



Myndigheten för
samhällsskydd
och beredskap

Influensa och campylobacter i Kambodja

Smittspridning mellan människor och djur

FORSKNING

Författare: Leg. Veterinär Kristina Osbjer och Professor Ulf Magnusson, Inst. för Kliniska vetenskaper, Sveriges Lantbruksuniversitet

Foto: Kristina Osbjer

MSB:s kontaktpersoner:

Sara Brunnberg, 010-240 4087

Jan Byman

Publikationsnummer MSB 937-november 2015

ISBN 978-91-7383-615-9

Förord

Myndigheten för samhällsskydd och beredskap, MSB, och Styrelsen för Internationellt utvecklingssamarbete, Sida, startade 2010 en gemensam satsning för att forskare från Sverige och utvecklingsländerna att kunna bidra i kampen mot spridning av smittsamma sjukdomar i världen. Med satsningen ville myndigheterna bidra till att öka kapaciteten i att hantera och förebygga smittsamma sjukdomar. Men även att stärka förmågan att bekämpa den globala spridningen.

Projektet ”Influensa och campylobacter i Kambodja – smittspridning mellan djur och människor” är ett av de 10 projekt som finansierades under satsningen. Detta tvärvetenskapliga projekt har framgångsrikt genomförts med forskare från Sverige och Kambodja och är ett tydligt exempel på hur man behöver förstå lokala förhållanden för att bättre kunna förebygga smittspridning. Samtidigt fick projektet möjlighet att testa och utvärdera olika analysmetoder under fältmässiga förhållanden. Projektet visar också på vikten av ett tvärvetenskapligt arbetssätt för att bekämpa och kontrollera zoonoser. Projektet genomfördes av forskare vid Sveriges lantbruksuniversitet (SLU) och Uppsala Universitet i samarbete med forskare vid National Institute of Public Health och National Veterinary Research Institute i Kambodja.

Innehållsförteckning

1.1 Sammanfattning av studien	5
2.1 Bakgrund	6
2.2 Syfte med studien	7
3.1 Material och metod	9
4.1 Beskrivning av hushållen som ingick i studien	11
4.2 Hushållsrutinerna	11
4.3 Förekomst av Campylobacter bakterier	12
4.4 Förekomst av Influensavirus	12
5.1 Diskussion kring studiens resultat.....	13
6.1 Slutsatser från studien	15
Bilaga 1: Vetenskapliga publikationer.....	16

Sammanfattning

1.1 Sammanfattning av studien

Zoonoser, sjukdomar som kan överföras mellan djur och människor, utgör merparten av alla nyuppkomna infektionssjukdomar hos människor och anses drabba fattiga hushåll i låginkomstländer allra hårdast. Dessutom så har världsomfattande spridning av zoonoser ofta sitt ursprung i dessa länder där husdjur och människor lever tätt tillsammans. Det finns således skäl till att studera frågeställningar runt zoonoser ur såväl ett fattigdomsperspektiv som ur ett globalt hälso-perspektiv. I detta projekt studerade vi situation på landsbygden i Kambodja.

Studien genomfördes i 300 hushåll med avsikten att undersöka om och hur samspelet mellan djur och människor på Kambodjas landsbygd bidrar till zoonotisk smittspridning. Vi valde att studera två olika zoonotiska smittämnen: influensa A virus som ger upphov till bland annat fågelinfluensa och campylobacter-bakterier som orsakar diarré och kräkningar hos människor. Vår övergripande målsättning var att kunna föreslå mer effektiva förebyggande åtgärder och därigenom förbättra hälsan hos djur och människor, samt att öka kunskapen om hur man bäst hanterar zoonoser i låginkomstländer för att minska spridning i nationellt och internationellt.

I en fjärdedel av hushållen förekom riskbeteende såsom att låta djuren gå fritt där man sover och äter samt att äta sjuka och självdöda djur. Samtidigt ansåg endast 6% av hushållen att det fanns någon risk för spridning av zoonoser mellan djur och människor i deras by. Vi påvisade förekomst av campylobacter bakterier hos nästan 20% av barnen och hos merparten av kycklingarna och grisarna. Campylobactersmitta hos människor kunde kopplas till hela värdekedjan av djurhållningen, från jord till bord. Influensavirus förekom däremot i betydligt lägre utsträckning och ingen av de starkt sjukdomsframkallande varianterna påträffades.

