upp till 30 %. År 2006

ökade antalet fall till 28 (6,0 fall per miljon invånare) varav tre var graviditetsrelaterade (Folkehelseinstituttet 2007). T.o.m. 7 nov 2007 hade rapporterats hela 46 personer (Nettavisen 06.11.07).

Finland. På vilket sätt gravida informeras om riskerna med *L. monocytogenes* är oklart. (Sökning på finskspråkiga sidor har inte gjorts.) År 2006 rapporterades 45 fall (8,5 fall per miljon invånare) av listerios. Tre var graviditetsrelaterade och ett barn dog av infektionen (Folkhälsoinstitutet 2007).

Storbritannien. Food Standards Agency (2007) har specifik information till gravida. Under "what to avoid" ingår livsmedel som bör undvikas ur mikrobiologisk synpunkt (mögel- och getostar, paté, otillräckligt upphettat kött, ätfärdig mat som är otillräckligt upphettad, råa skaldjur) liksom rekommendation om handskar vid och handtvätt efter trädgårdsarbete och kattlådehantering (ur toxoplasmasynpunkt). I England och Wales rapporterades för 2006 (2005) 187 (189) fall och 59 döda år 2006. Det ger 3,5 fall per miljon invånare och år. Båda åren hade 25 graviditetsrelaterade fall. Antal laboratorierapporterade fall i Storbritannien föll från en topp i sena 1980-talet efter det att gravida avråddes från att äta mögelmognade ostar och patéer. År 2003 ökade antalet igen, särskilt för personer över 60 år, av okänd anledning. Antalet graviditetsrelaterade fall har förblivit lågt (Defra 2007).

Nederländerna. Enligt en artikel i Eurosurveillance 2006 är listerios inte anmälningspliktig i landet. Sedan 2003 har observerats ca 3 fall per miljon invånare och år. En aktiv övervakning påbörjades januari 2005. Under första halvåret rapporterades 35 fall vilket motsvarar 4,3 fall per miljon och år. Det konkluderas att "rekommendationen att gravida kvinnor ska undvika högrisklivsmedel som mjuka ostar och rökt lax bör fortsätta och utvidgas till personer med nedsatt immunförsvar" (Doorduyn et al. 2006).

Australien och Nya Zeeland. Efter att en studie publicerad 2007 visat att 57 procent av de gravida kvinnorna som ingick inte var medvetna om alla livsmedel som utgör en potentiell risk och att cirka 25 procent fortsatte att äta dessa risklivsmedel under graviditeten har Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) aktualiserat sina råd om Listeria till gravida och andra känsliga grupper i form av information på webbsida (www.foodstandards.gov.au), en 12-sidig broschyr och ett faktablad om Listeria och mat (Listeria and Food). Olika livsmedelsgrupper går igenom och förklaras, ur ett listeriariskperspektiv. Också via New South Wales Government ges information på webbsida (www.foodauthority.nsw.gov.au), en 12-sidig broschyr om livsmedelssäkerhet under graviditet, ett faktablad om säker mat för känsliga grupper samt en kylskåpsmagnet. I broschyren finns bl.a. en lista där olika livsmedelskategorier är angivna med exempel och graderade i ät inte, ät med försiktighet och OK att äta. Vad som inte bör ätas ur listeriasynpunkt är mjuka och halvmjuka ostar (ex brie, camembert, ricotta, feta, blåmögel), kokt kallt tärnat fågelkött, kallt processat kött

(ex skinka salami, ”luncheon-”, kycklingkött), i förväg gjorda sallader eller paketerade sallader ex från salladsbarer och smörgåsbord, rå eller rökt fisk- och skaldjur, mjukglass, mejeriprodukter av opastöriserad mjölk, kyld paté eller bredbar köttproduct (”spread”), sushi eller smörgåsar som innehåller ovan listade produkter. Under åt inte hamnar också rått kött, ätbara kylda skalade räkor, butiksförsåld sushi och böngroddar. Förutom listeria ges bl.a. tips för att undvika toxoplasmos. År 2006 rapporterades enligt övervakningssystemet OzFoodNet i Australien åtta gravida med listerios, i två fall dog barnet. Hos äldre och personer med sänkt immunförsvar rapporterades 51 listeriosfall, 7 dödsfall (FSANZ pressmeddelande 01.nov.07).

Kanada. Canadian Food Inspection Agency (CFIA) ger ut faktablad (daterat september 2001) om bl.a. Listeria (och toxoplasma) ur livsmedelssäkerhetssynpunkt. Där ingår råd till gravida och personer med nedsatt immunförsvar om livsmedel att undvika (mjukostar, kylförvarade patéer, mat från delikatessdiskar, kylförvarade rökta fiskprodukter) och vad producent och företag gör för att skydda konsumenterna.

Slutsatser

Listerios bland gravida är ovanlig, endast ett fåtal fall per år rapporteras. Det verkliga antalet är dock okänt.

Konsekvenserna av en listeriainfektion kan vara mycket allvarliga och leda till missfall eller allvarligt sjukt barn.

Det finns ett ganska bra underlag om prevalens och halter t.o.m. 2005 för att uppskatta risker med vissa typer av ätbara livsmedel med avseende på *L. monocytogenes*. Underlaget fr.o.m. 2006 (då den nya lagstiftningen om högst 100 cfu/g ätbart livsmedel började gälla) när gäller förekomsten av bakterien i svenska livsmedel är bristfälligt. Också på EU-nivå är det svårt att fastslå att incidensen av *L. monocytogenes* i ätbara livsmedel har minskat, provtagningsstrategierna vid datainsamlingen varierar för mycket. Antal rapporterade listeriosfall ökade med 8,6 % mellan 2005 och 2006, mest hos äldre personer med försämrat immunförsvar. Vi saknar således underlag för att säga att risken för skadliga halter av bakterien i ätbara livsmedel har minskat i nämnvärd utsträckning i och med den nya lagstiftningen. Utbrottsdata och preliminära uppgifter om halter i ätbara livsmedel 2006 indikerar att problem med förhöjda halter av *L. monocytogenes* kvarstår.

Effekten av existerande kostråd till gravida på antalet graviditetsrelaterade fall är okänt.

Då preventiv åtgärd i form av vaccin eller motsvarande saknas måste andra former av hantering för att minska risken tillgripas.

Exempel på riskhanteringsåtgärder

- Regelverk. Finns, EG-förordningen 2073/2005 förskriver gränsvärdet max 100 cfu/g. Enligt riskvärdering skulle efterlevnad av gränsvärdet reducera risken med mer än 95 %.
- Riktlinjer till tillverkare som hävdar förordningen och behovet av egenkontroll byggd på HACCP och egentillsyn dvs. kontroll av de punkter där tillförsel och tillväxt av listeriabakterien kan förhindras, och förekomsten helst elimineras (PM Riksprojekt 2001 (2003)).
- Kostråd till gravida och andra känsliga grupper med avseende på *L. monocytogenes* inkluderande både val av livsmedel och hantering av dessa.

Referenser

Banks JG (2007). Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in UK retailed cheese. Project B12006. Food Safety Assurance. www.foodsafetyassurance.com.

Beaufort A, Rudelle S, Gnanou-Besse N, Toquin MT, Kerouanton A, Bergis H, Salvat G, Cornu M (2007). Prevalence and growth of *Listeria monocytogenes* in naturally contaminated cold-smoked salmon. *Lett Appl Microbiol* 44:406-411.

CFIA, Canadian Food Inspection Agency. Food safety facts on Listeria (September 2001); Food safety facts on Toxoplasma (May 2001). www.inspection.gc.ca.

Danielsson-Tham M-L, Eriksson E, Helmersson S, Leffler M, Lüdke L, Steen M, Sørgerd S, Tham W (2004). Causes behind a human cheese-borne outbreak of gastrointestinal listeriosis. *Foodborne Pathogens and Disease* 1:153-159.

Defra (2007) Zoonoses Report United Kingdom 2006 Department for Environment Food and Rural Affairs. www.defra.gov.uk.

Doorduyn Y, de Jager CM, van der Zwaluw WK, Wannet WJB, van der Ende A, Spanjaard L, van Duynhoven YTHP (2006). First results of the active surveillance of *Listeria monocytogenes* infections in the Netherlands reveal higher than expected incidence (www.eurosurveillance.org/ew/2006/060420.asp).

EFSA 2007 a. The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2005. *The EFSA Journal* (2007) 2006-94.

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/DocumentSet/Zoonoses_Report_EU_en_2005.pdf

EFSA 2007 b. The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2006, The EFSA Journal (2007) 130

EFSA 2007 c. Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Request for updating the former SCVPH opinion on *Listeria monocytogenes* risk related to ready-to-eat foods and scientific advice on different levels of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods and the related risk for human illness. The EFSA Journal (2007) 599, 1-42.
www.efsa.europa.eu.

EFSA 2008. EFSA updates EU scientific advice on listeria risk in ready-to-eat foods. Parma, 22 January 2008. Press release. www.efsa.europa.eu.

Ericsson H, Eklöv A, Danielsson-Tham M-L, Loncarevic S, Mentzing L-O, Persson I, Unnerstad H, Tham W (1997). An outbreak of listeriosis suspected to have been caused by rainbow trout. J Clin Microbiol 35:2904-2907.

Fabricius A (2006). Staphylococcus aureus in cheeses produced on Swedish farm dairies. Master thesis, The Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen, Denmark.

FAO/WHO (2004). Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to eat foods. Interpretative summary; Technical report. Microbial Risk Assessment Series nr 4; nr 5. www.fao.org/es/esn, www.who.int/foodsafety.

Falch JB, Hundseth T. Rapport etter funn av *Listeria monocytogenes* ved Varø gardsmeieri (10.12.2007). Mattilsynet, Distriktkontoret for Namdal, Adressatkode: 015102, ref 07/77317-1 400522. www.mattilsynet.no.
http://www.mattilsynet.no/publikasjoner/rapporter/mat/rapport_etter_funn_av_listeria_ved_var_gardsmeieri_53835

FDA/USDA (2003). Quantitative assessment of relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. www.cfsan.fda.gov/~dms/lmr2-toc.html.

Folkehelseinstituttet 2007. Listeriose i Norge 2006. www.fhi.no.

Folkhälsoinstitutet 2007. Smittsamma sjukdomar i Finland 2006. Folkhälsoinstitutets publikationer 14/2007.

Food Standards Agency 2007. www.eatwell.gov.uk/agesandstages/pregnancy.

FSANZ pressmeddelande 01.nov.07. FZANZ issues Listeria warning.
www.foodstandards.gov.au/newsroom.

Kruse H, Håvarstein S, Kapperud G, Lassen J, Lunestad BT, Nesbakken T et al. (Februar 2006). Riskivurdering vedrørende of *Listeria monocytogenes* relatert til gravides konsum av sushi. Vitenskapskomiteen for mattrygghet. 05/105- endelig.

Lindqvist R (2005). PM Underlag för kostråd till gravida med avseende på *Listeria monocytogenes*. Intern (Livsmedelsverket) skrivelse, 18 oktober 2005.

Lunestad BT, Skjerdal T (Januar 2008). Listeria i sushi - slutrapport fra project gjennomført av Veterinaerinstittet (Oslo) og Nasjonalt institutt for ernaerings- og sjømatforskning (Bergen). Veterinaerinstittet & NIFES, blu@nifes.no, skjerdal@vetinst.no

Miettinen H (2006). *Listeria monocytogenes* in fish farming and processing. Academic dissertation, Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki, Finland (PDF: ISBN 952-10-3440-8).

