



Økt oppmerksomhet på *Listeria* i laks og ørret

Medieoppslag om *Listeria* i oppdrettsfisk og listerioseutbrudd med røkt fisk i Norge og Sverige har fått stor oppmerksomhet. I tillegg har internasjonale organer som FAO, WHO, EU, EFSA og mange som jobber med utbruddsoppklaring i Europa, rettet blikket mot oppdrettsfisk etter sterke indikasjoner på at røkte fiskeprodukter og til og med råvarer til slike produkter kan være årsak til mange og langvarige listerioseutbrudd. Kan det virkelig stemme? Hva har skjedd? Er det en ny situasjon? Er det vårt problem, dvs. Norges eller næringens? Spørsmålene er mange. Noen lar seg svare på, mens andre gir grunnlag for refleksjoner om det er nødvendig å endre noe på dagens praksis i næringen eller lovgivningen.

Av Taran Skjerdal, Veterinærinstituttet, forsker i matbakteriologi på VI med spesiell referansefunksjon for *Listeria* i mat

Overraskende eller ikke? – skille mellom forekomst og sykdom

Jeg har snakket med mange aktører om *Listeria* de siste månedene, både media, myndigheter, Mattilsynet, forskerkolleger, EFSA og næringsaktører. Mange er overrasket over funnene som er gjort, mens andre mener at det ikke er noe nytt. Mitt inntrykk, fra jobben som forsker i matbakteriologi på Veterinærinstituttet med spesielt ansvar for

referansefunksjonen for *Listeria* i mat, er at det er interessante forskjeller på hvordan situasjonen oppfattes. Noen er overrasket fordi de ikke har forestilt seg at det kan være så store funn uten at konsekvensene for human helse vektlegges sterkere. De som er mindre overrasket legger vekt på at *Listeria* kan finnes overalt, at det ikke er nulltoleranse for bakterien i mat, at den ikke er meldepliktig, og at de fleste mennesker tåler å få i seg en del *Listeria* uten å bli syke. Et mellomsyn er at med så høy forekomst som er funnet, og med nylige utbrudd i to land, er det rimelig å anta human listeriose i en del tilfeller spores tilbake til røkte fiskeprodukter og råvarer for slike.

Listeria monocytogenes

Beskrivelse: *Listeria monocytogenes* er en bakterie som kan forårsake alvorlig matbåren sykdom kjent som listeriose.

Habitat: *L. monocytogenes* finnes i naturen og kan være til stede i jord, vann, og en rekke animalske produkter, inkludert røkt fisk, rå fisk, rått kjøtt, og upasteuriserte meieriprodukter. Den kan også overleve og formere seg ved lave temperaturer, noe som gjør den til en utfordring i kjøle- og fryseforhold. Når den først har etablert seg kan den være vanskelig å bli kvitt.

Smittekilde: Det fleste sykdomstilfeller av listeriose hos mennesker er matbårne.

Matvarer som er forurenset med *L. monocytogenes*, for eksempel upasteuriserte meieriprodukter, røkt fisk, rå fisk, rått kjøtt, ubehandlede grønnsaker, og ferdigpakkede matvarer, kan være smitekilder. Bakterien kan også finnes i industrielle omgivelser og kan overføres via overflatekontaminasjon.

Sykdom: Symptomene på listeriose kan variere fra mild influensalignende ubehag til alvorlige infeksjoner som kan påvirke sentralnervesystemet. En årsak til at det ikke er flere listeriosetilfeller er at sykdom vanligvis oppstår når konsentrasjonen av bakterier er høy. Dødeligheten av listeriose er ca. 20 % og sykdommen gir langvarige sykehusopphold også for de som overlever. Gravide kvinner, nyfødte, eldre og personer med svekket immunforsvar er spesielt sårbare for alvorlige komplikasjoner av listeriose.

Bekjemping: Alvorlighetsgraden av sykdommen gjør at *Listeria monocytogenes* regnes i «topp 5» gruppa av fryktede smittestoffer. Internasjonale myndigheter og forskere søker etter årsakssammenhenger og måter å redusere antallet sykdomstilfeller på.

