

EHEC kan ge allvarlig tarminfektion även hos vuxna

56-årig kvinna blev mycket svårt sjuk – utvecklade livshotande komplikationer

BO SVENUNGSSON, docent, överläkare
bo.svenungsson@sll.se
MONA INSULANDER, epidemiolog, sjuksköterska; båda Smittskydd Stockholm, Stockholms läns landsting

ANDREAS BERGE, biträdande överläkare, infektionskliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

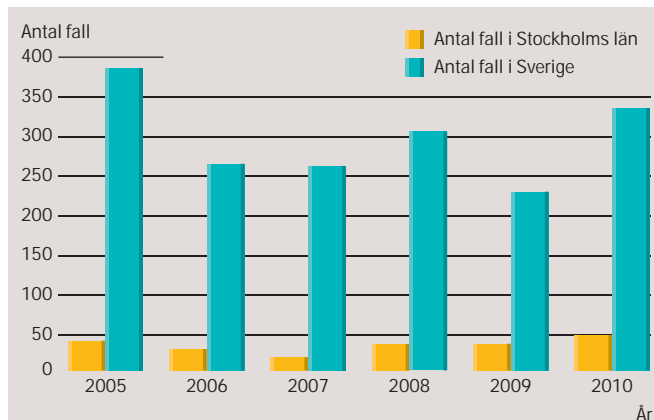
Årligen rapporteras 200–300 fall av infektion med enterohemorragisk E coli (EHEC) i Sverige, varav cirka 60 procent är smittade inom landet <<http://www.smittskyddsinstitutet.se>>. Högst incidens ses i de västra och södra landskapen, de flesta fallen är sporadiska, och antalet rapporterade fall är högst under sommaren. I Stockholms län har de senaste 5 åren 20–45 fall per år rapporterats (Figur 1).

Den kliniska bilden karakteriseras i typfallet av blodig diarré, buksmärtor och ingen eller endast låggradig feber, men som vid alla tarminfektioner kan symtombilden variera alltifrån asymtomatisk bärarskap till fulminant kolit. Den fruktade komplikationen hemolytiskt uremiskt syndrom, som definieras av triaden mikroangiopatisk hemolytisk anemi, trombocytopeni och uremi, förekommer i 5–10 procent av fallen [1-3].

Smitta från köttprodukter och grönsaker

Infektionen sprids fekalt-oral, framför allt via livsmedel. Eftersom den huvudsakliga reservoaren är nötkreatur, är det naturligt att smittkällan ofta utgörs av opastöriserade mejeriprodukter eller charkuteriprodukter, framför allt nötfärs som inte uppvärmts tillräckligt (bakterien dör vid +70 °C). Men även frukt och grönsaker som gödslats eller bevattnats med förorenat vatten utgör vanliga smittkällor [2-5]. Böngroddar är tex den misstänkta smittkällan vid utbrottet av infektion med EHEC i Tyskland, som startade våren 2011. Smitta har också förekommit i dricksvatten och badvatten. Eftersom infektionsdosen är låg, 10–100 bakterier kan räcka för att orsaka sjukdom, förekommer även smitta från person till person, framför allt inom familjen och mellan barn, liksom smitta via direktkontakt med djur eller gödsel och träck.

De viktigaste virulensfaktorerna hos EHEC är verotoxiner-na 1 och 2 (VT1 och VT2; motsvarande gener benämns vtx1 och vtx2), som hämmar proteinsyntesen i tjocktarmsepitet, samt intimin, en faktor som är kopplad till adherens till tarmslemhinnan (motsvarande gen benämns eae). Verotoxi-



Figur 1. Antal rapporterade fall av infektion med enterohemorragisk E coli (EHEC) i Sverige och Stockholms län 2005–2010.

nerna kan vidare uppdelas i ett antal subtyper. Det finns även andra virulensfaktorer, tex hemolysiner, vars patogenetiska betydelse inte är helt klarlagd [2-6].