Nettavisen 06.11.07. Rekordmange Listeria-tilfeller.
<http://pub.tv2.no/nettavisen/innenriks/article1426275.ece>.

PM Riksprojekt 2001 (2003). ”Riksprojekt 2001, *Listeria monocytogenes* i kyld konsumtionsfärdig mat” – Slutsatser från ett riskhanteringsperspektiv.
www.slv.se.

Pouillot R, Miconnet N, Afchain A-L, Delignette-Muller AL, Beaufort A, Rosso L, Denis J-B, Cornu M (2007). Quantitative risk assessment of *Listeria monocytogenes* in French cold-smoked salmon: I Quantitative exposure assessment. Risk Analysis 27:683-700.

Rikshospitalet (November 2007). Riskivurdering av *Listeria monocytogenes* og mattilbud til pasienter på Rikshospitalet HF. Ernaerings- og kostholdskomiteén Rikshospitalet.
<http://www.rikshospitalet.no/iKnowBase/Content/409215/Risikovurdering%20av%20Listeria%20monocytogenes%20og%20mattilbud%20til%20pasienter%20på%20Rikshositalet%20HF.pdf>.

Rosengren Å, Lindblad M (2003). Riksprojekt 2001. *Listeria monocytogenes* i kyld konsumtionsfärdig mat. Livsmedelsverket, Rapport 13-2003. www.slv.se.

Ryser ET, Marth E (1999). Listeria, Listeriosis, and Food Safety. Second edition, Revised and Expanded. Marcel Dekker, Inc. New York, Basel.

Sagoo SK, Little CL, Allien G, Williamson K, Grant KA (2007). Microbiological safety of retail vacuum-packed and modified-atmosphere-packed cooked meats at end of shelf life. *J Food Protection* 70:943-951.

Skjerdal T, Rørvik LM, Mørk T (2007). Inspill for å redusere risikoen for matbåren smitte av *Listeria monocytogenes* på sykehus. Veterinaer instituttet, Norges veterinærhøgskole www.vetinst.no.

Tärnvik A, Bernander S, Stray-Pedersen B (2004). Listeria. Infpreg. www.medscinet.se/infpreg, Ligger ute på nätet 2007-06-07.

Unnerstad H, Bannerman E, Bille J, Danielsson-Tham M-L, Waak E, Tham W (1996). Prolonged contamination of a dairy with *Listeria monocytogenes*. *Netherlands Milk & Dairy J* 50:493-499.

Yndestad M, Hauge K. *Listeria monocytogenes* i norskprodusert røkelax. Rapport 08.12.2006 Mattilsynet, Oslo, Norge. <http://www.mattilsynet.no>.

Toxoplasma gondii vid graviditet

Anna Westöö, mikrobiolog, Livsmedelsverket, 2008

Parasiten

Toxoplasma gondii är en encellig parasit (protozo) som har en tvådelad livscykel. Sexuell förökning sker endast i kattdjur (huvudvärd/definitiv värd), asexuell förökning kan ske hos alla jämnvarma djur (däggdjur, fåglar), de fungerar som mellanvärdar/intermediära värdar. Parasiten är vanlig över hela världen utom i extremt kalla eller torra klimat, och är vanligast i varma och fuktiga klimat.

Katten smittas genom att äta infekterat byte, t.ex. smågnagare och fåglar eller om de utfodras med infekterat kött. De kan också smittas av toxoplasmaocystor i omgivningen. Parasiten invaderar tarmens epitelceller. Asexuell förökning påbörjas och efterföljs av sexuell förökning. Den sexuella förökningen sker främst hos unga katter efter primärinfektion. Katten visar sällan några sjukdomssymptom (SVA). Efter 3-5 (3-25) dygn utsöndras osporulerade (omogna) oocystor med avföringen (Skjerve 1995). Under akut infektion utsöndras flera miljoner oocystor under 7-21 dygn (Montoya & Liesenfeld 2004). Efter mellan 1 och 5 dygn (vid temperatur minst 4 °C) utanför värden mognar oocystorna och sporulering sker, varje oocysta innehåller åtta infektiösa sporozoiter. De sporulerade oocystorna kan överleva över ett år i miljön (jord, vatten) beroende på klimatförhållandena. Infektiösa oocystor har påvisats i daggmaskar, i och på flugor, kackerlackor och andra ekskrementätande insekter (Smith 1992).

Hos mellanvärden blir parasiterna frigjorda i tarmen och penetrerar tarmepitelet och omvandlas till snabbt förökande (genom binär delning) tachyzoiter (akuta fasen av infektion). Dessa sprider sig via lymf- och blodsystemet vidare i kroppen, penetrerar värdceller, förökar sig, förstör värdcellen och fortsätter spridandet. Influensaliknande symptom kan uppstå och immunförsvaret aktiveras. Det är framför allt det cellmedierade immunförsvaret som är av vikt för bekämpande av parasiten (Smith 1997). Infektionen hålls i schack men parasiten elimineras inte från kroppen. Efter cirka två veckor avslutas den snabba förökningen och det bildas vävnadscystor i framför allt muskler (inklusive hjärt-) och i centrala nervsystemet (hjärnan) med långsamt delande bradyzoiter, ett kroniskt tillstånd. Varje cysta kan innehålla hundratals till tusentals bradyzoiter (Smith 1997; Montoya & Liesenfeld 2004). En kronisk infektion besväras vanligtvis inte värdjuret och skyddar mot återinfektion. Infektionen kan återaktiveras vid försvagning av immunförsvaret. Ett smittat djur utgör en

potentiell smittkälla för andra köttätande djur, inklusive människa, sjukdomen toxoplasmos är en zoonos. (Skjerve 1995).

Förutom smitta via munnen kan *T. gondii* smitta via placenta om primärinfektionen sker under dräktighet. Det föreligger en stor artskillnad och det är framför allt hos får, get och människa som toxoplasmos räknas som en viktig orsak till missfall, fosterskador eller neonatal död. *T. gondii* fortsätter att förökas i placenta och foster också efter det att förökningen har stannat av i andra vävnader, på grund av lokal immunedsättning och immunologisk omognad hos fostret (Skjerve 1995). I andra livsmedelsproducerande djur som gris, nötkreatur och häst är infektionen symptomlös eller ger bara få symptom (Afssa 2005).

Det finns olika typer (klonala linjer) av *T. gondii*, typ I, II och III. De skiljer sig åt i virulens (sjukdomsalstrande förmåga) och epidemiologiskt mönster (Montoya & Liesenfeld 2004). Sexuell rekombination mellan linjerna förekommer. Senare studier indikerar att atypiska och/eller rekombinant *T. gondii* genotyper associeras med ovanligt allvarlig toxoplasmos, åtminstone hos immundefekta patienter (Genot et al. 2007).

Sjukdomen toxoplasmos hos människan

T. gondii kan tränga igenom mag- tarmbarriären, blod- hjärnbarriären och fosterplacentabarriären. Parasiten kan smitta människan på tre olika sätt: 1) som vävnadscystor i infekterat kött, 2) som sporulerade oocystor på livsmedel som varit i kontakt med smittad jord eller smittat vatten eller direkt från smittad jord eller vatten, samt 3) via placenta.

Inkubationstiden anges till 2-3 veckor. De flesta smittade personer är symptomlösa. Hos de som visar symptom ses en influensaliknande sjukdom med feber, muskelvärk och en övergående lymfkörtelförstoring. Sjukdomen ligger sedan i regel latent under resten av livet, men kan reaktiveras om immunförsvaret av någon anledning sätts ned. Detta har man på senare tid sett framför allt hos AIDS-patienter. Hos personer med gravt nedsatt immunförsvaret (hiv/aids-, organtransplanterad- eller cancerpatient) kan sjukdomen vara livshotande. Hjärninflammation är en vanlig följd. Smittas en gravid kvinna som inte tidigare varit i kontakt med smittämnet finns risk att hon överför infektionen till sitt foster. Under primärinfektionen har den gravida kvinnan en kort period av levande parasiter i blodet och parasiterna kan då kolonisera placenta, som därefter fungerar som en parasitreservoar. Undersökningar talar dock för att fostret blir infekterat då modern har parasiter i blodet. (Petersson et al. 2005). Kvinnor som smittas en tid innan graviditeten anses allmänt inte utgöra smittrisk för ett senare tillkommet foster om hon inte drabbas av sänkt immunförsvaret, även om ett exempel på kongenital smitta från moder som fått sin primärinfektion två månader

före havandeskapet finns publicerat (Vogel et al. 1996). Följderna var dock inte lika allvarliga som de typiska för infektion i första trimestern.

Ett fall med återinfektion av en immun kvinna under graviditet finns publicerat (Gavinet et al. 1997). Babyn utvecklade typiska ögonskador efter 9 månader. Modern hade kontakt med strövande kattungar under graviditeten och fick influensaliknande symptom en vecka senare. Frågan om förtärande av vävnadscystor inte skyddar mot återinfektion av oocyster har ställts. Antigena skillnader föreligger mellan sporozoiter (i den sporulerade oocystan) och tachyzoiter (aktivt förökande formen).

Symtomen hos den gravida skiljer sig inte från den icke-gravida. En norsk undersökning av ca 120 gravida med primärinfektion visade att cirka 1/3 hade lymfkörtelförstoring och 1/3 kände sig extremt trötta. Bara 1/4 hade uppsökt läkare under den akuta perioden, dock utan att infektionen hade blivit diagnostiserad (Pettersson et al. 2005).

Läkemedel för att behandla infektionen finns, men en okomplicerad toxoplasmos hos en person med normalt immunsystem behandlas i regel inte. Behandling ges däremot till gravida kvinnor med en akut toxoplasmos liksom till det nyfödda barnet. AIDS-patienter med reaktiverad toxoplasmos kräver ofta behandling under resten av livet (www.smittskyddsinstitutet.se). Behandlingen görs med flera olika typer av läkemedel som bara är verksamma mot tachyzoiterna och inte cystorna. Detta innebär att parasiten inte kan utplånas från vävnaden (Afssa 2005). Smittade personer utvecklar immunitet som varar hela livet. Diagnosen är serologisk, d.v.s. man söker påvisa antikroppar mot *T. gondii* i patientens blod och/eller påvisa nukleinsyra från *T. gondii* med PCR-teknik. I vissa länder, dock inte i Sverige, undersöks gravida kvinnor med avseende på toxoplasmos genom serologisk screening (www.smittskyddsinstitutet.se). Vaccin saknas.

Parasitens patogenes och patologi samt diagnostik av infektion och behandlingsmetoder finns beskrivna mer utförligt, bl.a. av Smith (1997) och Montoya & Liesenfeld (2004).

Infektionsdosen hos den gravida är okänd. Förutom individens immunstatus beror den också på parasitens utvecklingsform, sätt på vilken smitta skett och parasitens genotyp. (EFSA 2007 b). Enligt uppskattning refererad under "Förekomst, kött" nedan indikerar extrapolation från djurstudier att mindre än 10^4 bradyzoiter räcker för infektion av människa. En vävnadscysta räcker för att i katten utvecklas och resultera i utsöndring av över 1 miljon oocyster per dag (Percival et al 2004).

Enligt ett pressmeddelande från Smittskyddsinstitutet (2006) har den gen i parasiten som troligen ger den dess virulens identifierats. Den kodar för ett enzym som är aktivt under invasionen av värdcellen. Två, av varandra oberoende, forskargrupper har kommit fram till samma resultat. Fyndet hoppas få avgörande

betydelse för utvecklingen av vaccin, diagnostik och behandling av svår toxoplasmainfektion.