Listeria monocytogenes er en bakterie som kan finnes overalt og er vanskelig å bli kvitt når den har etablert seg i produksjonsmiljøet. Det fleste sykdomstilfeller av listeriose hos mennesker er matbårne. En årsak til at det ikke er flere listeriosetilfeller er at sykdom vanligvis oppstår når konsentrasjonen av bakterier er høy. Dødeligheten av listeriose er ca. 20 % og sykdommen gir langvarige sykehusopphold også for de som overlever. Gravide og deres foster, eldre, barn og de med nedsatt immunforsvar er spesielt utsatt. Denne gruppen advares mot å spise risikoprodukter for å unngå alvorlige konsekvenser som



Slik ser *Listeria*-bakterien ut når den blir dyrket i laboratoriet. Den røde skålen er blodagar, som er et generelt dyrkingsmedium. Den lyse skålen er ALOA agar, som er et selektivt medium for *Listeria*. *L. monocytogenes* dyrket i ALOA-agar gir blakkede soner rundt kolonien. Andre *Listeria*-stammer som også kan finnes i produksjonsmiljøet, som for eksempel den ikke-sykdomsfremkallende *Listeria innocua*, danner ikke soner. Det er dette mediet som benyttes i ISO metoden. Foto: Kristin Pettersen, Veterinærinstituttet

abort, alvorlig sykdom, komplikasjoner med andre sykdommer og dødsfall. Alvorlighetsgraden av sykdommen gjør at *Listeria monocytogenes* regnes i «topp 5» gruppa av fryktede smittestoffer. Internasjonale myndigheter og forskere søker etter årsakssammenhenger og måter å redusere antallet sykdomstilfeller på. Disse skal vi komme tilbake til, men først en «egenvurdering» av om det virkelig kan stemme at laks og ørret kan være årsak til flere sykdomstilfeller enn før, om det bare oppdages flere tilfeller enn før, og hvor årsakene i så fall ligger. Dette kan gjøres med risikoanalyse etter de samme prinsippene som i offentlige utredninger, men på en forenklet måte.

Risikovurdering - egenvurdering

Risikovurdering går ut på å sette opp alle trinnene i kjeden fra fjord til bord og videre inn i kroppen på mennesket. På hvert enkelt trinn setter man opp hvor stor andel av varene som er inneholder *Listeria*, hva sannsynlig konsentrasjon er, og

beregner ut fra tid- og temperaturforhold hvor stor vekst eller dreping av *Listeria* det er fram til neste ledd (Figur). På neste ledd tas dette videre. Man tar hensyn til krysskontaminering, bakteriedreping, konservering, salting, røyking og andre endringer av råvaren og gjør øvelsen på ny. Dette forsetter fram til produktet er på tallerkenen. På dette trinnet benyttes en dose-respons modell, som justeres for hvor sårbar den som spiser er.

I risikovurdering er det noen svært enkle grunnregler. Det er smittestoffet som gir sykdom, ikke matvaren i seg selv. Derfor teller det mye hvor stor andel av produktene som har smittestoffet. Det må oftest en utløsende faktor til for at smittestoffet faktisk skal gi sykdom. For *Listeria monocytogenes*, er en typisk risikofaktor at produktet er lagret ved for høy temperatur for da øker tallet på bakterier fortere. Risiko for sykdom øker ved høyere konsentrasjon. Dette betyr ikke at det kreves høye konsentrasjoner av bakterier for å utvikle sykdom, men



Figur : En risikovurdering må ta hensyn til flere faktorer i trinnene frem til matens spises.

sannsynligheten for sykdom er større når konsentrasjonen er høy. Data og beregninger samles slik at man får en rimelig oversikt over hvor mye folk med ulik sårbarhetsgrad spiser, og hvor stor konsentrasjon av *Listeria* det er i det de spiser.

Sannsynlighet for sykdom

Modellen kan brukes til å gi svar basert på tenkte tilfeller basert på forholdstall. Dersom andelen kontaminerte produkter øker, vil flere personer ha bakterien og flere forbrukere kan potensielt bli syke. Dersom konsumet av en matvaregruppe øker jevnt i hele befolkningen, kan antallet sykdomstilfeller ganges opp tilsvarende som det økte forbruket. Dersom de mest sårbare gruppene ikke spiser, kan antallet sykdomstilfeller derimot bli lavere selv om det totale konsumet øker. Essensen er at jo større overlapp mellom forekomst, høy dose og sårbar forbruker, jo større er sannsynligheten for sykdom.

Overført til laks og ørret, kan man gjøre noen slike vurderinger:

- Produksjonen av laks og ørret i Norge har økt mer enn 4 ganger siden 1998. Dersom alt annet i systemet er konstant, betyr

det at antall sykdomstilfeller som skyldes disse artene er blitt minst 4 ganger større.

- Dersom en større mengde laks og ørret benyttes til røkte og gravede produkter i dag enn i 1998, mens mengden som går til varmebehandlede retter har vært stabil eller økt relativt mindre enn andelen som går til spiseferdige produkter, vil modellen beregne at antallet sykdomstilfeller øker like mye som mengden laks og ørret som foredles til røkte og gravede produkter.