Cirka 30 procent av EHEC-fallen i Sverige drabbar barn i åldern 0–4 år, och det är också i småbarnsåren som de allvarligaste sjukdomsfallen med hemolytiskt uremiskt syndrom uppträder. Men även vuxna kan drabbas av ett allvarligt sjukdomsförlopp. Av de tusentals personer som insjuknat i samband med det omfattande utbrottet av infektion med EHEC i norra Tyskland, som startade våren 2011 och nu avklingat, är mer än 80 procent äldre än 18 år. Cirka 900 individer har utvecklat hemolytiskt uremiskt syndrom, varav ett knappt tjuogotal svenskar, och 49 dödsfall har konstaterats (30 juni 2011).

Följande fallbeskrivning illustrerar sjukdomsförloppet hos en vuxen patient, som utvecklade flera komplikationer i samband med infektion med EHEC.

FALLBESKRIVNING

En 56-årig tidigare frisk kvinna sökte akut den 24 april på grund av blodtillblandad diarré, buksmärtor och feber sedan 2 dagar. I status noterades att buken var mjuk men ömmande i vänster fossa, CRP var 108 mg/l, hemoglobin 144 g/l, leukocyter $14 \times 10^9/l$, trombocyter $221 \times 10^9/l$ och serumkreatinin 68 $\mu\text{mol/l}$. Patienten blev inlagd på kirurgavdelning, och en datortomografiundersökning av buken visade kraftigt förtjockad kolonslemhinna. På misstanke om inflammatorisk tarmsjukdom insattes steroider (betametason 4 mg \times 2), och prov för avföringsodling togs.

Den 25 april bedömdes patienten av gastroenterolog. Hon

■ sammanfattat

I Sverige rapporteras 200–300 fall av infektion med enterohemorragisk E coli (EHEC) per år, varav cirka 60 procent är smittade inom landet.

Den viktigaste reservoaren för EHEC är idisslare, framför allt nötkreatur.

Infektionen sprids vanligen till människa via förorenade livsmedel men även från person till person eller via miljön.

Kardinalsymtomen är blodig

diarré, buksmärtor och ingen eller endast låggradig feber. Totalt 5–10 procent av patienterna utvecklar hemolytiskt uremiskt syndrom.

Vi beskriver ett fall av allvarlig infektion hos en vuxen patient, som utvecklade ischämisk kolit, hemolytiskt uremiskt syndrom och påverkan på centrala nervsystemet.

Begär alltid analys av EHEC när det gäller patienter med akut blodig diarré.

Den 1 maj försämrades patienten ytterligare och var tryckinstabil. Man beslutade då att utföra en akut kolektomi.

var då subfebril, 37,9 °C, och buken var uppdriven och starkt ömmande. I första hand misstänktes nu bakteriell tarminfektion, varför steroiderna sattes ut och behandling med ciprofloxacin 500 mg×2 initierades. Avföringsodlingen kompletterades med analys av EHEC, och patienten överfördes till isoleringsrum på infektionskliniken.

Den 26 april hade patienten försämrats i sitt bukstatus, och rektalt kom det endast blod. CRP hade stigit till 299 mg/l, hemoglobin var 153 g/l, leukocyter $21 \times 10^9/l$ och serumkreatinin 112 µmol/l. Sigmoideoskopi visade normal rektalslemhinna till 15 cm, men ovanför denna nivå var slemhinnan nekrotisk. Antibiotikabehandlingen byttes till cefotaxim och metronidazol, och stammen typades senare till EHEC serogrupp O157. Patienten bedömdes ha utvecklat hemolytiskt uremiskt syndrom, och man beslutade att starta plasmaferesbehandling. Hon hade även ryckningar i ansiktet och extremiteterna och en kort episod med generella kramper. Respiratorbehandling påbörjades den 28 april.

Samma dag kom preliminärt svar att EHEC hade påvisats i avföringsodlingen. Polymeraskedjereaktion (PCR) var positiv för virulensfaktorerna vtx2 och eae men negativ för vtx1, och stammen typades senare till EHEC serogrupp O157. Patienten bedömdes ha utvecklat hemolytiskt uremiskt syndrom, och man beslutade att starta plasmaferesbehandling. Hon hade även ryckningar i ansiktet och extremiteterna och en kort episod med generella kramper. Respiratorbehandling påbörjades den 28 april.