Infektion hos fostret och det nyfödda barnet

Infektion tidigt i graviditeten kan leda till spontanabort eller intrauterin fosterdöd. Infektionen kan också resultera i att barnet föds med hjärnskador och synnedbättning. Bara 15 procent av barnen med kongenital medfödd toxoplasmainfektion brukar ha några igenkännbara symptom i nyföddhetsperioden. Klassiskt kan detta visa sig som hydrocephalus (vattenskalle), intrakraniella förkalkningar och/eller korioretinit (inflammation av ögats åder- och näthinnor) (Petersson et al. 2005). (Andra procental för barn med kliniska symptom förekommer i andra studier (Havelaar et al. 2007)). Enligt uppgift är vattenskalle vanligast och hittas på fem av 10 000 födslar i Sverige (Arosenius 2006). Obehandlade utvecklar barnen synnedbättningar i olika svårighetsgrader, mental retardation (förståndshandikapp), cp-skador och epilepsi.

Intensiv behandling under första levnadsåret har visat sig förbättra prognosen. Behandlingen kan inte påverka redan uppkomna skador men kan påverka utvecklingen av ytterligare skador (Petersson et al. 2005.) Det är dock inte klart i vilken utsträckning intrauterin behandling förbättrar prognosen för det kongenitalt smittade barnet, börjar man tidigt har det sannolikt effekt.

De flesta kongenitalt toxoplasmainficerade barn föds dock symptomfria, men flera studier visar att det finns risk för dessa barn att utveckla komplikationer senare i livet om de inte behandlas. Störst risk är att barnen får synnedbättningar/blindhet, som kan inträffa långt upp i tonåren (Petersson et al. 2005). Det är dock svårt att skilja mellan kongenitalt erhållen ögonsjukdom och ögonsjukdom erhållen efter födelsen (EFSA 2007 b).

Omfattningen av toxoplasmainfektion hos gravida kvinnor

Sverige

Då toxoplasmos hos människa sedan 1 juli 2004 inte längre är anmälningspliktig till Smittskyddsinstitutet (SMI) saknas aktuella data för Sverige. Rapporterade antal fall från 2000, 2001, 2002 och 2003 är 26, 18, 10 respektive 17. År 2004, t.o.m 30 juni, rapporterades 5 fall. Högst incidens² rapporterades för åldersgrupperna 25-29 och 30-39 år. Uppgifterna om hur många av fallen som utgjordes av kongenital toxoplasmos är ofullständiga.

² Incidens är ett inom epidemiologin använt mått på sjukdomsförekomst i en befolkning. Incidensen anger hur många nya fall, t.ex. av hjärtinfarkt eller magsår, som inträffar under en viss tid i en bestämd befolkningsgrupp. *Incidenstalet* anger antalet fall per 100, 1 000 osv. personer per tidsenhet (år etc) (Nationalencyklopedin).

För att öka kunskapen och skapa förutsättningar för förebyggande arbete samt förbättra behandling och vård av barn med symptomgivande kongenital toxoplasmos (och Cytomegalovirus och neonatal herpesvirusinfektion) påbörjade Karolinska institutet 1 januari 2007 en nationell tioårig kartläggning av dessa (Infpreg 2006).

I avsaknad av svensk statistik över antal fall har uppskattningar av hur stort problemet är gjorts utifrån riktade studier av immunitetsstatus hos gravida och följder på fostret/barnet:

Nivå av främst IgM-, IgG- och IgA-toxoplasmaantikroppar i blodet samt aviditeten (bindningsstyrkan) hos IgG-antikropparna kan ge indikation om smitta har skett och om det skedde nyligen eller för länge sedan.

Genom att analysera blodfläcken på PKU-korten (används för fenylylketonuriscreeening) för 40 978 nyfödda barn i Stockholm och Skåne 1997-98 för toxoplasmaspecifika antikroppar och betrakta IgG-antikropparna som härrörande från modern, erhöles en seroprevalens hos gravida kvinnor på 14 % i Stockholm och 25,7 % i Skåne (Petersson et al. 2000). För kvinnor födda utom Norden var siffrorna högre både för Stockholm och Skåne, för kvinnor födda i Norden lägre. En signifikant ökning av seroprevalensen med åldern sågs hos kvinnor som var födda i Norden. Jämfört med äldre data har frekvensen toxoplasmaspecifika IgG hos gravida kvinnor i Stockholm minskat (från 36,3 % 1969 till 21,1 % 1987 och 14,5 % 1993). Studien visar således att seroprevalensen hos gravida kvinnor i Sverige är låg och att majoriteten av kvinnorna därmed är mottagliga för toxoplasmainfektion. Danmark har haft siffror liknande Skåne, Oslo liknande Stockholm och södra Finland siffror däremellan. Också i andra länder har seroprevalensen sjunkit de senaste årtiondena (Montoya & Liesenfeld 2004).

För att uppskatta sjukdomsörödan på grund av kongenital toxoplasmos i Sverige användes vidare ovan studie för att bestämma incidensen av primär infektion under graviditeten (fr.o.m. vecka runt 12) och födelseprevalensen av medfödd toxoplasmos (Evengård et al. 2001). Tolv kvinnor serokonverterade och tre barn fick kongenital infektion (kompletterande PCR-analys gjordes, uppföljningstid 1 år). Två av barnen visade kliniska symptom (vattenskalle, intrakraniella förkalkningar, korioretinit). Incidensen av primär infektion under graviditet (9 månader) för kvinnor som fött levande barn var 5,1 per 10 000 mottagliga (toxoplasma Ig-G negativa) gravida kvinnor och överföringsrisken till barnet 25 % (3/12) samt födelseprevalensen av kongenital toxoplasmos 0,73 per 10 000 (3/40978).

En annan källa uppskattar att 50-100 gravida kvinnor årligen smittas och av dessa blir 1/5 av fostren smittade (Sjödín et al. 2005).

Andra länder

Enligt zoonosrapporten för 2006 är humana infektioner med *T. gondii* inte notifierbara i flera medlemsländer (EFSA 2007 a). Viss nationell rapportering förekommer dock. Danmark är det enda land som gett data från ett landsomfattande screeningsystem för kongenital toxoplasmos. Varje nyfött barn har testats sedan 1999 (50 000-60 000 per år) och 9-15 fall diagnosticeras per år. År 2005 screenades 64 189 nyfödda och toxoplasmos påvisades hos 9 (Møgellose 2006).

I en tidigare dansk screeningstudie av toxoplasmaantikroppar på 89 873 PKU-kort befanns 139 av mödrarna ha serokonverterat mellan första trimestern (v 8-12) och förlossningen (Lebec et al 1999). Ingen medicinsk behandling av mödrarna gjordes. De födde 141 barn (två tvillingfödselar) av vilka 27 diagnostiserades med kongenital toxoplasmainfektion. Detta ger en överföringsfrekvens på 19,4 % (27/141). Kliniska symptom (vattenskalle, synskador, mental efterblivenhet, intrakraniella förkalkningar) hittades hos fyra (15 %) av de 27 barnen. Studien gjordes 1992-1996.

I en norsk screening 1992-1994 av 35 940 gravida kvinnor fick 47 st primär infektion under graviditeten (Jenum et al. 1998). Antiparasitbehandling erbjöds. Kongenital infektion påvisades hos 11 barn (uppföljningstid 1 år), vilket ger överföringsfrekvens på 23 % (13 % i första trimester, 29 % i andra och 50 % i tredje). Endast ett barn, fött av en obehandlad mor, blev kliniskt drabbat (synförlust). Studien visar också att ett positivt specifikt IgM resultat har lågt prediktivt värde för att identifiera primär infektion av *T. gondii*.

Storbritannien erhåller en stor skillnad i antal rapporterade fall i olika rapporteringssystem. Mellan juli 2005 och juni 2006 diagnosticerades 667 fall av Toxoplasma Reference Unit (TRU) att jämföra med medelvärdet 117 fall årligen rapporterat till Health Protection Agency (HPA) från NHS-laboratorierna (Defra 2007). Incidensen hos gravida kvinnor är okänd.

I Frankrike med en seroprevalens på ungefär 50 % hos den vuxna befolkningen uppskattas överföringsriken till fostret vara 29 % (Afssa 2005).

Sammanfattning

I ovanstående undersökningar och uppskattningar var överföringsfrekvensen från kvinna med primär infektion under graviditeten till fostret i Sverige, Danmark och Norge likartad, 20-25, 19 respektive 23 %. Vid tolkning av siffror för risken för överföring av smitta till fostret och risken för kliniska symptom hos barnet måste man vara medveten om att screeningtester baserade på toxoplasmaspecifika IgM-antikroppar har svagheter och att en uppföljningstid på tolv månader inte täcker senare visade symptom (Lynfield et al 1999).

I Sverigestudien med 40978 gravida kvinnor serokonverterade 12 under graviditeten, 3 barn smittades, 2 visade kliniska symptom. Omräknat till 100 000 barn (det föds ungefär 100 000 barn årligen i Sverige; år 2006 106 000 barn) blir det 7,3 levande födda smittade barn per år. Denna siffra inkluderar således inte missfall eller dödfödda barn. Sjödin et al. uppskattar antal årligen smittade foster till 10-20.

Omräknat per 100 000 nyfödda blir siffrorna för Danmark år 2005 14 levande kongenitalt smittade barn.

Högre incidens erhålls för 1990-talet, Danmark 30, Norge 31 levande kongenitalt smittade barn per 100 000 nyfödda.

Överföringsrisken och konsekvenserna ändras under graviditetens gång

Risken för överföring till fostret ökar under graviditetens gång. Den anges i första trimestern till 1-10 %, i tredje trimestern 70-90 % (Petersson et al. 2005).

Liknande uppgifter finns för andra länder. Exempelvis Norge: mindre än 5 %, 20-30 % och 60-80 % i första, andra respektive tredje trimester (Folkehelseinstituttet 2005), i Frankrike 6 % i vecka 13, 72 % i vecka 36, utslaget över hela graviditeten 29 % (Dunn et al. 1999). Omvänt är risken för spontanabort eller intrauterin fosterdöd eller allvarliga skador på barnet störst i början av graviditeten (Montoya & Liesenfeld 2004). En italiensk studie visar att risk för symptomatisk infektion hos barnet är 10,4 % om modern serokonverterar i andra trimestern, 8,7 % i tredje (Mombro et al 2003). En uppskattning baserad på kliniska data i Frankrike är att sammantaget ger serokonversion vid 24-30 veckors graviditet störst risk (10 %) för ett kongenitalt infekterat barn med tidiga kliniska symptom (vattenskalle, intrakraniella förkalkningar eller korioretinit) (Dunn et al. 1999). Vid infektion tidigare i graviditeten har den låga överföringsfrekvensen större vikt än den högre sannolikheten för kliniska symptom. Senare i graviditeten har den lägre sannolikheten för kliniska symptom större vikt än den högre överföringsrisken.

Metoder för att påvisa *T. gondii*

Metoderna beskrivs mer utförligt i EFSA 2007 b, nedan en kort sammanfattning.

I människa och djur

Indirekta metoder

Flera olika typer av serologiska metoder baserade på påvisande av specifika antikroppar i serum eller andra kroppsvätskor finns, med de ger inte alltid jämförbara resultat.

Direkta metoder

Påvisande av parasiten genom inokulation av laboratoriemöss eller katter (bioassay) med vävnad där *T. gondii* är misstänkt. Inokulationen sker intraperitonealt, subkutant eller som föda (infekterad vävnad). Mössens hjärnvävnad analyseras för cystor, blod för antikroppar och kattens avföring analyseras för oocystor. Känsligheten hos metoden är god, den upptäcker 1 cysta i 100 g vävnad från naturligt infekterade grisar. Katter är mer mottagliga än möss och katt-bioassay betraktas som "gold standard" metod.