- Dersom flere eldre spiser røkte og gravede produkter oftere nå enn i 1998, noe man kan anta i en aldrende befolkning, betyr det at det er flere sårbare forbrukere som spiser produktene, som i sin tur betyr flere sykdomstilfeller enn det som kan tilskrives økt forbruk av røkte og gravede produkter.

- Dersom holdbarhetstiden for røkt fisk settes lenger enn det er grunnlag for, vil *Listeria* kunne vokse til høye konsentrasjoner. Det vil også øke antall sykdomstilfeller, men utfallet er mer uklart siden de mest sårbare forbrukergruppene rådes til å spise røkte og gravede produkter godt innenfor holdbarhetstiden.

Andre scenario kan tilsi redusert antall sykdomstilfeller, for eksempel dersom

flere har kjøleskap med lavere temperatur nå enn tidligere.

Denne øvelsen indikerer at det kan være flere sykdomstilfeller knyttet til laks og ørret nå enn tidligere. Røyking og graving har noe veksthemmende virkning på *Listeria* sammenlignet med uprosessert fisk, men ingen drepende effekt. Dette betyr at fisk som er kontaminert allerede før røyking og graving vil kunne utvikle høyere konsentrasjoner av *Listeria* enn om fisken kontamineres ved røyking og graving eller hjemme hos forbruker.

Denne øvelsen er bygget på antagelser, men også på en systematisk tenkemåte som reduserer elementene av synsing. Nyere forskning har imidlertid vist årsaks-sammenhenger på en mer håndfast måte.

Typiske trekk ved listerioseutbrudd med fiskeprodukter

Ifølge rapporter fra EFSA har det vært kjent i mange år at fisk og fiskeprodukter er kontaminert med bakterien *Listeria monocytogenes* betydelig oftere enn kjøtt og ost. Likevel var det fram til for noen få år siden få humane sykdomstilfeller av listeriose som ble sporet tilbake til fisk fra marint miljø, mens de store utbruddene

var knyttet til kjøtt- og osteprodukter. To mulige forklaringer var at serotypene av *Listeria monocytogenes* i nyslaktet fisk var mindre virulente enn de i kjøtt og ost, og at stammer som etablerer seg som husstammer i røykeri ofte er mindre virulente. Dette kan ha resultert i at sykdomstilfeller opptrådte sjeldnere for fiskeprodukter.

Listerioseutbrudd

I 2022 og 2023 var det utbrudd i Norge med røkt laks og ørret. Til tross for avstand i tid, var det samme genetiske sekvens på *Listeria* stammene begge år. I Sverige var det utbrudd i 2023 med røkt fisk fra et røykeri i Sverige der råvaren var norsk laks. Utbruddet skjedde over flere måneder og det ble funnet *Listeria* med samme genetiske sekvens både i produkter fra røykeriet i Sverige og hos råvareleverandøren i Norge. Stammer med lik sekvens som hos pasientene ble funnet hos råvareleverandøren i Norge både mens utbruddet i Sverige pågikk og i prøver tatt tidligere år. I andre land er det også rapportert om listerioseutbrudd som har gått over mange år med røkt fisk som sannsynlig smittekilde. Noen utbrudd har gitt sykdomstilfeller i flere land.

Sammenligning av DNA sekvenser fra pasienter og matvarer etter helgenomsekvensering

Etter at helgenomsekvensering er blitt tatt i bruk, har flere land sekvensert *Listeria* stammer som er tatt vare på fra pasienter fra tidligere år. Det funnet at pasienter fra ulike år har blitt syke av *Listeria* med samme sekvenstype. Parallelt med dette har det blitt sekvensert *Listeria* stammer fra matvarer i offentlige overvåkningsprogrammer, for eksempel i regi av EFSA, og i forskningsprosjekter der produsenter av oppdrettsfisk og røkt fisk har samarbeidet med forskningsaktører. Dette har gjort sammenligning av historiske stammer fra matvarer og pasienter mulig. Disse studiene har vist en rekke tilfeller der man finner samme sekvenstype i uprosessert og røkt fisk som hos pasienter. Lik sekvens i matvare og pasient er ikke alene nok til å bevise at matvaren har gitt sykdom, men det viser at både nyslaktet fisk, røkte og gravede fiskeprodukter har vært kontaminert med stammer som kan gi sykdom, og

derfor kan ha vært kilde til sykdom. Bare i Tyskland er det funnet at røkt og gravet fisk kan være smittekilde for opptil 22 uavhengige utbrudd av listeriose siden 2010. Lignende forhold er funnet i andre land der sammenligninger av DNA sekvenser er gjort.