Resultaten belyser behovet av ökad medvetenhet om zoonotisk smittspridning inom småskaliga jordbruk och att informationskampanjer i sig inte är tillräckliga för att ändra människors beteende vad gäller hygienåtgärder. Studien visar också att sjukdomsframkallande campylobacter- bakterier är vanliga i magtarmkanalen hos kycklingar och grisar, samt hos flertal barn. Däremot kunde inte sjukdomsframkallande influensavirus påvisas hos några av de provtagna djuren. Det senare indikerar att djur i småskaliga lantbruk inte fungerar som reservoarer för dessa virus som är ett potentiellt globalt hälsohot.

2. Bakgrund till studien

2.1 Bakgrund

De flesta infektionssjukdomar hos människor är zoonoser, sjukdomar som kan överföras mellan djur och människor. Varje år insjuknar runt 1 miljard människor i zoonoser, med miljontals dödsfall som följd. Fattiga hushåll i låginkomstländer anses vara särskilt hårt drabbade av zoonoser. Dessutom så har världsomfattande spridning, pandemier, av zoonoser ofta sitt ursprung i dessa länder där husdjur och människor lever tätt tillsammans. Det finns således skäl till att studera frågeställningar runt zoonoser ur såväl ett fattigdomsperspektiv som ur ett globalt hälsoperspektiv. I detta projekt studerade vi situation på landsbygden i Kambodja.

I Kambodja lever mer än 80% av landets 16 miljoner invånare på landsbygden med odling och djurhållning som huvudsaklig inkomstkälla. Djuren är viktiga för tillgång på kött, mjölk och ägg, men också som inkomstkälla, dragdjur och för produktion av naturgödsel. I dessa småskaliga jordbruk lever djur och människor många gånger nära varandra. Djuren saknar som regel inhägnader och tillåts att röra sig fritt, också där man sover och äter. Tillgången till sjukvård för människor och djur är ofta begränsad och hygienrutiner är sällan tillräckliga vilket leder till ökad risk för spridning av zoonoser. Kambodja ingår därför i ett av världens högriskområden för uppkomsten av nya infektionssjukdomar och zoonoser.

Smittämnet som orsakar zoonoser kan vara virus, bakterier och parasiter. De sprids på olika sätt, både direkt när den infekterade och friska individen har kontakt med varandra och indirekt när smittämnen sprids via insekter eller genom exempelvis redskap och livsmedel. Drabbade djur och människor kan få milda till allvarliga tecken på sjukdom och ibland inga alls, vilket kan göra smittor svåra att upptäcka.



Bild 1: Fjäderfä i traditionell djurhållning på landsbygden i Kambodja

I Kambodja har förekomsten av influensavirus varit i fokus sedan det första utbrottet av starkt sjukdomsframkallande (högpatoget) fågelinfluensavirus 2003. Man har sedan dess haft över 50 utbrott bland fjäderfä och minst 56 konfirmerade smittade människor. Utbrotten har förutom en ökad medicinsk beredskap i landet också genererat nationella informationskampanjer där man uppmanat till ökade hygienrutiner i hushållen. Andra smittämnen drar till sig mindre uppmärksamhet. Dessa orsakar sällan stora utbrott och massiva dödsfall utan förekommer i skymundan. Som exempel kan nämnas bakterier som orsakar symptom från mag- och tarmkanalen såsom diarré och kräkningar. Sjukdomar från mag- och tarmkanalen är särskilt allvarliga hos utsatta grupper såsom gravida kvinnor, äldre och barn och är ofta relaterade till undernäring. I Kambodja beräknas 17% av dödsfallen hos barn under 5 år vara relaterade till diarré och en fjärdedel av alla barn i Kambodja bedöms vara undernärda. *Campylobacter* har i flera låginkomstländer visat sig vara den vanligaste bakterien hos små barn med diarré. Det är också den vanligast förekommande zoonosen inom EU. Dock finns inga studier från Kambodja om hur vanlig bakterien är hos djur och människor på landsbygden.