Odling i cellkultur är möjlig men alltför svårhanterlig, tidskrävande och dyr för att vara användbar som rutinmetod. Dessutom har den lägre känslighet än t.ex. bioassay.

Histologi och immunohistologi kan användas för att upptäcka tachyzoiter och cystor i vävnader och organ (muskel, hjärta, hjärna, och i abortfall placenta och fosterorgan).

PCR-metoder finns beskrivna men den lilla provmängd som används för dessa metoder kan begränsa dess känslighet eftersom fördelningen av cystor är ojämn och antalet kan var lågt.

I livsmedel

Den etablerade referensmetoden är bioassay men den är tidskrävande och passar inte för test i slakthus eller övervakning av kommersiella köttprodukter. Vävnadskulturodning är mindre känslig än inokulation i djur men är snabbare och mindre dyrbar. Histologisk undersökning är i allmänhet inte lämplig, eftersom det kan vara mindre än en cysta per 50 gram vävnad. En av de stora svårigheterna med att upptäcka *T. gondii* i vävnader från större djur är begränsningen av provstorleken som kan analyseras. Parasiten kan därför undgå att upptäckas i vissa delar. Närvaro av parasiten i mjölk kan påvisas genom att mata dräktiga patogenfria katter med mjölken och sedan analysera avföringen för oocystor och

mjölken genom PCR och bioassay på möss. En känslighet på 100 tachzoiter per ml spikad komjölk har visats. Molekylära tekniker som PCR och genotypning används och utvecklas.

Analys av parasitförekomst i vatten (oocystor) innebär flera svårigheter: låg halt, möjlig förväxling med andra parasiter, styrkan hos oocystväggen samt avsaknad av teknik eller reagens passande för *T. gondii* oocystor (Afssa 2005). Inga standardiserade metoder finns. Metodik baserad på erfarenheter från andra coccidier (som *Cryptosporidium*) inkluderande olika koncentrationssteg används. Koncentratet kan sedan analyseras med t.ex. bioassay eller PCR. Parasiten har påvisats i ytvatten och brunnsvatten.

Standardmetod för att upptäcka oocystor av *T. gondii* på grönsaker saknas (Afssa 2005).

Förekomst av parasiten

Djur

Sverige

I Sverige har ungefär tjugo procent av fåren och fem procent av svinen antikroppar mot *T. gondii* (Uggla & Lundén 1999). Seroprevalensen är högre hos vuxna svin jämfört med spädgris (Lundén et al 2002). Nötkreatur tycks ha en naturlig motståndskraft och är mycket sällan bärare av *T. gondii*. Parasiten upptäcks inte vid köttbesiktningen vid våra slakterier (Uggla & Lundén 1999).

Det föreligger ingen officiell övervakning av *T. gondii* i djur i Sverige. Provtagning, huvudsakligen av får, getter, katter och hundar, sker endast vid klinisk misstanke om toxoplasmos. Majoriteten av positiva fall är katter (www.sva.se). I en studie 1987 var cirka 40 % av de provtagna katterna, 23 % av hundarna, 20 % av fåren och 1 % av hästarna seropositiva för *T. gondii* (SVA 2006).

En serologisk studie på älg och rådjur pågår (Lundén 2007). Som huvudvärdjur för *T. gondii* har vi i Sverige förutom huskatt bara lodjur, en potentiell smittspridare till vilda djur. Ungefär 75 % av lodjuren är seropositiva för parasiten, lägre prevalens i ungar, högre, 82 %, i djur över ett år. Inga toxoplasmatypiska oocystor hittades i avföringen (Ryser-Degiorgis 2006). Parasiten smittar också harar, där är dödligheten hög.

Norge

I Norge var på 1990-talet 18 % av lammen seropositiva för *T. gondii*, och seropositiva lamm påvisades i 44 % av besättningarna (Veterinaer instituttet 2007). Av slaktsvinen var 2 % positiva. År 2006 var 26 av 50 undersökta får seropositiva (13 av 24 besättningar).

Av 4 300 undersökta hjorddjur var 34 % av rådjuren, 13 % av älgarna, 8 % av hjortarna och 1 % av renarna positiva (Veterinaer instituttet 2007). Norska studier har också visat att parasiten finns i arktiska miljöer (Svalbard): Nära hälften av undersökta polarrävar var seropositiva liksom i hög omfattning isbjörnar (Norges veterinærhøgskole 2008).

Andra länder

På EU-nivå finns inga tillförlitliga data om prevalens hos olika djurslag. Spridda studier har gjorts, men någon standardisering mellan länder angående metoder och provtagningsplaner har inte gjorts så resultaten är inte direkt jämförbara (EFSA 2007 b). Data kommer huvudsakligen från diagnostiska undersökningar (EFSA 2007 a).

En pilotstudie i Nederländerna visade att 47 % (5-90 %) av getbesättningarna var positiva för parasiten (Antonis 1998). En annan studie visade att hos får ökade seroprevalensen med åldern, av lammen var 22 % positiva, av tackorna 66 % (EFSA 2007 b).

För grisar syns generellt en minskande tendens av seropositiva djur. Studier i Nederländerna, Österrike och Tyskland har visat att prevalensen hos intensivuppfödda gödsvin i inomhussystem där kontakt med katter förhindras och skadeinsekter begränsas har minskat signifikant (till mindre än 1 %) under det senaste årtiondet. Också för äldre grisar som ofta är mer extensivt uppfödda och utsatta för omgivningen syns en minskande tendens, om än i mindre grad. Speglande nya trender i konsumtionspreferens mot mer "djurvänligt" eller organiskt uppfödda grisar jämfördes seroprevalensen i Nederländerna 2001-2002 hos grisar i "djurvänliga system" där 2,9 % var positiva med inomhussystem där 0 % var positiva. Alla konventionella besättningar använde professionell skadedjursbekämpning, medan 30 % av de ekologiska använde sig av en eller flera katter i stället (Boes 2006). En annan studie 2004 visade att av intensivt uppfödda, organiskt uppfödda och utegående ("free-range") grisar, var 0,4 %, 2,8 respektive 5,6 % seropositiva (EFSA 2007 b). Statistiskt sett är risken att upptäcka toxoplasmaantikroppar nästan 16 gånger högre hos utegående grisar jämfört med intensivuppfödda. Utegående grisar är mer utsatta för toxoplasmaparasiter både i form av oocystor i marken och vävnadscystor i infekterade bytesdjur, t.ex. gnagare (EFSA 2007 b). Kattens betydelse för smittspridning avspeglas också av att i Australien var 2 % av får uppfödda på

kattfria öar seropositiva, medan motsvarande siffra för får uppfödda i inlandet (med katter) var 32 % (Acha & Szyfres 2003).

För nötkreatur konstateras att trots visad hög seroprevalens är infektiösa vävnadscystor sällan påvisade. Anledningen till detta är oklar. För häst är data få i EU (EFSA 2007 b), uppgift om låg seroprevalens finns (Afssa 2005).

Utegående fjäderfä anses som en god indikator på omgivningssmitta av toxoplasmaocystor. I Österrrike och Portugal har parasiten isolerats från utomhusgående kycklingar. Färiska data för broilers saknas. Uppgift finns att tama fåglar kan vara infekterade och att i akutstadiet hos hönor kan parasiten överföras till ägget (Arosenius 2006).

Av vilt i Europa påvisas antikroppar ofta i rådjur och prevalensen ökar med djurets ålder. Älgar bedöms vara drabbade i mindre grad, de betar mindre på marken. Likaså bedöms renar mindre utsatta på grund av sitt kringströvande i marker med få katter och lodjur och i kallt klimat. Toxoplasmasmittade vilda björnar har hittats. De är utsatta för smitta båda från marken och från bytesdjur. Vilda fåglar tillhörande olika familjer i flera länder har visats smittade av *T. gondii*, men publicerade data för vildfågel som jagas i Europa saknas (EFSA 2007 b).

Kött

Seropositiva djur är inte nödvändigtvis liktydigt med förekomst av infektiösa parasiter i djurets vävnader (EFSA 2007 b).

Tamboskap

Vanligaste smittväg för människa i Skandinavien anses vara konsumtion av rått eller otillräckligt upphettat kött från parasitbärande djur, framför allt gris och får. Kött vid utlandsresor utpekas speciellt som en risk (Uggla & Lundén 1999).

I USA var av 2094 prov av vardera gris-, nöt- och kycklingkött från butik 0,57 % av grisproven positiva med serologisk test, 0,38 % med bioassay (på mus och katt) (Boes 2006). Av kycklingproven var 1,29 % positiva serologiskt, inget i bioassay, av nöt var inget prov positivt med någon metod.

Vilt

Kött från vilt, som rådjur, hjortar, kanin, älg och björn, kan innehålla parasiten (Smith 1992, EFSA 2007 b).

Processade köttprodukter

Hur effektivt tillverkningen av processade köttprodukter inaktiverar eventuella toxoplasmoparasiter är osäkert. Många olika typer av tillverkningsprocesser (salt, socker, nitrat/nitrit, rökning vid olika temperaturer, lagring) och typer av produkter förekommer. Bara ett mycket litet antal studier har gjorts, med varierande resultat, så kunskapsluckan är stor.

Charkuterier ("cured meats"), inkluderande torkade och "semi-dried" korvar, fermenterade korvar och "country style" skinkor, pH 6,3-7,1; aw 0,77-0,97, studerades med PCR-metodik och destruktion av vävnadskultur (Warnekulasuriya et al. 1998). Ett prov av 67 var positivt med båda metoderna, en skinka med pH 6,98 och aw 0,945. Metodkänsligheten var dock låg, med en detektionsnivå för respektive metod på 5×10^3 respektive 10^3 bradyzoiter per gram kött, eller vid studier med vävnadscystor 70 respektive 50 cystor per gram. En viktig skillnad mellan metoderna är också att vävnadskultur påvisar enbart infektiösa parasiter medan PCR påvisar även icke-infektiösa. En vävnadscysta innehöll 100-1000 bradyzoiter. Infektionsdosen för människa är okänd. Extrapolation från djurstudier indikerar ett antal mindre än 10^4 organismer. I så fall skulle en normalportion av skinkan räcka för att ge infektion hos människa.

Av 70 korvar av griskött i brasilianska marknaden var 47 % positiva i PCR men ingen i mus-bioassay (de Oliveira Mendonça et al. 2004). Några inockulerade möss dog men de var seronegativa. Inga möss i kontrollgruppen dog. Författarna drar slutsatsen att eventuella parasiter troligen inaktiverats under korvtillverkningen. Korvarnas egenskaper specificeras inte i artikeln. Författarna ger också exempel på andra studier med varierande resultat.

En riskvärdering av *T. gondii* i dansk grisindustri visade att efter rått eller inte tillräckligt upphettat griskött utgör ätfärdiga köttprodukter som inte är värmebehandlade en risk för toxoplasma om inte råvarorna varit frusna (Møgelmoose 2006). Eftersom huvuddelen av det kött som används som råvara till riskprodukter i Danmark är från inomhussvin, och dessutom ofta varit fryst, bedöms risken för smitta vara begränsad. (Refererat i Boes 2007). I fall-kontrollstudien nr 2 nedan associeras konsumtion av salami och torkad och saltad skinka med toxoplasmainfektion i Sydeuropa.