Det förelåg stora problem med blödningar från centrala infarter, och man fick substituera patienten med blod, plasma och trombocyter. Urinproduktionen försämrades, och den 28 april startades kontinuerlig hemodialys. Blodtrycket var instabilt trots vätska och inotropa läkemedel i höga doser, koagulationsstatus var gravt derangerat, och leukocytosen förvärrades trots bred antibiotikabehandling med meropenem sedan 28 april på misstanke om sekundär infektion i buken.

Den 1 maj försämrades patienten ytterligare och var tryckinstabil. Man beslutade då att utföra en akut kolektomi. Under operationen tömde sig rikligt med blodtillblandad vätska, och tarmen och bukhinnan var täckta med en utsädd av petekier. Ingreppet förlöpte dock komplikationsfritt.

Patientens tillstånd stabiliserades dagarna efter operationen. Man kunde successivt minska de inotropa läkemedlen, och laboratorieproven började normaliseras. Plasmaferesen avslutades den 7 maj, och patienten hade efter det en lång intensivvårdstid med bl a komplicerande svampsepsis, multipla bukabscesser och infektion av centrala infarter. Respiratorbehandling avslutades den 17 maj, och man gick över till intermitterande hemodialys den 13 maj. Efter ytterligare 11 dagar på intensivvårdsavdelning kunde patienten överföras till vårdavdelning den 24 maj.

Serumkreatinin normaliserades långsamt, och spontandiuresen återkom i sådan utsträckning att man avslutade dialysbehandlingen den 2 juni. På vårdavdelningen var patienten uttalt muskelsvag och trött och fick diagnosen »critical illness«-myopati. Tillståndet förbättrades dock långsamt, och den 11 juli kunde patienten skrivas ut från sjukhuset för ytterligare några veckors konvalescens på ett rehabiliteringshem. Hon tränade därefter polikliniskt med en sjukgymnast på

vårdcentralen under flera månader för att återfå sina krafter, och knappt 1 år efter kolektomin lade man ned ileostomin utan komplikationer.

DISKUSSION

Det är snart 30 år sedan de första utbrotten orsakade av EHEC serogrupp O157 beskrevs från Oregon och Michigan i USA [7]. Bakterien isolerades från personer som insjuknat med blodig diarré och svåra buksmärter efter att ha ätit hamburgare från en restaurangkedja. Det första utbrottet i Europa inträffade i Storbritannien 1983 [8].

I Sverige noterades bara sporadiska fall av infektion med EHEC fram till mitten av 1990-talet, då de första utbrotten av EHEC O157 inträffade i de västra och södra delarna av landet med ett 100-tal sjukdomsfall, varav cirka 20 procent utvecklade hemolytiskt uremiskt syndrom. Trots en omfattande utredning kunde någon smittkälla inte identifieras [9]. Ett utbrott omfattande 39 personer i Skåne, varav 31 procent utvecklade hemolytiskt uremiskt syndrom, orsakades av fermenterad kallrökt korv [4]. Det hittills största utbrottet i Sverige inträffade sensommaren 2005 då 135 personer insjuknade i framför allt Västra Götaland. Smittkällan var sallad som odlats i Halland och bevattnats med förorenat ävatten; 11 personer (8 procent) utvecklade hemolytiskt uremiskt syndrom [5].

Bakterien finns bland nötkreatur

Nötkreatur är viktigaste reservoaren för bakterien, som i veterinärmedicinska sammanhang synonymt brukar benämnas verotoxinbildande E coli (VTEC). Djuren är endast asymtomatiska bärare av bakterien. Benämningen EHEC används framför allt vid sjukdomsfall hos människa, med eller utan blodig diarré. Mer än 100 serogrupper av EHEC/VTEC har kopplats till human infektion, de vanligast förekommande i Sverige är O157, O26, O121, O103, O91, O128, O117, O145 och O146.