2.2 Syfte med studien

Syftet med studien var att undersöka om och hur samspelet mellan djur och människor i hushåll i låginkomstländer bidrar till zoonotisk smittspridning, samt att öka kompetensen i att hantera zoonoser i såväl Sverige som Kambodja. Vi valde att studera två olika typer av zoonotiska smittämnen, influensa A virus som kan spridas globalt, och *Campylobacter* som förekommer lokalt, samt hur olika riskfaktorer i samspelet mellan djur och människa påverkade förekomsten av dessa. Vår långsiktiga målsättning med studien var att ta fram kunskap för mer effektiva förebyggande åtgärder och därigenom förbättra hälsan hos djur och människor. Ett annat långsiktigt syfte var att genom att

arbete i fält med zoonoser i ett högriskområden också öka svensk kunskap för att kontrollera och bekämpa dessa sjukdomar globalt.

3. Studiens upplägg och metod

3.1 Material och metod

Studien genomfördes i nära samarbete mellan forskare i Sverige (Sveriges Lantbruksuniversitet SLU, och Uppsala Universitet) och i Kambodja (*Centre for Agriculture and Livestock Development, National Veterinary Research Institute och National Institute for Public Health*). 30 byar i tre olika provinser deltog i studien och 10 hushåll i varje by intervjuades om hushållets sammansättning, levnadsstandard, hygienrutiner, djurhållning och kunskaper om zoonoser. Intervjuerna riktade sig till det kvinnliga övererhuvudet i hushållet eftersom kvinnorna förväntades ha bättre insikt i hushållsrutinerna. Som ett mått på hushållens levnadsstandard räknades ett index ut baserat på om hushållet ägde mark, byggnadernas konstruktion, tillgången på säkert dricksvatten samt innehav av TV, fordon, mobiltelefon och kor eller vattenbufflar. Totalt deltog 300 hushåll i fältstudien som pågick mellan 2011 och 2013.

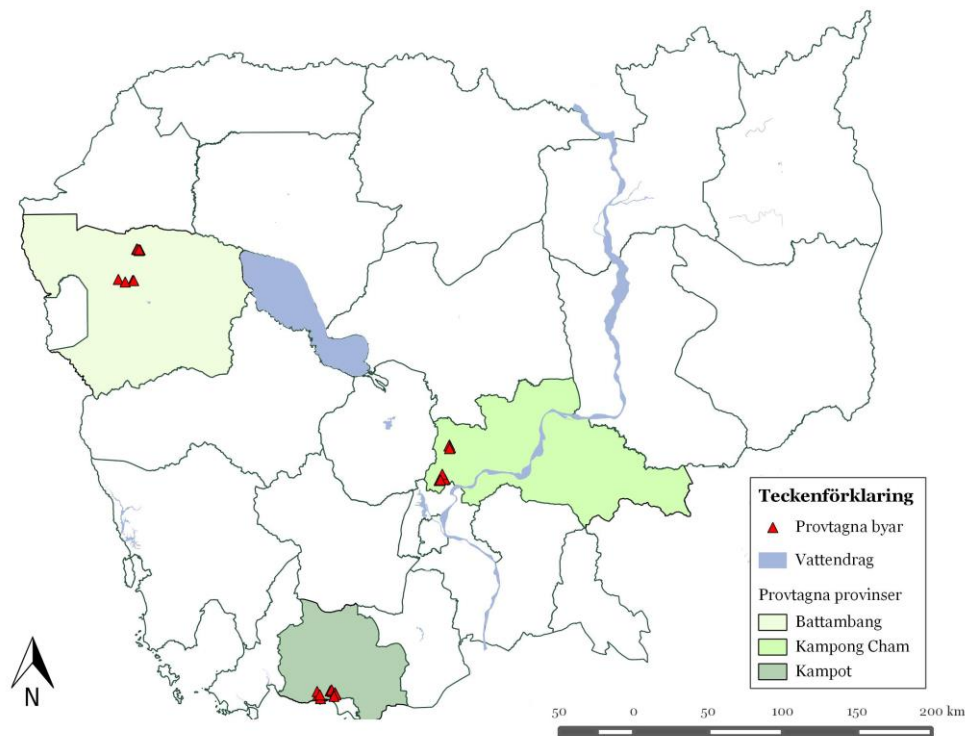


Bild 2: Karta över Kambodja med markering av provinser och de 30 byar som deltog i studien.