Mjök

T. gondii kan finnas i opastöriserad getmjök. Parasiten har inte påvisats i komjök (Afssa 2005). Men enligt andra uppgifter har parasiten (i form av tachyzoiter) upptäckts i kroppsvätskor, inkluderande saliv, sputum, urin, tårar, sädesvätska och mjök från flera andra mellanvärdar inkluderande får och ko, vilket leder till rekommendationen att mjök för human konsumtion bör pastöriseras (EFSA 2007 b).

Övriga livsmedel

Kontamination av grönsaker och skaldjur (ostron, musslor) med *T. gondii* oocystor är möjlig experimentellt, men har inte påvisats i naturliga eller kommersiella prov (Afssa 2005).

Smitta av dricksvatten har misstänkts men inte verifierats i utbrott. Att data är så bristfälliga kan förklaras av de tekniska svårigheterna att påvisa parasiten i vatten och livsmedel.

Riskuppskattningar

Som nämnts ovan har parasiten huvudsakligen tre sätt att smitta människan: som bradyzoiter i vävnadscystor i kött, som sporozoiter i oocystor i omgivningen och som tachyzoiter via placenta. Smitta via placenta har behandlats ovan. Risken för de andra smittvägarna tas upp nedan.

Endast i några fall internationellt har ett livsmedel kunnat pekats ut som trolig källa för dokumenterade fall av toxoplasmos. Exempel är opastöriserad getmjölk och rått/halvrått kött (ospecificerat; lamm, rådjur/hjort, biff). Dessutom har förorenat kommunalt dricksvatten och bäckvatten, inhalation av damm från ridhusarenaunderlag samt lek i ”naturlig sandlåda” utpekats som troliga smittkällor (Smith 1993).

Försvårande omständighet vid utredningar kan vara den långa inkubationstiden (2-3 veckor), det faktum att symptomen vid placentaöverförd toxoplasmos kan vara fördröjda flera år samt svårigheten att påvisa parasiten i livsmedel (metodproblem).

Olika infektionsvägar är olika betydelsefulla ur epidemiologisk synpunkt och kan variera stort mellan olika etniska grupper och geografiskt läge (EFSA 2007 b).

Fall-kontrollstudier

Inga större svenska studier om riskfaktorer är publicerade, däremot två fall-kontroll-studier som kan ha relevans för Sverige:

1) Fall-kontrollstudie över riskfaktorer för toxoplasmainfektion under graviditet i Norge

I studien som omfattade åren 1992-1994 ingick 37 000 gravida kvinnor (Kapperud et al. 1996). Fallen utgjordes av 63 kvinnor med serologiskt belägg för nyligen inträffad primär toxoplasmainfektion. Som kontroller matchades 128 seronegativa gravida kvinnor. Multivariat analys indikerade följande oberoende riskfaktorer (OR=odds ratio):

- äta råa eller ofullständigt upphettade malda köttprodukter (OR=4,1; p=0,007)
- äta otvättade råa grönsaker eller frukt (OR=2,4; p=0,03)
- äta rått eller ofullständigt upphettat lammkött (OR=11,4; p=0,005)
- äta rått eller ofullständigt upphettat griskött (OR=3,4; p=0,03)
- tömma kattlådan (OR=5,5; p=0,02)
- diska kniven sällan efter rått kött före annat livsmedel (OR=7,3; p=0,04)

Att resa utanför Skandinavien identifierades som en signifikant men inte oberoende riskfaktor.

2) Fall-kontrollstudie över källor för toxoplasmainfektion under graviditet i Europa

Studien omfattade sex europeiska centra (Köpenhamn, Oslo, Neapel, Lausanne, Bryssel och Milano) (Cook et al. 2000). Fallen utgjordes av 252 serokonverterade gravida kvinnor 1994-1995, kontrollerna av 858 seronegativa gravida kvinnor.

De riskfaktorer som i studien starkast förutsade akut infektion var att äta rått eller ofullständigt upphettat lammkött, biff eller annat kött (huvudsakligen vilt men inte gris), kontakt med jord samt att resa utanför Europa eller USA och Kanada. Resultatet gäller alla centra, men i varierande proportioner. Associerat med infektion, men inte lika stark, var att äta rått kött under tillagning, äta salami, dricka opastöriserad mjölk, dricka obehandlat vatten samt att arbeta med djur. Kontakt med katter eller kattavföring utpekades inte som riskfaktorer.

Mellan 30 och 63 % av infektionerna i de olika centra (51 och 59 % i Köpenhamn respektive Oslo) kunde associeras med köttkonsumtion men typ av kött varierade. Lamm och ”annat kött” var viktigare i norra och centrala Europa än i Italien. Äta salami innebar proportionellt högre risk i Milano, Neapel och Bryssel (10-14 %), än i de andra centra (3-5 %). En studie i Neapel visade att serokonversion hos gravida kvinnor var starkt associerad med att ofta äta torkad och saltad (”cured”) skinka eller rått kött (Buffolano et al. 1996). Att äta dessa livsmedel minst en gång i månaden ökade risken trefaldigt.

Kontakt med jord tillskrevs 6-17 % av infektionerna (6-7 % i Italien, 16-17 % i övriga centra). Mellan 14 och 49 % av infektionerna kunde inte förklaras. Om konsumtion av råa inte sköljda grönsaker eller frukt ingick som fråga i studien framgår inte.

Att resultaten när gäller köttslag i studien inte alltid överensstämmer med resultaten från studier på djur när gäller förekomst av parasiten (vanligare i lamm, get och svin, ovanlig i nöt) kan bero på hur livsmedlet har producerats och konsumtionsmönster (Cook et al. 2000). Mesta grisköttet produceras av

inomhusgrisar och en del kött fryses, båda bidragande faktorer till lägre utpekad risk i studien. Griskött i salami är mer sannolikt smittat eftersom det kan innehålla icke skelletal muskelvävnad (hjärta, diafragma, tunga) och komma från äldre djur som fötts upp utomhus. Att biffkött utpekas som större risk än smaka av kött vid matlagning skulle kunna förklaras av att biffkött konsumeras i stora mängder, men avsmakning involverar små mängder kött.

En förklaring till att ingen signifikant association sågs mellan infektion och närvaro av katter föreslås vara att det bara är en kort period, vid första infektionstillfället, som katten utsöndrar oocystor och de blir infektiösa först efter något dygn efter utsöndringen. I omgivningen kan de infektiösa oocystorna överleva länge vilket förklarar den starka associationen mellan infektion och kontakt med jord.

Det absolut viktigaste budskapet till den gravida kvinnan (och andra riskgrupper) är enligt författarna att inte äta otillräckligt upphettat kött inklusive charkprodukter. Att utöka råden med andra riskfaktorer kan vara befogat, men fördelen med mer omfattande information måste balanseras mot den då minskade betoningen på kött. Som andra preventiva åtgärder föreslås förbättrad märkning om köttets ursprung och beredningsmetod, samt att reducera infektion av husdjur ("domestic animals").

Kvantitativ riskvärderingsprocess i Frankrike

Toxoplasmos är ett erkänt problem i Frankrike med uppskattningsvis 600 fall med kongenital toxoplasmos, varav 175 med följsymptom (korioretinit, vattenskalle), och 200 fall med cerebral toxoplasmos hos HIV-patienter per år. En arbetsgrupp inom AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) tillsattes för att genom en kvantitativ riskvärdering av livsmedelsburen toxoplasmos kunna ge hälsomyndigheterna ett underlag för preventiva åtgärder (Afssa 2005). Ett förslag över prioriterade områden togs fram: studier för att 1) kunna uppskatta nivån av *T. gondii* i livsmedel och vatten vilket inbegriper metodutveckling och provtagningsplaner, 2) dos-responsbedömningar kopplat till kongenital toxoplasmos och med hänsyn tagen till parasitgenotyp, och 3) informationsinsatser inbegripande uppdatering av råd, informationskampanjer riktade till gravida kvinnor samt utvärdering av effekten av sådana insatser.

Toxoplasmos – hur stort problem – sjukdomsörda?

I USA med uppskattningsvis 225 000 toxoplasmosfall per år, varav 500 inlagda på sjukhus och 750 döda utgör toxoplasmos den tredje vanligaste (näst Salmonella och Listeria) orsaken till matförgiftning med dödlig utgång (Kravetz & Federman 2005). I USA är 15 % av kvinnorna i fertil ålder (15-44 år) seropositiva för *T.*

gondii, dvs ungefär samma andel som i Sverige. Också i en nyligen gjord studie i Frankrike visar sig toxoplasmos vara den tredje största livsmedelsburna infektionen med avseende på antal döda (35 fall per år), föregången av Salmonella (92-535 fall) och Listeria (78 fall) (EFSA 2007 b).

På EU-nivå konstateras att toxoplasmos utgör ett betydande problem på grund av de allvarliga följderna och höga kostnader den kan orsaka. Trots att toxoplasmos har den högsta rapporterade humana incidensen av parasitära zoonoser är den betraktad som särskilt underupptäckt och underrapporterad. Kongenital toxoplasmos har traditionellt betraktats som den form av toxoplasmos som har allvarligaste följderna med en incidens av 1-15 per 10 000 levandefödda barn (EFSA 2007 b). Sjukdomsbördan är relaterad till incidensen av olika kliniska manifestationer inkluderande dödfödelse ("stillbirth") 3 %, vattenskalle 1,9 %, intrakraniella förkalkningar 11,4 %, neurologiska skador 2,7 %, korioretinit 14 % och neonatal död 0,75 %. Incidensen av korioretinit senare i livet uppskattades till 16,9 %. Incidensen/procentandelarna varierar något mellan olika studier. (EFSA 2007 b; Havelaar et al. 2007; Kemmeren et al 2006).

Ett kvantitativt mått på sjukdomsbördan kan fås med DALY-metoden (Disability Adjusted Life Year) där $DALY = YLL + YLD$. YLL definieras som antal år pga för tidig död (Years of Life Lost) och YLD antal år med funktionsnedsättning/ohälsa (Years Lived with a Disability). Funktionsnedsättningen viktas efter allvarlighetsgrad mellan 0 = full hälsa och 1 = död. Data för sjukdom och död hämtas från regionala eller nationella kliniska, epidemiologiska och övervakningsstudier. DALY-metoden kan tillämpas inom olika områden.

Några olika DALY-beräkningsstudier finns publicerade. DALY-värdena i de olika undersökningarna är inte direkt jämförbara, de bygger på olika data. Däremot kan olika faktorer placeras i en DALY skala i en studie vara av intresse att jämföra med dess placering i en annan studie för att få en ungefärlig skattning på hur betydelsefull faktorn är i relation till andra möjliga faror vi kan utsättas för under livet. DALY-metoden har exempelvis använts för att beräkna sjukdomsbördan i Sverige och dess riskfaktorer (Allebeck et al. 2006) och för sju infektionssjukdomar i Europa (van Lier et al. 2007).

DALY-beräkningar inkluderande *T. gondii* är gjorda i Nederländerna. En omfattar sju välkända livsmedelsburna patogener (Kemmeren et al. 2006), och en gör beräkningar för enbart kongenital toxoplasmos (Havelaar et al. 2007).