Alla kan ge lika allvarlig sjukdomsbild hos människa, men i vårt land är det framför allt serogrupp O157 som orsakat epidemiska utbrott [10]. År 2010 drabbades dock en förskola i Västra Götaland av ett utbrott orsakat av den ovanliga serogruppen O153. Sammantaget insjuknade 12 personer: 7 förskolebarn, 4 anhöriga och 1 personal. Någon säker smittkälla kunde inte påvisas. Under sommaren 2009 insjuknade en familj i EHEC O145. Smittkällan var brunnsvattnet från en borrad brunn <<http://www.smittskyddsinstitutet.se>>. Det omfattande utbrottet i Tyskland våren 2011 orsakades av den mycket ovanliga serogruppen O104, som bara påvisats hos ett humanfall tidigare i Sverige.

Vid undersökning av svenska mjölkbesättningar åren 1998, 1999 och 2000 var gårdsprevalensen för EHEC/VTEC serogrupp O157 9 procent, i Halland upp till 23 procent. EHEC/VTEC serogrupp O26 och O103 påvisades hos 10 procent respektive 7 procent av gårdarna. Vid analys av träckprov från nötkreatur vid slakt åren 2005–2006 påvisades EHEC/VTEC serogrupp O157 i drygt 3 procent, och 12 procent av öronproven var positiva. Bakterien har även påvisats hos andra djurslag (framför allt idisslare), t ex får och svin, men även hos vilda djur som vildsvin och mäsar [10, 11].

Diagnostiken baseras på identifiering av virulensfaktorer
Den mikrobiologiska diagnostiken ställs med odling av feces

Det hittills största utbrottet i Sverige inträffade sensommaren 2005 då 135 personer insjuknade i framför allt Västra Götaland.

■ fakta 1. Enkla råd för att undvika tarmsmitta

- Använd kylväska om du ska äta i naturen eller om du har lång väg hem från mataffären.
- Ställ matrester i kylskåp så snart som möjligt. Släng rester som stått i rumstemperatur mer än två timmar.
- Tvätta händerna efter toalettbesök, före matlagning och efter kontakt med djur.
- Använd olika skärbrädor och köksredskap för kött/kyckling och grönsaker.
- Lägg aldrig den tillagade maten, t ex efter grillning, på samma tallrik som du använt för rått kött, och använd inte samma redskap för det råa och färdiggrillade köttet.
- Häll inte marinaden från det råa köttet på det färdiglagade innan marinaden kokat upp.
- Fågel och köttfärs ska vara genomstekt, smaka inte på den råa köttfärsen.
- Vid 70 °C dör de flesta bakterier och virus, hetta upp maten ordentligt.
- Skölj frukt och grönsaker väl innan de äts.
- Undvik opastöriserade mejeriprodukter.
- Bada inte i närheten av djur som betar vid stranden.

och identifiering av virulensfaktorerna vtx1, vtx2 samt eae med PCR. Vid positiv PCR görs försök till serotypning av toxinproducerande stam. Som komplement till den epidemiologiska utredningen vid befarade utbrott kan molekylärbio-logisk typning av bakterien göras med t ex pulsältsgel-elektrofores (PFGE). Vid screening av asymtomatiska individer har virulensgener påvisats hos 1–4 procent [6, 12, 13].

Hemolytiskt uremiskt syndrom fruktad komplikation

Inkubationstiden vid infektion med EHEC är vanligen 2–4 dygn. Kardinalsymtomen är blodig diarré, buksmärter och ingen eller lågradig feber, men symtombilden kan variera alltifrån asymtomatisk infektion till fulminanta tarmsymtom med ischemisk kolit [1–3]. I sällsynta fall, som i ovanstående fallbeskrivning, utvecklar patienten en så svår kolit att kolektomi varit nödvändig.

I minst 5–10 procent av fallen kompliceras den akuta infektionen av hemolytiskt uremiskt syndrom, som oftast uppträder hos barn i förskoleåldern men kan drabba alla åldrar. Vi har de senaste åren sett flera fall av allvarlig sjukdom hos vuxna. Njurskadan betingas av trombosering i arterioler och kapillärer [1]. I cirka 25 procent av fallen med hemolytiskt uremiskt syndrom ses också påverkan på centrala nervsystemet med ibland sänkt medvetande eller andra neurologiska symtom. Hemolytiskt uremiskt syndrom uppträder vanligen cirka 1 vecka efter sjukdomsdebuten (2–14 dygn). Blodig diarré har associerats med högre risk [1–3].