Skyldes utbruddene med røkt fisk norske råvarer?

Laks og ørret fra norsk oppdrettsnæring har vært mistenkt som kilde til flere av de internasjonale utbruddene, selv om røyking og gravning har skjedd i andre land. Dette skyldes dels at norsk fisk er solgt til foredlingsanleggene som utbruddene er sporet tilbake til, og dels at det er publisert lignende sekvenser av *Listeria* stammer hos produsent av oppdrettsfisk i Norge og i foredlingsanleggene.

Helgenomsekvensering er et nyttig verktøy, men det er også viktig å ta hensyn til hvor stammene som sammenlignes kommer fra, når de er funnet og om det kan være en sammenheng mellom sykdomstilfellet og maten det er funnet stammer med like sekvenser i. *Listeria* er en genetisk svært stabil bakterie som kan overleve lenge i miljøet og det er kjent at *Listeria* stammer med samme sekvens kan etablere seg i bedrifter og bli der i mange år. Det er derfor ikke usannsynlig at funn av stammen ett år kan være en indikasjon på at produkter fra bedriften kan inneholde samme bakteriestamme over lengre tid, og dermed være smittekilde for sykdomstilfeller et annet år. Imidlertid er det minst tre haker ved dette. Siden stammer med lik sekvens kan spres til mange steder og til mange firma over tid, kan den reelle smitekilden til utbrudd komme fra andre matvarer enn den sekvensen først ble funnet i.

Den andre haken er at metodene som brukes til sammenligning av sekvenser for å vise likhet har ulik oppløsning, dvs. presisjon. Dette skyldes dels at metodene baserer seg på ulike deler av genomet, og dels hvordan antallet forskjeller mellom sekvensene kan regnes på ulik måte. Om man vil se etter likheter eller forskjeller mellom sekvenser, er det grunn til å sjekke metodene som er brukt før det trekkes noen konklusjon. Den tredje haken er at en mistanke til en smittekilde basert på sekvenssammenligning

uten epidemiologiske data kan føre til forhåndskonklusjoner fordi undersøkelsene snevres inn for tidlig. Bioinformatikere og alle andre som jobber med offentlig utbruddsoppklaring er klar over disse fallgruvene og tar hensyn til dem. Utbruddsoppklaring skjer dessuten i tverrfaglige team, slik at konklusjoner ikke blir trukket før saken er vurdert fra flere sider.

Til tross for ankepunktene mot helgenomsekvensering, er konklusjonen fra studiene som er gjort at mistanken til at uprosessert laks og ørret fra Norge som smitekilde til listeriose er betydelig styrket.

Definisjonen av matbårne sykdomsutbrudd er i endring

Den klassiske definisjonen av matbårne utbrudd er at det skal være en opphoping av sykdomstilfeller innenfor et avgrenset tidsrom, typisk noen måneder. Spredte sykdomstilfeller over tid har blitt ansett som sporadiske tilfeller og derfor ikke blitt undersøkt. En grunn til at enkelttilfeller ikke har blitt undersøkt er at det er viktigere å hindre nye sykdomstilfeller enn å oppklare hvert enkelt. Før helgenomsekvensering ble tatt i bruk, var sammenfall i tid og geografi signalene på at det var sammenheng mellom sykdomstilfeller som kunne føre til enda flere tilfeller dersom kilden ikke ble funnet. Med innføring av helgenomsekvensering finnes sammenhenger på andre måter, og man kan søke etter underliggende årsaker på en annen måte. En konsekvens av dette er at det matvarer som røkt fisk og råvarer til røkt fisk får større oppmerksomhet enn før mht. mulige smitekilder for listeriose.

Røkt og gravet fisk var og er risikoprodukter

Selv før helgenomsekvensering ble tatt i bruk, har røkt og gravet fisk blitt klassifisert som risikoprodukter. Dette skyldtes at begge typer produkter er spiseferdige produkter med lang nok holdbarhet og gode nok vekstmuligheter for *Listeria* til at bakterien kan finnes i høye konsentrasjoner, spesielt mot slutten lagringstiden. Dose-responsmodeller har indikert at risikoen for sykdom hos utsatte forbrukere øker betydelig når konsentrasjonen er over 1000 kolonidannende enheter per gram