I den första studien jämfördes *T. gondii*, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157, norovirus och rotavirus. Alla överföringssätt till människa värderades, inte enbart via livsmedel. Incidensen beräknades efter nederländska förhållanden år 2004 (listerios år 2005) där data fanns, annars efter utländska data. Abort eller dödfött barn räknades som förlust

av människoliv från graviditetsvecka 24. Högst sjukdomsburda fick Toxoplasma (mest sannolika värde 2400 DALY). Därefter följer Campylobacter (1300), Salmonella (670), Norovirus (450), Listeria (390), Rotavirus (370), O157 (110). Den höga siffran för Toxoplasma är huvudsakligen baserad på dödfödsel ("stillbirth") efter 24 graviditetsveckan (46 % av DALYs) och korioretinit (35%) vid kongenital toxoplasmos, totalt 1200 DALY (440-4000). Resterande 1200 DALY tillskrivs förvärvat (senare i livet) toxoplasmos, huvudsakligen korioretinit. Osäkerheten i uppskattningen är stor pga bristande kännedom om incidensen av kongenital toxoplasmos. Motsvarande värden i studien var för perinatal död i listerios år 2005 320 DALY (uppgifter för andra perinatale följder saknas), listerios senare i livet 70 DALY. Exempel på "disabilityvikter" som använts i studien är: korioretinit 0,17, vattenskalle 0,36, intrakraniella förkalkningar 0,01, meningit 0,32, neurologiska störningar 0,25, blodförgiftning 0,93, död 1,0.

I den andra studien av Havelaar et al. (2007) med delvis andra beräkningsgrunder erhöles för kongenital (enbart) toxoplasmos 620 (220-1900) DALY med reservationen att sjukdomsburdan kan vara underskattad. Ingen evidens att perinatal och postnatal behandling av modern och/eller barnet hade en signifikant effekt på hälsoläget kunde påvisas.

Slutsatser och rekommendationer av vetenskaplig panel angående toxoplasma som zoonos (EFSA 2007 c) och om övervakning och kontroll av toxoplasma (EFSA 2007 b)

Slutsatser om situationen

Toxoplasmos är känd som en mycket vanlig infektion men det avspeglas inte i tillgängliga data. Representativa data för antal humana fall i EU saknas. Baserat på vad som inrapporterats till EU 2005 uppskattas den totala incidensen vara 0,84 per 100 000.

Likaså saknas representativa data för parasitens förekomst i djur och livsmedel.

Angående riskfaktorer

Konsumtion av otillräckligt upphettat kött, främst av lamm och get, som innehåller infektiösa vävnadscytor (bradyzoiter) och intagande infektiösa oocystor (sporozoiter) i omgivningen är de huvudsakliga riskfaktorerna. Vatten som innehåller infektiösa oocystor kan vara en smittkälla. Den relativa rollen för olika smittkällor är okänd.

Toxoplasmaprevalensen i boskap ("livestock") kan förväntas öka på grund av en ökande trend att hålla djuren utomhus. Där har de större risk att utsättas för infektiös toxoplasma.

Rekommenderade åtgärder

Interventionsstrategier måste genomdrivas för att minska parasitens förekomst i livsmedel, exempelvis hygienåtgärder i djurhushållning och översyn av tekniker för livsmedelsframställning.

Informationskampanjer med speciellt fokus på känsliga grupper som gravida kvinnor och personer med nedsatt immunförsvar är viktigt.

Ökat samarbete mellan folkhälso- och djurhälsosektorn behövs för att bättre förstå hur toxoplasma sprids och för att kunna spåra källan vid utbrott och vidta lämpliga kontrollåtgärder. Bättre övervakning av både prenatal och postnatal toxoplasmos behövs för att få representativa data för att uppskatta sjukdomsburden.

Utveckling och validering av känsliga, robusta och reproducerbara metoder behövs för att upptäcka toxoplasma i dess olika former och i olika källor (djur, kött, köttprodukter, vatten).

När lämpliga metoder finns, påbörja övervakning av *T. gondii* i livsmedelsproducerande djur, i första hand får, get, gris och vilt. Köttprodukter som är råa eller minimalt processade/ värmebehandlade vid temperatur lägre än 67 °C kan övervakas när korrelation mellan serologi och antal infektiösa cystor i ätliga delar är fastställd. Den relativa betydelsen av vatten som smittspridare bör klargöras innan vatten inkluderas i övervakningsprogram.

Genotypningsmetoder bör utvecklas vidare för smittspårning och andra studier.

Exempel på riskreducerande åtgärder

Minska förekomsten av toxoplasma i köttproducerande djur

Åtgärder i primärproduktionen skulle kunna minska prevalensen hos slaktsvin. Exempel är skadedjursbekämpning, foderhygien och inomhushållning (Anonym 2008). Se exempel för gris under "Förekomst, djur, andra länder ovan". Möjligheten att på motsvarande sätt minska risken i fårproduktionen är däremot liten då betesdrift där är en naturlig del och katter är friströvande. Möjligheten att påverka förekomsten i jaktbart vilt och ren bedöms som obefintlig.

Inaktivering av toxoplasma i livsmedel

Exempel på olika publicerade uppgifter är:

Frysning

Djupfrysning till -20 °C i något dygn avdödar parasiten (SVA).

Cystor: dödas vid -12 °C i minst 3 dygn, längre tid kan behövas för cystor i köttbit, det beror på dess tjocklek (Afssa 2005).

Frysa kött i mer än tre dagar vid -15 °C eller mer än två dagar vid -20 °C har visat sig döda de flesta av bradyzoitcystorna (Acha & Szyfres 2003).

För sporulerade oocystor är inte ens -20 °C tillräckligt för fullständig inaktivering (Afssa 2005). Inte heller -10 °C i 106 dygn under laboratorieförhållanden (EFSA 2007 b).

Upphettning

Upphettning (av kött) till minst 65 °C i alla delar dödar parasiten (SVA).

Upphettning till minst 67 °C dödar vävnadscystor direkt. Upphettning i laboratorieförsök vid 60 °C i ca 4 min eller vid 50 °C i ca 10 minuter räcker inte (EFSA 2007 b). I hushållet är det viktigt att tänka på att den eftersträvade temperaturen måste uppnås i alla delar av köttet. Mikrovåsupphettning kan ge ojämn upphettning (Lundén & Ugglå 1992).

Bradyzoiter (i vävnadscystor) dödas vid upphettning till 67 °C (Percival et al. 2004).

Sporulerade oocystor dödas vid 60 °C i en minut (Afssa 2005).

Oocystor i vatten dör vid upphettning till 55-60 °C; i omgivningen vid upphettning till 70 °C 10 minuter (Percival et al. 2004).

Tachyzoiterna, som kan finnas i bl.a. mjölk från infekterade getter, är känsligare. De förstörs vid pastörisering (Afssa 2005).

Behandling med salt mm

I styckningsdelar av gris injicerade med 2 % saltlösning (NaCl) eller 1,4 % kalium- eller natriumlaktat hade toxoplasmacystorna inaktiverats efter 8 timmar (Hill et al. 2006).

Vävnadscystor dödades under laboratorieförhållanden i 6 % NaCl-lösning. I en annan studie dödades cystorna i 3 % bordssalt efter 3-7 dygn (EFSA 2007 b).

Behandling med saltlösning (NaCl, 2-3 %) i 48 timmar är inte en säker metod (Afssa 2005).

Rökning eller torkning är inte säkert effektiva metoder (Afssa 2005).

Gravning och kallrökning är osäkra metoder ur parasitsynpunkt (Ugglå & Lundén 1999).

Övriga metoder

Gammastrålning med en dos av 1.0 kGy-dödar cystorna. Metoden är inte tillåten för kött i EU (EFSA 2007 b).

Högtrycksbehandling vid 300 MPa eller högre inaktiverar vävnadscystor i laboratorieförsök (EFSA 2007 b).

Oocystor i vatten är motståndskraftiga mot många desinfektionsmedel, liksom mot klorering av dricksvatten. Däremot tar den kemiska fällningen vid vattenanläggningen troligen bort oocystorna (Percival et al. 2004).

Sporulerade oocystor kan motstå mycket sura och mycket alkaliska förhållanden en lång tid. De är mycket motståndskraftiga för många vanligen använda desinfektionsmedel, inkluderat blekmedel (Afssa 2005).

Sscreeningprogram för gravida

Vissa länder, ofta med hög incidens av toxoplasmos, har screeningprogram för *T. gondii* för alla gravida kvinnor. Dit hör Frankrike, Belgien och Österrike.

Seronegativa kvinnor ska få information om hur de kan skydda sig under graviditeten och följs upp med upprepade tester. Om kvinnan serokonverterar under graviditeten sätts olika åtgärder in (behandling, undersökning av foster/barn m.a.p *T. gondii*) (EFSA 2007 b). I de flesta länder med låg incidens rekommenderas inte screening (Many & Koren 2006, Breugelmans et al. 2004).

Olika aspekter på screening tas också upp av Stray-Pedersen (2003), Lebech et al. (1999) och Evengård et al. (2001).

Information

Effekten av informationsåtgärder studerades i Belgien 1979-2001 (Breugelmans et al. 2004). Som baslinje användes resultat från den första fasen av studien (1979-1982) då 1,43 % (20 av 1403) seronegativa kvinnor serokonverterade under graviditeten. Under studiens andra fas fick de seronegativa kvinnorna vid första prenatala läkarbesöket skriftlig information om hur toxoplasma kunde undvikas under graviditeten (rått kött, handtvätt, kattfaeces). Serokonversionen minskade med 63 % till 0,53 % (19 av 3 605) serokonverterande kvinnor. Under den tredje fasen (1991-2001) fick kvinnorna ett informationsblad som förklarade toxoplasmos som sjukdom och hur den kunde undvikas. Informationen upprepades i mitten av graviditeten. Incidensen av serokonverterade kvinnor minskade med 92 % jämfört med först fasen, bara 0,09 % (8 av 8 492) kvinnor serokonverterade under graviditeten.

I en svensk enkätstudie omfattande 31 veterinärer vid smådjurskliniker, 31 läkare (hälften specialister som arbetade med immunsupprimerade människor, hälften allmänläkare) och 30 personer med nedsatt immunförsvar söktes svar på hur personer med nedsatt immunförsvar informerades om smittrisen från sällskapsdjur (Wallin 2004). I Sverige har ungefär 36 % av hushållen hund och/eller katt. Nitton agens/sjukdomar och fyra andra åkommor exemplifierades.

Studien visade bl.a. att *T. gondii* ansågs viktig att informera om av 32 % av veterinärerna, ingen av läkarna. *L. monocytogenes* av 13 % av veterinärerna, ingen av läkarna. Högst låg *Salmonella*, 58 % av veterinärerna, 26 % läkarna. Enbart muntlig, ingen skriftlig, information förekom. Studien ger exempel på råd till personer med nedsatt immunförsvar och speciella råd vid olika djurarter. Under katt behandlar *T. gondii*.

I Norge föreslås som preventiva åtgärder att alla gravida kvinnor ska ges hygien- och kostråd, samt att systematiskt testa gravida kvinnor med hög risk (boende i högriskområden, seronegativa kvinnor som ska resa utomlands, kvinnor med kattungar hemma samt kvinnor med influensaliknande symptom) (Stray-Pedersen 2003).

I Frankrike sprids hygien- och dietrekommendationer brett till allmänhet och medicinsk personal men data saknas över dess effekt. Tidigare studier visar varierande kunskap om preventiva åtgärder hos gravida, och att kunskapen inte alltid tillämpades. Förändringar i beteendet var inte relaterat till om kvinnorna hade eller inte hade fått specifik information i början av graviditeten. Arbetsgruppen för riskvärdering av toxoplasmos (Afssa 2005) konstaterar att det stora antalet av icke-officiella rekommendationer till gravida, inte alltid på vetenskaplig grund, som florerar, framför allt på Internet, orsakar förvirring. En informationskampanj riktad till kvinnor behövs, regelbundet uppdaterad och presenterad på ett klart och attraktivt sätt, följt av en utvärdering av effekten (Afssa 2005). Spridningen av informationen till patienter med nedsatt immunförsvar har gått bättre.