Prognosen vid hemolytiskt uremiskt syndrom varierar. Upp till 50 procent av patienterna kan utveckla kronisk njursjukdom av varierande svårighetsgrad. Mortaliteten i västvärlden är mindre än 5 procent. Enbart i Stockholms län har 3 förskolebarn avlidit efter EHEC-infektion de senaste 5 åren.

Samband mellan virulensfaktorer och allvarlig sjukdom

Av samtliga 272 fall av EHEC där patienten sökt vård i Stockholms län från år 1998 fram till september 2010 utvecklade 31 (11 procent) hemolytiskt uremiskt syndrom (medianålder 4 år, variationsvidd <1–59 år), och 3 av dem avled (3 barn: 2, 5 och 8 år gamla). Vissa kombinationer av virulensgener som uttrycks av bakterien, framför allt kombinationen av vtx2 och eae men avsaknad av vtx1, förefaller speciellt kunna korrelera

med svårare sjukdomsbild med hemolytiskt uremiskt syndrom [14, 15]. En retrospektiv genomgång av dessa fall i Stockholms län visade att 92 procent av fecesproven var positiva för generna vtx2 och eae och samtidigt negativa för genen vtx1 [14]. De resterande fallen var endast positiva för genen vtx2. Det är därför av särskild vikt att förekomst av dessa kombinationer av virulensgener föranleder aktiva smittskyddsåtgärder.

Smittbärartidens längd varierar men är vanligen 13–21 (upp till 28) dygn. Efter 3 veckor är cirka 90 procent som regel odlingsnegativa, men smittbärartiden kan vara betydligt längre, framför allt hos förskolebarn, som kan vara smittbärare längre tid än 3 veckor i 40–90 procent av fallen [16].

Antibiotikabehandling saknar effekt

Flera studier visar att antibiotika saknar effekt vid behandling av infektion med EHEC. Det finns rapporter, baserade på framför allt retrospektiva material och även in vitro-studier, som talar för att antibiotikabehandling snarast kan försämra sjukdomsförloppet och öka risken för hemolytiskt uremiskt syndrom, möjligen genom ökad frisättning av toxiner [17]. En metaanalys av gjorda studier kunde dock inte bekräfta detta samband, men antibiotikabehandling av EHEC-infektion i sig är inte motiverad [18]. Symtomatisk behandling med riklig vätsketillförsel är viktig i akutskedet. Hemolytiskt uremiskt syndrom kan kräva dialysbehandling och CNS-påverkan respiratorvård [1, 2].

Ett fåtal patienter blir långvariga utsöndrare av EHEC, och behandling av dessa utgör ett dilemma. Den som arbetar med oförpackade livsmedel eller vårdar späda barn, förskolebarn eller patienter med gravt nedsatt immunförsvar måste nämligen lämna negativa prov före återgång till arbete. Men rädslan att antibiotikabehandling ska kunna utlösa t ex hemolytiskt uremiskt syndrom gör att man vill avvakta med eventuell behandling i det längsta. Å andra sidan har den eventuella negativa effekten av antibiotikabehandling inte beskrivits vid behandling av asymtomatiska patienter. Man kan möjligen också teoretiskt tycka att risken för denna komplikation borde vara mycket mindre om patienten är symtomfri, har en frisk slemhinna och troligen också har ett lägre bakterietal i tar-men än vid en akut infektion.

En dansk studie är den enda där man antibiotikabehandlat symtomfria långtidsutsöndrare med gott resultat och utan bieffekter [19]. Materialet är dock litet och inkluderade endast patienter med andra serogrupper än O157 och utan »elakartad« profil av virulensfaktorer (se ovan).

Behandling med t ex ett kinolonpreparat (resistensbestämning måste göras innan) i 7–10 dagar kan försökas hos dessa långtidsutsöndrare om det föreligger sociala indikationer – men kanske man i individuella fall lika väl kan släppa restriktioner när det gäller långtidsutsöndrare av EHEC utan elakartad virulensprofil.