I anslutning till intervjuerna togs avförings- och träckprover från människor respektive livsmedelsproducerande djur. Förekomst av *Campylobacter* bakterier analyserades i totalt 681 humanprov och 853 djurprov (från kycklingar, ankor, grisar, kor, vattenbufflar och duvor). För att utreda hur olika analysmetoder fungerar på prover tagna i fält genomfördes först

bakterieodling och därefter polymeraskedjereaktion (PCR). Faktorer som påverkar hushållens hygienrutiner och riskfaktorer för campylobacterinfektion hos personerna i hushållen analyserades statistiskt. Laboratorieanalyserna utfördes både i Sverige och i Kambodja i syfte att harmonisera diagnostiken. Dessutom fick laboratoriepersonal i Kambodja vidareutbildning i mikrobiologisk diagnostik inom ramen för projektet.

För att påvisa influensavirus hos fjäderfä togs förutom träckprover också prov från luftstrupen. På grisar togs influensaprover från trynet. Totalt analyserades prov från 751 djur (kycklingar, ankor, grisar och duvor) med realtids PCR för att detektera influensavirus. Positiva influensaprover sekvenserades molekylärbiologiskt i syfte att typa influensavarianten.



Bild 3: Provtagning från luftstrupen på kyckling för analys av influensavirus

4. Resultat från studien

4.1 Beskrivning av hushållen som ingick i studien

Av de 300 hushåll som deltog i studien bestod varje hushåll i genomsnitt av 5,7 personer med en variation på 1 till 17 personer. Fjäderfä återfanns i 92% av hushållen, grisar i 54%, kor i 65% och vattenbufflar i 11%. I 99% av hushållen tilläts fjäderfäna röra sig fritt, kor och vattenbufflar gick fritt i 71% av hushållen och grisar i 20%. Hushållen hade livsmedelsproducerade djur framförallt för inkomstens skull, ofta som en form av akutfond. Kor och bufflar var även viktiga som dragdjur, och fjäderfä för produktion av ägg och kött till familjen. I merparten av hushållen tog kvinnorna ett större ansvar för fjäderfä och grisar, medan männen tog huvudansvaret för kor och vattenbufflar. Barnen var delvis ansvariga för djurens skötsel i 7% av hushållen.

4.2 Hushållsrutinerna

I en tredjedel av hushållen kände man till någon sjukdom som kan smitta mellan människa och djur och i 65% av hushållen var man medveten om att fågelinfluensa är en zoonos. Samtidigt ansåg endast 6% av hushållen att det fanns någon risk för spridning av zoonoser mellan djur och människor i deras by. Riskbeteende såsom att låta djuren gå fritt där man sover och äter samt att äta sjuka och självdöda djur förekom i mer än en fjärdedel av hushållen. Handtvätt i samband med matlagning rapporterades inte i alla hushåll.