Också i USA betonas vikten av rådgivning till gravida och vårdpersonal om risken associerad med ofullständigt upphettat kött och jordkontakt (Kravetz & Federman 2005).

Exempel på kostråd till gravida i andra länder

Norge har information riktad till gravida om risker med vissa livsmedel med avseende på *Listeria* och *Toxoplasma*, lik den vi har i Sverige (matportalen.no). Under *Toxoplasmos* finns råden att gravida bör undvika rått eller otillräckligt värmebehandlat kött och köttprodukter, skölja sallad, frukt, bär och grönsaker innan de äts, undvika kontakt med katter och kattavföring, använda handskar vid trädgårdsarbete, vara noga med handtvätt och ha god kökshygien, undvika att resa till länder med hög förekomst och låg hygienisk standard och vid utlandsresor överhuvudtaget vara extra noga med dessa åtgärder (Folkehelseinstituttet 2005). <http://www.fhi.no/dav/35FD7DD7EB.pdf>.

Danmark. Fødevarestyrelsen (www.foedevarestyrelsen.dk) ger via länk information till gravida med avseende på bl. a. *L. monocytogenes* och *T. gondii*. För att undgå toxoplasmos vid graviditet rekommenderas att tvätta händer om man rört vid rått kött och efter trädgårdsarbete, äta kött som är genomstekt/kokt, inte smaka på rå fårs, inte dricka opastöriserad mjölk, låta andra tömma kattlådan, undvika att hantera harar och andra djur.

Storbritannien. Food Standards Agency (2007) har specifik information till gravida. Under "what to avoid" ingår livsmedel som bör undvikas ur mikrobiologisk synpunkt (mögel- och getostar, paté, otillräckligt upphettat kött, t.ex. korvar och burgare, ätfärdig mat som är otillräckligt upphettad, råa skaldjur) liksom rekommendation om handskar vid och handtvätt efter trädgårdsarbete och kattlådehantering (ur toxoplasmasynpunkt).

Frankrike. Arbetsgruppen för riskvärdering av toxoplasmos anser att rekommendationerna till gravida om upphettning av kött, handhygien, skölja råa grönsaker och om hantering av kattsand är viktiga och ska hävdas. Andra åtgärder som att frysa kött kan övervägas, liksom att begränsa intaget av råa grönsaker utanför bostaden och att inte äta råa skaldjur (Afssa 2005).

Kanada. Canadian Food Inspection Agency (CFIA 2001) ger ut faktablad om bl.a. Listeria och Toxoplasma ur livsmedelssäkerhetssynpunkt. Där ingår råd till gravida och personer med nedsatt immunförsvar. För toxoplasma ges råden att upphetta allt kött ordentligt (kyckling till 82-85 °C; kalkon 77 °C, biff 63-75 °C, griskkotletter och revben 71 °C), frysa kött till -18 °C, tvätta händer och diska redskap och arbetsytor efter hantering av rått kött och fjäderfä, tvätta all frukt och grönsaker ordentligt. Kattlådan ska tömmas dagligen och katten ska inte jaga eller få rått kött. Gravida och personer med nedsatt immunförsvar bör undvika hantering av rått kött, att äta lätt upphettat kött, hantera katt och kattsand och trädgårdarbete.

Australien. New South Wales Government ger information på webbsida (www.foodauthority.nsw.gov.au) och en 12-sidig broschyr om livsmedelssäkerhet under graviditet. Där finns bl.a. en lista där olika livsmedelskategorier är angivna med exempel och graderade i ät inte, ät med försiktighet och OK att äta. Processat kött som skinka och salami är kategoriserat som "ät inte". Specifika tips för att undvika listerios och toxoplasmos ges också. För att undvika toxoplasmos: ät inte dåligt upphettat/rått kött, drick inte opastöriserad getmjölk, hantera inte kattsand, använd handskar vid trädgårdsarbete, tvätta alltid händerna efter att ha rört vid djur.

USA. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) har rikhaltig information om toxoplasmos och hur risken kan minskas (www.cdc.gov). Förutom allmän information finns faktablad riktade direkt till kvinnor, till gravida kvinnor och till kattägare. I nyligen (16 januari 2008) uppdaterat faktablad ges råden att upphetta

maten ordentligt (biff, lamm, kalvstek till minst 63 °C, gris, färs, vilt 71 °C, hel fjäderfä 82 °C i låret), tvätta eller skala frukt och grönsaker noga, diska köksutensilier och tvätta händer efter kontakt med rått kött och otvättad frukt eller grönsaker, att frysa kött i flera dygn innan tillagning minskar risken betydligt, använda handskar vid och tvätta händer efter trädgårdsarbete och annan kontakt med jord och sand. För kattägare tillkommer råd som att tömma kattlådan dagligen, hålla katten inomhus, inte ge den ofullständigt upphettat kött, inte skaffa sig ny katt under graviditeten.

Sammanfattning

Hur stort problem?

På EU-nivå uppfattas toxoplasmos som ett betydande problem på grund av de allvarliga följderna och höga kostnader infektionen kan orsaka. Infektionen betraktas som underupptäckt och underrapporterad. Ökat samarbete mellan folkhälso- och djurhälsosektorn behövs för att bättre förstå hur toxoplasma sprids och för att kunna spåra källan vid utbrott och vidta lämpliga kontrollåtgärder. Bättre övervakning av både prenatal och postnatal toxoplasmos behövs för att få representativa data för att uppskatta sjukdomsburden. Likaså behövs representativa data om parasitens förekomst i olika djur och vatten och för att kunna uppskatta olika livsmedels roll som smittspridare. Detta kräver metodutveckling och övervakningsprogram.

I Sverige är toxoplasmos inte anmälningspliktig till Smittskyddsinstitutet och antal fall per år är okänt. För att få ökad kunskap och grund för förebyggande arbete och förbättrad behandling och vård påbörjades 2007 en nationell tioårig kartläggning av barn med symptomgivande kongenital toxoplasmos.

I Sverige är huvuddelen (75 % i södra Sverige till mer än 85 % i Stockholm och norrut) av kvinnorna i fertil ålder mottagliga för (dvs är inte immuna emot) toxoplasmainfektion.

Överföringsfrekvensen från kvinna med primär infektion under graviditeten till fostret beräknas vara 20-25, 19 respektive 23 % i Sverige, Danmark respektive Norge. Överföringsfrekvensen är lägre tidigt i graviditeten, högre senare.

För incidensen av kongenital toxoplasmos finns olika uppskattningar:
EU: 1-15 per 10 000 levandefödda barn (dvs 10-150 per 100 000 barn).
Sverige 7,3 per 100 000 levandefödda barn; ungefär 50-100 gravida kvinnor smittas årligen, av dessa blir 1/5 av fostren smittade (ger 10-20 smittade foster per år). (Uppgifter från två olika källor.)

Danmark (2005): motsvarande 14 per 100 000 nyfödda barn (9/64189).

Till dessa siffror ska adderas ett okänt antal missfall och dödfödda barn.

Kliniska symptom

En smittad gravid kvinna kan få en influensaliknande sjukdom med feber, muskelvärk och övergående lymfkörtelförstoring. Hon kan också vara symptomlös. Infektionen kan föras över till fostret och leda till missfall/dödfödelse, neurologiska skador (exempelvis efterblivenhet) och ögonskador/blindhet. Symptomen är allvarligast vid överföring tidigt i graviditeten.

Ungefär 15 % av barnen med kongenital toxoplasmainfektion brukar ha igenkännbara symptom i nyföddhetsperioden. Synnedsettningar kan tillkomma långt senare.

Risikfaktorer

T. gondii smittar människan på huvudsakligen tre olika sätt: som vävnadscystor i kött, som oocystor i omgivningen och via placenta.

Som största riskfaktor för smitta anses konsumtion av otillräckligt upphettat kött och köttprodukter vara. Framst utpekats lamm-, men i varierande grad även get-, gris-, vilt- och nötkött. Kontakt med jord/att äta otvättade råa grönsaker eller frukt, och att dricka opastöriserad mjölk eller obehandlat vatten utpekats också som riskfaktorer, men i mindre grad än köttet.

Åtgärder för att minska risken för att människor ska bli sjuka, exempel

Vaccin - saknas.

Läkemedel för behandling av akut toxoplasmos finns. Behandling av ett smittat barn förbättrar prognosen. Det är dock inte klart i vilken utsträckning intrauterin behandling förbättrar prognosen för det kongenitalt smittade barnet, börjar man tidigt har det sannolikt effekt.

Screening av gravida kvinnor för att identifiera de seronegativa – relevans oklar.

Informationskampanjer med speciellt fokus på känsliga grupper som gravida kvinnor och personer med nedsatt immunförsvar anses internationellt som viktigt. Att inte äta rått eller ofullständigt värmebehandlat kött och att ha god handhygien (med olika betoning på efter trädgårdsarbete/hantering av rått kött/kontakt med djur/kattsand) förekommer genomgående i andra länders råd. Ofta tillkommer råd om noga sköljning av grönsaker och frukt, ibland om att diska köksredskap. Rådet om daglig/undvik tömning av kattlådan förekommer ofta.

Minska förekomsten av parasiten i köttproducerande djur genom åtgärder i primärproduktionen (uppfödningssätt, skadedjursbekämpning mm).

Förändra tillverkningsprocessen för vissa köttprodukter så risken minskas för levande parasiter. För detta krävs mer kunskap om parasitens överlevnad och inaktivering under olika förhållanden (olika salter, aw, pH, tid och temperaturer). Olika uppgifter finns om parasitens avdödning vid frysning och upphettning. Uppgifter för -18 °C saknas (i Sverige rekommenderas en temperatur på -18 °C eller lägre i frysen), men utgående från mer än tre dagar vid -15 °C och mer än två dagar vid -20 °C skulle djupfrysning (vid -18 °C) i minst tre dygn kunna vara rimligt som rekommendation till konsumenten. När det gäller upphettning av kött anger SVA minst 65 °C i alla delar. Andra uppgifter är upphettning till 67 °C, till minst 67 °C. Om en temperatur av minst 65 °C i alla delar tas bokstavligen innebär det över 65 °C i så gott som alla delar av köttet och ligger därmed nära 67 °C, varför SVAs uppgifter skulle kunna vara tillämpbara som rekommendation till konsumenten. För processat kött är kunskapsunderlaget mycket dåligt när det gäller toxoplasmas överlevnad. Inom varje produktkategori tillämpas också olika tillverkningsmetoder som resulterar i olika säkerhetsgrad för den enskilda produkten. I publicerade arbeten specificeras inte mer noggrant än att rökning, torkning eller gravning är osäkra/inte säkert effektiva metoder ur parasitsynpunkt.

Märkning av köttprodukter om råvarans ursprung och använd beredningsmetod så att den informerade konsumenten (tillhörande ”riskgrupp”) lättare ska kunna göra sitt val.

Förbättra kunskapsläget brett (om toxoplasmos, *T gondii*, smittvägar) för att bättre kunna identifiera relevanta preventiva åtgärder.

Referenser

Acha PN, Szyfres B (2003). Toxoplasmosis. In Zoonoses and communicable diseases common to man and animals, Vol. 3, Parasitoses. [Scientific and technical publication / Pan American health organization ISBN 92-75-11993-7; 580](#). 76-86.