matvare, forutsatt at porsjonsstørrelsen er 100 g. Utsatte forbrukere er barn, gamle, gravide og immunosupprimerte (på engelsk kalt YOPI). For den mindre utsatte delen av befolkningen øker risikoen for sykdom først ved konsentrasjoner som er ca. 100 ganger høyere. Dagens regelverk er bygget ut fra dette. Det er satt en maksimumsgrense på 100 kolonidannende *Listeria monocytogenes* per gram spiseferdig produkt gjennom hele lagringstiden. Det skal hindre at matvarer som ikke varmebehandles hos forbruker ikke skal øke risikoen for sykdom. For produsenter av spiseferdig mat er det egne retningslinjer om hva de skal gjøre for å sikre at grensen holdes. Dette er undersøkelser av hvor mye *Listeria* kan vokse i løpet av lagringstiden i produktet, kombinert med analyser av produkter for å verifisere dette. Dette er tiltak som fremdeles skal benyttes for å redusere risiko for sykdomstilfeller. Selv om noen sekvenstyper er vanligere i fisk enn i andre matvarer, kan alle matvarer inneholde både høyvirulente og normalvirulente *Listeria* stammer. Det legges derfor like strenge krav på produsenter av fiskeprodukter som på andre matvaregrupper. Helgenomsekvensering kan brukes til smittesporing lokalt i bedriften og i utbrudd, men ikke til å fastsette holdbarhetstid.

Oppdatert risikomodel fra FAO og WHO kommer

Matloven ble utviklet for flere tiår siden. Man hadde forventet at antallet listeriosetilfeller ble redusert etter innføringen av denne, men antallet har vært konstant eller stigende. Det har også vært større forbruk av spiseferdige matvarer i denne perioden, og det er derfor mulig at loven har fungert etter hensikten, men at smittetrykket har blitt større. De siste tiårene har det kommet utbrudd med andre matvarer enn de man tidligere anså som risikoprodukter, for eksempel, is krem, fryst mais, karamellepler, sandwicher med sammensatte pålegg, for å nevne noen. Dette, sammen med indikasjonene på at røkt og gravet fisk er årsak til flere sykdomstilfeller enn tidligere antatt, har medført at risikovurdering av *Listeria* i matvarer gjøres på nytt. FAO og WHO satte i 2022 i gang arbeid med å utvikle nye risikomodeller for flere matvaretyper, inkludert en grundig

revisjon av risikomodellen for røkt og gravet fisk. Denne modellen tar med alle trinn tilbake til levende fisk, med vektlegging av kontaminering, vekst og dekontaminering (dreping) av *Listeria* i hvert trinn. Modellen rigges også for å ta høyde for at sekvenstypene av *Listeria* som finnes i sjø og slakteri kan være andre enn de som finnes senere i kjeden, slik at sannsynligheten for sykdom hos de som spiser kan beregnes med på grunnlag av hvor *Listeria* kommer inn og hvor virulente stammene er. Beskrivelse av modellen er forventet offentliggjort i 2024.

Det er ennå ikke klart om den nye risikomodellen også kommer til å medføre endringer i internasjonalt lowverk med hensyn til krav til råvareleverandører og til produsenter av spiseferdige produkter. Det er imidlertid klart at det er økende interesse for råvareledet, herunder for norsk oppdrettsfisk. Dette kan gi økt forventning om innsyn i normalsituasjonen for *Listeria* i produkter og ev. varsling ved avvik som kan øke faren for kontaminering eller vekst av *Listeria*. Man kan heller ikke utelukke at det kommer krav til råvarer som skal prosesseres til spiseferdige produkter.

Dagens lovgivning legger vekt på at det skal tas hensyn til tiltenkt bruk av produktene. Dette kravet gjelder alle produsenter av mat, ikke bare for spiseferdige produkter. De siste månedene har vist at det er tolkingsrom for hvor langt fram en produsent skal vurdere tiltenkt bruk, om det er for eget produkt fram til det selges til en annen, eller helt fram til råvarene er videreforedlet, distribuert og spist. Prognosen, basert på dagens kunnskapsgrunnlag, er at tiltenkt bruk kommer til å bli vektlagt mer, også for produsenter av laks og ørret som videreforedles av andre aktører •

Converto

- tett på der verdier skapes

Vi åpner kontor i Trondheim!

Converto er tett på der verdiene skapes.

Det gjør oss rustet til å bistå selskaper, eiere og investorer med å ta gode og riktige grep til rett tid.

Ta kontakt for en uformell prat om hvordan vi kan bistå deg til at du når dine mål.



STRATEGISK
RÅDGIVNING



FINANSIELL
RÅDGIVNING



KAPITAL-
FORVALTNING



PE-L Foto: Magnus Remnigen Hansen

KONTAKT OSS

Eva Klein
Leder Converto Trondheim
Mobil: 416 75 900
E-post: ev@converto.no



Bli kjent med oss på converto.no