Vid en elakartad virulensprofil (framför allt kombinationen vtx1-negativ, vtx2-positiv och eae-positiv) är det svårt att ge en enhetlig rekommendation om eventuell behandling av långtidsutsöndrare, bedömningen måste göras individuellt från fall till fall.

Anmälningsskyldig sjukdom

Infektion med EHEC är anmälningsskyldig enligt smitt-

Tänk alltid på EHEC vid handläggning av patienter, såväl barn som vuxna, med akut blodig diarré!

skyddslagen. Smittskyddsanmälan ska göras elektroniskt, via <http://www.sminet.se>, senast dagen efter det att diagnosen ställts. I allvarliga fall eller vid misstanke om utbrott bör smittskyddsläkaren kontaktas per telefon för att handläggningen ska kunna påskyndas. Behandlande läkare ansvarar för att smittspårning och eventuell kontrollprovtagning blir utförd och att patienten får förhållningsregler enligt de smittskyddsblad som finns att hämta på smittskyddsenheternas webbplatser <http://www.smittskyddstockholm.se>. Vid konstaterat fall i förskolan bör information och provtagning individualiseras med hänsyn tagen till symtomens allvarlighetsgrad och eventuell ansamling av fall. Handläggningen bör ske i samråd med smittskyddsläkaren.

Om ett klart samband med djur eller livsmedel misstänks, tar smittskyddsläkaren kontakt med läsveterinären och kommunens miljö- och hälsoskyddsförvaltning, som även ombesörjer provtagning av eventuella livsmedel. Livsmedelsprov kan analyseras på Statens veterinärmedicinska anstalt.

Som vid alla zoonotiska infektioner är kontrollprogram på djur- och livsmedelssidan de viktigaste åtgärderna för att hindra smitta till människa. Ett nära samarbete mellan veterinärmedicin och humanmedicin är i detta sammanhang värdefullt. I ett gemensamt dokument, det sk 5GD-dokumentet, undertecknat av generaldirektörerna för fem statliga myndigheter (Smittskyddsinstitutet, Statens veterinärmedicinska anstalt, Livsmedelsverket, Jordbruksverket och Socialstyrelsen), finns riktlinjer för förebyggande åtgärder i besättningar och livsmedelshygieniska åtgärder [20].

Även den enskilde kan genom enkla åtgärder minska risken för EHEC och annan tarmsmitta, något som är värt att aktualisera när sommaren kommer med grillning och picknick i det gröna (Fakta 1).

Smaka inte på den råa köttfärsen!

Patienten i vår fallbeskrivning utvecklade i stort sett alla de

allvarliga komplikationer som kan uppträda efter infektion med EHEC: ischemisk kolit som ledde till kolektomi, hemolytiskt uremiskt syndrom och manifestationer från centrala nervsystemet som krävde respiratorbehandling. Trots detta och tack vare intensivvårdsbehandling återhämtade patienten sig. Även om antibiotikabehandling inte bör ges vid infektion med EHEC, kan den, som i detta fall, vara nödvändig när en allvarlig sekundär bukinfektion med bakterier från den egna tarmfloran misstänks.

Patienten berättade att hon ett par dagar före insjuknandet smakat av rå köttfärs före tillagning. I hennes frysfanns rester av denna, och odling visade växt av EHEC O157 med samma PFGE-mönster som patientens egen stam. En viktig lärdom av fallet är att inte smaka på rå köttfärs före tillagning!

Prova alla patienter med akut blodtillblandad diarré

Tänk alltid på EHEC vid handläggning av patienter, såväl barn som vuxna, med akut blodig diarré! Frågeställningen måste finnas på odlingsremissen till laboratoriet för att analysen säkert ska bli utförd. För att inte missa diagnosen vore det önskvärt att undersökning avseende EHEC rutinmässigt utfördes på alla patienter med akut tarminfektion och i synnerhet vid blodig diarré.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Denna artikel skrevs före det uppmärksammade utbrottet av infektion med EHEC i Tyskland våren 2011. Artikelns fokus är därför inte Tysklandsutbrottet, utan en generell beskrivning av EHEC-infektion, med utgångspunkt i en fallbeskrivning.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