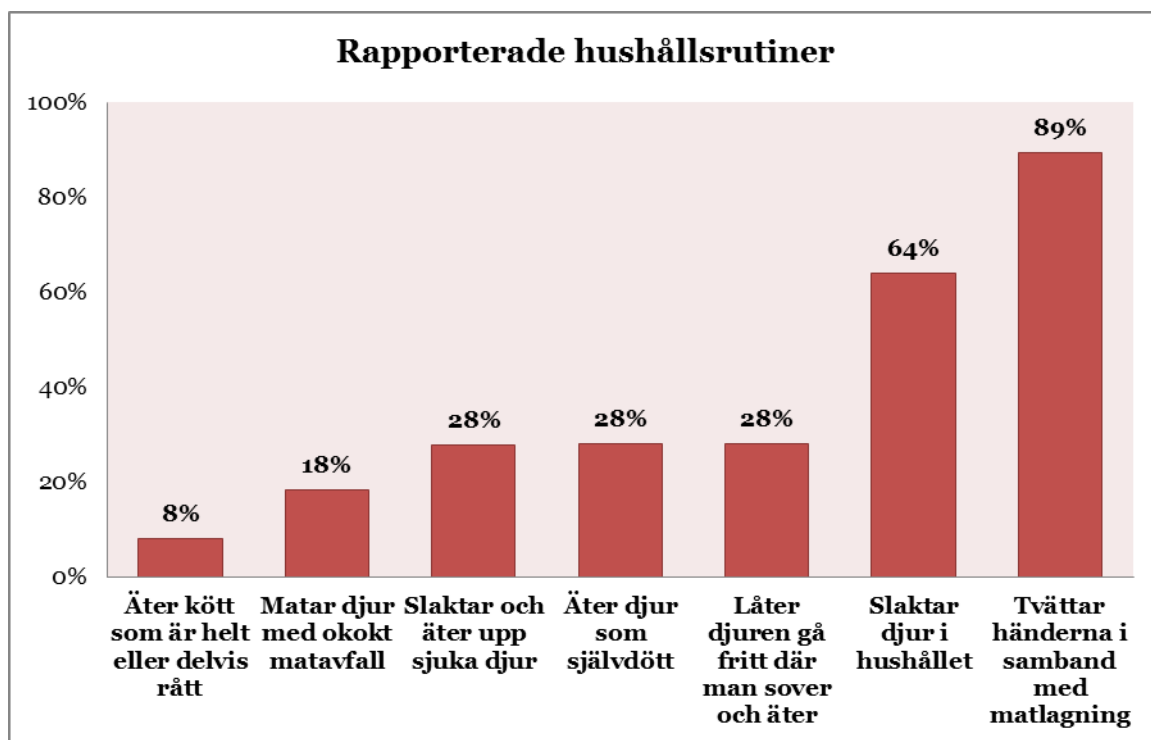


Bild 4: Procent av hushållen som rapporterade olika hushållsrutiner

Faktorer som påverkade hygienrutinerna var region, levnadsstandard, antal personer i hushållet, vilka djurslag som hölls samt kunskap om zoonoser. I hushåll där man kände till zoonoser var handtvätt mer vanligt förekommande, för övriga hygienrutiner kunde ett sådant samband inte påvisas.

4.3 Förekomst av Campylobacter bakterier

Analys med polymeraskedjereaktion (PCR) fungerade mycket bättre än bakterieodling under de förutsättningar som gavs vid provtagning i fält. Med PCR-diagnostiken kunde vi påvisa campylobacterbakterier hos 12% av de provtagna personerna. En markant skillnad fanns mellan barn (<16 år) och vuxna: nästan 20% av barnen var infekterade, medan andelen vuxna med campylobacter var under 10%. I djurproverna återfanns campylobacter med PCR-diagnostiken i mer än hälften av proverna från grisar och kycklingar medan det var mindre vanligt hos ankor, kor och duvor och kunde inte alls påvisas hos vattenbufflar.

De riskfaktorer som kunde kopplas till personer med påvisad förekomst av campylobacter var: om hushållet lät djuren gå fritt där man sover och äter, om man slaktade djur i hushållet, om man åt otillräckligt tillagat kött samt ju fler dagar i månaden i snitt som man åt kyckling och fläskkött.

4.4 Förekomst av Influensavirus

Influensavirus påträffades endast hos 1 % av provtagna grisar och fjäderfä, men inga av de högpatoforma formerna som orsakar allvarlig sjukdom hittades. Den influensavariant som påträffades hos grisarna var en typ som man tidigare visat härstammar från influensavirus hos människa. Alla influensavarianter i de positiva fjäderfä- och grisproverna liknade de som tidigare påträffats i Vietnam, Kina och Korea.



Bild 5: Frigående gris inomhus.

5. Diskussion

5.1 Diskussion kring studiens resultat

Djurhållning är viktig för fattiga människor i världen, omkring en miljard fattiga bedöms få hela eller delar av sin inkomst från det. Animaliska livsmedel är också viktiga för att säkerställa en näringsriktig och väl sammansatt diet för människor, särskilt för barn och kvinnor i reproduktiv ålder. Men djurhållningen måste ske på ett sätt som minimerar risken för smittspridningen mellan djur och människor.