Afssa 2005. Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail « *Toxoplasma gondii* » de l'Afssa. Rapport 2005/12 Fra, Fre. BDSF: 339406. AFSSA : R051. Ed. Maisons-Alfort, AFSSA <http://www.bdsp.tm.fr/FullText/Show.asp?Ref=339406>.

Allebeck P, Moradi T, Jacobsson A (2006). Sjukdomsburden i Sverige och dess riskfaktorer. Svensk tillämpning av WHO:s ”DALY-metod” för beräkning av

sjukdomsbörda och riskfaktorer. Statens Folkhälsoinstitut, Karolinska Institutet. Rapport nr A 2006:4. www.fhi.se.

Anonym (2008). Riskklassificering i primärproduktionen – foder- och livsmedelskedjan. Rapport från Livsmedelsverket, Jordbruksverket och Statens veterinärmedicinska anstalt. www.slv.se.

Antonis AF, van Knapen F, Dercksen DP, Jager PM (1998). Toxoplasmosis in goats in the Netherlands: a pilot study. Tijdsch Diergeneeskd. 123: 561-565.

Arosenius C (2006). Zoonoser – det viktigaste vi har att arbeta med. Svensk Veterinärtidning 14: 43-46.

Boes J (2006). Kongresnyt om Toxoplasma. Seneste nyt fra Toxoplasma kongres, herunder forekomst af Toxoplasma i svinekød i USA, Toxoplasma hos svin med adgang til udendørsarealer i Holland samt fransk risikovurdering for Toxoplasma-infektion hos mennesker. VetInfo nr 0638; 29.09.2006. www.danishmeat.dk.

Boes J (2007). Nytt om Toxoplasma fra Safepork 2007 kongressen. Seneste nyt fra kongres om zoonoser hos svin, herunder forekomst af Toxoplasma i svin i Tyskland og Italien samt dansk risikovurdering for Toxoplasma-infektion hos mennesker. VetInfo nr 0718; 31.05.2007. danishmeatassociation.dk

Breugelmans M, Naessens A, Foulon W (2004). Prevention of toxoplasmosis during pregnancy – an epidemiologic survey over 22 consecutive years. J. Perinat. Med. 32: 211-214.

Buffolano W, Gilbert RE, Holland FJ, Fratta D, Palumbo F, Ades AE (1996). Risk factors for recent toxoplasma infection in pregnant women in Naples. Epidemiol. Infect. 116: 347-351.

CFIA, Canadian Food Inspection Agency. Food safety facts on *Listeria* (September 2001); Food safety facts on *Toxoplasma* (May 2001). www.inspection.gc.ca.

Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E., Jenum PA, Foulon W, Semprini AE, Dunn DT (2000). Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicenter case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ 321: 142-147.

Defra (2007) Zoonoses Report. United Kingdom 2006 Department for Environment Food and Rural Affairs. www.defra.gov.uk.

de Oliveira Mendonça A, Domingues PF, da Silva AV, Bergamaschi Pezrico S, Langoni H (2004). Detection of *Toxoplasma gondii* in swine sausages. Parasitol Latinoam 59:42-45.

Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R (1999). Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. The Lancet 353: 1829-1833.

EFSA 2007 a. The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2006. The EFSA Journal (2007) 130: 230-232; 301.

EFSA 2007 b. Scientific opinion of the panel on biological hazards on a report from EFSA on surveillance and monitoring of *Toxoplasma* in humans, foods and animals. The EFSA journal (2007) 583: 1-64.

EFSA 2007 c. Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards and Animal Health Animal Welfare on a request from the European Food Safety Authority (self mandate) to issue a Scientific Opinion on the Review of the Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Antimicrobial Resistance in the European Union in 2005. The EFSA Journal (2007) 600, 1-32.

Evengård B, Lilja G, Capraru T, Malm G, Kussofsky E, Oman H, Forsgren M (1999). A retrospective study of seroconversion against *Toxoplasma gondii* during 3,000 pregnancies in Stockholm. Scand J Infect Dis. 31: 127-129.

Evengård B, Petersson K, Engman M-L, Wiklund S, Ivarsson SA, Teär-Fahnehjelm K, Forsgren M., Gilbert R, Malm G (2001). Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. Epidemiol. Infect. 127: 121-127.

Folkehelseinstituttet (2005). Toksoplasmose. Uppdatert 01.12.2005. www.fhi.no/artikler?id=56115.

Food Standards Agency 2007. www.eatwell.gov.uk/agesandstages/pregnancy.

Gavinet MF, Robert F, Firtion G, Delouvrier E, Hennequin C, Maurin JR, Tourte-Schaefer C, Dupouy-Camet J (1997). Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. J Clin Microbiol 35: 1276-1277.

Genot S, Franck J, Forel J-M, Rebaudet S, Ajzenberg D, de Paula AM, Dardé M-L, Stein A, Ranque S (2007). Severe *Toxoplasma gondii* I/III recombinant-genotype encephalitis in a human immunodeficiency virus patient. J Clin Microbiol 45: 3138-3140.

Havelaar A H, Kemmeren JM., Kortbeek, LM (2007). Disease burden of congenital toxoplasmosis. Clin. Infect. Dis. 44: 1467-1474.

Hill DA, Benedetto SMC, Coss C, McCrary JL, Fournet VM, Dubey JP (2006). Effects of time and temperature on the viability of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in enhanced pork loin. J Food Protection 69: 1961-1965.

Infpreg (2006) Information om studie och rapporteringsformulär till barnkliniker och neonatalavdelningar i Sverige: Nationell kartläggning av symptomgivande kongenital toxoplasmos, kongenital CMV och neonatal herpesvirusinfektion. 2006-11-07. www.medscinet.se/infpreg.

Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, Eng J (1998). Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. J Clin Microbiol 36: 2900-2906.

Kapperud G, Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Eskild A, Eng J (1996). Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. Results of a prospective case control study in Norway. Am J Epidemiol, 144: 405-412.

Kemmeren JM, Mangen M-JJ, van Duynhoven YTHP, Havelaar AH (2006). Priority setting of foodborne pathogens. Disease burden and costs of selected enteric pathogens. RIVM report 330080001/2006. RIVM. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330080001.pdf> ; accessed on 7-09-2007.

Kravetz JD, Federman DG (2005). Toxoplasmosis in pregnancy. Am J Med 118: 212-216.

Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, Rechnitzer C, Olesen Larsen S, Nørgaard-Pedersen B, Petersen E, Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group (1999). Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. The Lancet 353: 1834-1838.

Lundén A (2007). Personligt meddelande. Statens veterinärmedicinska anstalt, Uppsala.

Lundén A, Ugglå A (1992). Infectivity of *Toxoplasma gondii* in mutton following curing, smoking, freezing or microwave cooking. Int J Food Microbiol 15: 357-363.

Lundén A, Lind P, Engvall EO, Gustavsson K, Uggla A, Vågsholm I (2002). Serological survey of *Toxoplasma gondii* infection in pigs slaughtered in Sweden. *Scand J Infect. Dis* 34: 362-365.

Lynfield R, Hsu Ho-Wen, Guerina NG (1999). Screening methods for congenital toxoplasma and risk of disease. *The Lancet* 353: 1899-1900.

Many A, Koren G (2006). Toxoplasmosis during pregnancy. *Can Fam Physician* 52: 29-32.

Mombro M, Perathoner C, Leone A, Buttafuoco V, Zotti C, Lievre MA, Fabris C (2003). Congenital toxoplasmosis: assessment of risk to newborns in confirmed and uncertain maternal infection. *Eur J Pediatr*. 162: 703-706.

Montoya JG, Liesenfeld O (2004). Toxoplasmosis. Seminar. *The Lancet* 363: 1965-1975.

Møgelmoose M (2006). *Toxoplasma gondii*. Veterinær fagligt, Fødevarer sikkerhet, Andre zoonoser – svin. [fhttp://danishmeatassociation.dk](http://danishmeatassociation.dk).

Norges veterinærhøgskole (2008). *Toxoplasma* i ett arktisk økosystem. www.veths.no/105/Forskning/.

Percival S, Chalmers S, Embrey M, Hunter P, Sellwood J, Wyn-Jones P (2004). *Toxoplasma gondii*. Microbiology of waterborne diseases. Elsevier Ltd. Chap. 23: 325-336.

Petersson K, Stray-Pedersen B, Malm G, Forsgren M, Evengård B (2000). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79: 824-829.

Petersson K, Evengård B, Malm G, Engman M-L, Teär-Fahnehjelm K (2005). *Toxoplasma*-infektion. Uppdaterad 2005-03-22, kvarligger på nätet 2008-02-29. www.medscinet.se/infpreg.

RIVM 2006. Our food, our health. Healthy diet and safe food in the Netherlands. Ed in chief. van Kreijl CF, Knaap AGAC, van Raaij JMA. RIVM report 270555009, ISBN 90-6960-135-4

Ryser-Degiorgis M-P, Jakubek E-B, af Segerstad CH, Bröjer C, Mörner T, Jansson DS, Lundén A, Uggla A (2006). Serological survey of *Toxoplasma gondii* infection in free-ranging Eurasian Lynx (*Lynx lynx*) from Sweden. *J Wildlife Dis* 42: 182-187.

Sjödin M, Stray-Pedersen B; Evengård B, Sjödin BM, Forsgren M (2005).
Toxoplasmos. www.medscinet.se/infpreg.

Skjerve E (1995). *Toxoplasma gondii*. Epidemiologiske og
naeringsmiddelhygieniske aspekter. Norsk Veterinaertidsskrift 107: 355-361.

Smith JL (1992). *Toxoplasma gondii* in meats – a matter of concern? Dairy, Food
and Environmental Sanitation 12: 342-345.

Smith JL (1993). Documented outbreaks of toxoplasmosis: Transmission of
Toxoplasma gondii to humans. J Food Protection 56: 630-639.

Smith JL (1997). Review. Long-term consequences of foodborne toxoplasmosis:
Effects on the unborn, the immunocompromised, the elderly, and the
immunocompetent. J Food Protection 12: 1595-1611.

Smittskyddsinstitutet. Parasiten *Toxoplasma* virulens kartlagd. Pressmeddelande
från Smittskyddsinstitutet och Karolinska Institutet 2006-12-14
www.smittskyddsinstitutet.se/presstjanst.

Stray-Pedersen B (2003). Prevention of congenital toxoplasmosis in Norway.
Arch. Pediatr. 10: 23-24.

SVA. www.sva.se.

SVA (2006). Report on trends and sources of zoonoses. Sweden 2005.
www.sva.se.

Uggla A, Lundén A (1999). Undvik parasiter: Ät inte rått kött eller rå fisk! Vår
Föda (Livsmedelsverket) 5/99: 15-18.

van Lier EA, Havelaar AH, Nanda A. Research article. The burden of infectious
diseases in Europe: a pilot study. Eurosurveillance monthly releases 2007, (12)
12.

Veterinaer instituttet 2007. Zoonoserapporten 2006. Om sykdommer som kan
smitte mellom dyr og mennesker. Norges situasjon. Norges Veterinaerhøgskole.
www.vetinst.no.

Vogel N, Kirisits M, Michael E, Bach H, Hostetter M, Boyer K et al. (1996).
Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunologically competent
mother infected before conception. Clin Infect Dis 23: 1055-1060.

Wallin L (2004). Zoonoser hos sällskapsdjur - en risk för immunsupprimerade personer. Examensarbete 2004:3, Veterinärprogrammet, Statens Lantbruksuniversitet, ISSN 1650-7045.

Warnekulasuriya MR, Johnson JD, Holliman RE (1998). Detection of *Toxoplasma gondii* in cured meats. Int. J. Food Microbiology 45: 211-221.