- Karpman D. Hemolytiskt uremiskt syndrom och trombotisk trombocytopen purpura. Nya rön om EHEC, komplementmutationer och ADAMTS13. *Läkartidningen*. 2008;105:1096-101.
- Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1073-86.
- Pennington H. *Escherichia coli* O157. *Lancet*. 2010;376:1428-35.
- Sartz L, de Jong B, Hjertqvist M, Plym-Forsell L, Alsterlund R, Löfdahl S, et al. An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection in southern Sweden associated with consumption of fermented sausage; aspects of sausage production that increase the risk of contamination. *Epidemiol Infect*. 2008;136:370-80.
- Söderström A, Österberg P, Lindqvist A, Jönsson B, Lindberg A, Blide Ulander S, et al. A large *Escherichia coli* O157 outbreak in Sweden associated with locally produced lettuce. *Foodborne Pathog Dis*. 2008;5:339-49.
- Welinder-Olsson C, Kaijser B. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC). *Scand J Infect Dis*. 2005; 37:405-16.
- Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *New Engl J Med*. 1982;308: 681-5.
- Taylor CM, White RHR, Winterborn MH, Rowe B. Haemolytic uremic syndrome: clinical experience of an outbreak in the West Midlands. *BMJ*. 1986;292:1513-6.
- Ziese T, Andersson Y, de Jong B, Löfdahl S, Ramberg M. Outbreak of *Escherichia coli* O157 in Sweden. *Euro Surveill*. 1996;1:2-3.
- Verotoxinbildande *E. coli*. VTEC-bakteriers smittvägar, förekomst samt risker för folkhälsan. Rapport från Livsmedelsverket, Statens Jordbruksverk, Statens veterinärmedicinska anstalt, Smittskyddsinstitutet, Socialstyrelsen och Naturvårdsverket. 2007. http://www.smittskyddsinstitutet.se/upload/Publikationer/riskprofil_ehec_2007.pdf
- Eriksson E. Verotoxigenic *Escherichia coli* O157:H7 in Swedish Cattle and Pigs [dissertation]. Uppsala: Sveriges lantbruksuniversitet; 2010.
- Svenungsson B, Lagergren Å, Ekwall E, Evengård B, Hedlund KO, Kärnell A, et al. Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: A 1-year study in a Swedish clinic for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2000;30:770-8.
- Stephan R, Ragetti S, Untermann F. Prevalence and characteristics of verotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) in stool specimens from asymptomatic human carriers working in the meat processing industry in Switzerland. *J Appl Microbiol*. 2000;88:335-41.
- Insulander M, Svenungsson B. EHEC – samband mellan kombinationen av virulensfaktorer och utveckling av hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS). Svenska Läkaresällskapets handlingar Hygiea. 2010;119(1). Abstrakt 2 P.
- Gerber A, Karch H, Allerberger F, Verwey HM, Zimmerhackl LB. Clinical course and the role of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in the haemolytic-uremic syndrome in pediatric patients, 1997–2000, in Germany and Austria: a prospective study. *J Infect Dis*. 2002;186:493-500.
- Swerdlow DL, Griffin PM. Duration of faecal shedding of *Escherichia coli* O157:H7 among children in day-care centres. *Lancet*. 1997;349:745-6.
- Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med*. 2000;342: 1930-6.
- Safdar N, Said A, Gangnon RE, Maki DG. Risk of hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 enteritis. A meta-analysis. *JAMA*. 2002;288:996-1001.
- Jensen C, Schiellerup P, Olsen KEP, Scheutz F, Petersen E, Gerner-Smidt P, et al. Antimicrobial treatment of asymptomatic carriers of verotoxin-producing *Escherichia coli*: An empiric study. *Scand J Infect Dis*. 2005;37:61-3.
- Handlingspolicy avseende kontroll av verotoxinbildande *Escherichia coli*. Utarbetad av Statens veterinärmedicinska anstalt, Jordbruksverket, Livsmedelsverket, Smittskyddsinstitutet, Socialstyrelsen. 2008. http://www.smittskyddsinstitutet.se/upload/Publikationer/VTEC_5GD_080520.pdf