I denna studie på den Kambodjanska landsbygden visade vi att majoriteten av de intervjuade hade vetskap om zoonoser, men risken för smittspridning mellan människor och djur i deras by ansågs liten. Detta är särskilt intressant med tanke på de informationskampanjer om fågelinfluensa som pågått i Kambodja under de senaste 12 åren. Hushållsrutiner som är kopplade till ökad risk för zoonotisk smittspridning var vanliga i de intervjuade hushållen och var associerade med flertalet faktorer såsom vilken provins hushållet låg i, levnadsstandard och kunskapen om zoonoser. Emellertid var kunskap om zoonoser inte nödvändigtvis förknippat med bättre hushållshygien. Handtvätt var den enda rutinen som var vanligare i de hushåll där man hade kunskap om zoonoser. Resultaten tyder på att ökad kunskap och informationskampanjer inte är tillräckligt för att förändra hushållsrutinerna.

Campylobacter var vanligt hos både barn, kycklingar och grisar. Både nära kontakt med levande djur, djur under slakt och konsumtion av kött var associerat med campylobacterinfektion hos de provtagna individerna. Resultaten tyder på att zoonotisk smitta förekommer inom hushållen och att risken för smittspridning föreligger under hela värdkedjan från jord till bord. Vi kunde också påvisa att för Campylobacterdiagnostik var PCR att rekommendera ifall prover tas i fält där man saknar möjligheten till snabbt transportera prover för bakterieodling.

Högpatogena former av influensavirus påträffades varken hos fjäderfä eller grisar trots att provtagningen skedde under influensasäsongen i provinser där influensavirus tidigare påvisats i stor utsträckning. Resultaten antyder att högpatogent fågelinfluensavirus inte förekommer i någon stor utsträckning i småskaliga jordbruk på landsbygden.

I den veckolånga vidareutbildningen i mikrobiologisk diagnostik som genomfördes i Kambodja deltog laboratoriepersonal både från human- och djurhälsosidan. Förutom att stärka kunskapen i diagnostisk metodik bidrog kursen också till förbättrad kommunikation mellan laboratorierna hos våra samarbetspartners *National Institute for Public Health (NIPH)* och *National Veterinary Research Institute (NaVRI)*. Under fältarbetet deltog personal som rapporterar till *NIPH* och *NaVRI* och jobbar på provins och distriktsnivå med hälsofrågor hos människor och djur. Genom att inkludera *NIPH* och *NaVRI* i studiens utformning, genomförande och analys blir resultaten från studien

omedelbart tillgängliga i Kambodja. NIPH och NaVRI har både mandatet att fatta beslut och möjlighet att implementera zoonosförebyggande åtgärder direkt via sin personal. De jobbar dessutom i nära samarbete med internationella organisationer som bedriver utvecklingsprojekt i Kambodja såsom Pasterur institutet, *World Health Organization (WHO)*, *UN Food and Agriculture Organization (FAO)* och *Center for Disease Control (CDC)*. Under studiens gång har vi uppdaterat även dessa organisationer om våra resultat för att de ska tas i beaktande vid utformning av nya projekt och på så sätt bidra till mer robusta förebyggande åtgärder för zoonoser.

Utöver förbättrade zoonoskunskaper i Kambodja har studien tränat svenska forskare att arbeta i ett zoonotiskt högriskområde. Förutsättningarna för provtagning och diagnostik under fältarbetet har tvingat fram innovativa och alternativa lösningar. Mindre beprövade metoder har också använts parallellt med etablerade metoder vid provanalyserna. Erfarenheterna från studien kan komma till användning både i Sverige och i andra låginkomstländer än Kambodja där en högre beredskap för kontroll av zoonoser krävs.



Bild 6: Intervju i ett av de medverkande hushållen

6. Slutsatser

6.1 Slutsatser från studien

I studien kunde vi dra slutsatsen att ökad kunskap om zoonoser via de informationskampanjer som pågår i Kambodja inte är tillräckligt för att ändra hushållsrutinerna och därmed minska smittspridningen mellan människor och djur.

Vi påvisade campylobacter bakterier hos både människor och djur inom hushållen och kunde visa att risker för smittspridning mellan djur och människor fanns under hela värdekedjan från jord till bord. Starkt sjukdomsframkallande influensavirus kunde däremot inte påvisas i de småskaliga jordbruk som ingick i studien.

Resultaten från studien antyder att det krävs en ökad medvetenhet inom småskaliga jordbruk om hur vanlig zoonotisk smittspridning är. Man behöver också ändra angreppssätt från massiva informationskampanjer till något annat mer effektivt sätt att kommunicera.

Mer forskning krävs för att förstå hur man bäst påverkar hushållsrutinerna och vilka smittvägar som utgör de största riskerna för zoonotisk smittspridning. Man behöver också mer kunskap om vilka zoonotiska smittämnen som cirkulerar inom hushållen och hur vanligt förekommande de är för att göra relevanta riskbedömningar.

Dessa slutsatser är från våra studier i Kambodja, men vi bedömer att de har bäring på förhållandena i flera andra låginkomstländer - kontrollen av smittsamma zoonoser är som vi all vet ett globalt ansvar.

Bilaga 1: Publikationer

Osbjers, K., S. Zohari S. H. Davun C. Kannarath, S. San, S. Sokerya, , E. B. Olsen, U. Magnusson M. Berg. 2016: Influenta typ A in poultry and pigs in rural Cambodia (*in manuscript*)

Osbjers, K., E Tano, L ChhayHeng, A. O Mac-Kwashie, L-L Fernström, P Ellström, S Sokerya, C Sokheng, V Mom, C Kannarath, S San, H Davun, S Boqvist, H Rautelin, U Magnusson, 2016: Detection of *Campylobacter* in human and animal field samples in Cambodia. (*submitted*)

Osbjers, K., S Boqvist, S Sokerya, C Kannarath, S San, H Davun, H Rautelin, U Magnusson, 2016: Risk factors for zoonotic campylobacter infection in rural Cambodian households (*submitted*)

Osbjers, K., S. Boqvist, S. Sokerya, C. Kannarath, S. San, H. Davun and U. Magnusson, 2015: Household practices related to disease transmission between animals and humans in rural Cambodia. BMC public health, 15, 476.

Osbjers, K., S. Boqvist, C. Kannarath, S. San, S. Sokerya, S. Zohari, E. Tano, P. Ellström, B. Olsen, H. Rautelin, M. Berg, U. Magnusson. Zoonoses in Humans and Livestock in Cambodia, A Cross Disciplinary Approach. Presentation på 3rd International One Health Conference, mars 2015, Amsterdam, Holland.

Osbjers, K., S. Boqvist, M. Berg, H. Rautelin and U. Magnusson, 2014: Smittspridning mellan djur och människor i Kambodja. Svensk veterinärtidning, 10, 66.

Osbjers, K., S. Boqvist, C. Kannarath, S. San, S. Sokerya, S. Zohari, E. Tano, P. Ellström, B. Olsen, H. Rautelin, M. Berg, U. Magnusson. Zoonotic diseases in Humans and Livestock in Cambodia. Presentation på svenska veterinärkongressen, november 2014, Uppsala, Sverige.

Osbjers, K., S. Boqvist, C. Kannarath, S. San, S. Sokerya, S. Zohari, E. Tano, P. Ellström, B. Olsen, H. Rautelin, M. Berg, U. Magnusson. Zoonotic diseases in Humans and Livestock in Cambodia. Presentation på 5th Nordic One Health conference, mars 2014, Örsundsbro, Sverige.

Osbjers, K., C. Kannarath, S. San, S. Sokerya, S. Boqvist, M. Berg, U. Magnusson. Zoonotic diseases in Humans and Livestock in Cambodia. Presentation på 14th International Conference of the Associations of Institutions for Tropical Veterinary Medicine, augusti 2013, Johannesburg, Sydafrika.

Osbjers, K., C. Kannarath, S. San, S. Sokerya, S. Boqvist, M. Berg, U. Magnusson. Zoonoses in Humans and Domestic Animals in Cambodia. Poster på Med-vet-Net Association International Scientific Conference, juni 2013, Köpenhamn, Danmark.

Osbjers, K., C. Kannarath, S. San, S. Sokerya, S. Boqvist, M. Berg, U. Magnusson. Zoonoses in Humans and Domestic Animals in Cambodia – a cross disciplinary approach. Presentation och poster på Agri4D, Agricultural research for development conference, 2012 och 2013, Uppsala, Sverige.

