

Vetenskapligt underlag

SARS Coronavirus 2 i livsmedel och dricksvatten – version 2

Ansvarig handläggare: Jakob Ottoson, RN

Kvalitetsgranskat av: Roland Lindqvist, UV/RN; Magnus Simonsson UV/MB

Innehåll

Innehåll	1
Sammanfattning.....	2
Ändringar från version 1	3
Bakgrund från frågeställaren	3
Metodik.....	3
Lägesbeskrivning.....	4
Faroidentifiering	5
Farokarakterisering.....	8
Exponeringsuppskattning	8
Riskkarakterisering.....	11
Referenser.....	12
Kvalitetssäkring.....	14

Sammanfattning

Detta vetenskapliga underlag bedömer risken för att bli sjuk i sjukdomen COVID-19 genom att äta mat eller dricka vatten som är förorenat med det nya coronaviruset SARS CoV 2. Eftersom viruset är så pass nytt är osäkerheten i denna riskvärdering stor. Livsmedelsverket följer fortsatt utvecklingen.

SARS CoV 2 är en helt ny variant av coronavirus som upptäcktes i Kina under december 2019. Det har nu spridits till många länder, inklusive Sverige. Viruset orsakar sjukdomen COVID-19. Det är en luftvägsinfektion med varierande allvarlighetsgrad, från milda symtom till livshotande tillstånd. Personer som har högst risk för allvarliga symtom är äldre personer och personer med underliggande sjukdom som till exempel hjärt-kärlsjukdom, kronisk luftvägssjukdom, diabetes, högt blodtryck och cancer. I början av mars 2020 uppgick dödligheten till drygt 3 procent, men den bedöms sjunka i takt med att fler fall med milda symtom av COVID-19 diagnosticeras.

Det finns många olika coronavirus, en del är anpassade för människor och en del för olika djur. Tre varianter av coronaviruset, SARS CoV, MERS CoV och nu det nya SARS CoV 2 kommer ursprungligen från fladdermöss. Från fladdermöss har sedan dessa virus spridit sig vidare, först till en annan djurart, en så kallad mellanvärd, och sen vidare till människor. Vid varje spridningssteg har den genetiska koden förändrats för att anpassas till den nya värden. De första fallen av sjuka människor kunde knytas till en marknad med levande djur i staden Wuhan. När viruset väl hade anpassats till människor fortsatte det att spridas mellan människor.

Det nya coronaviruset SARS CoV 2 påminner om det första coronaviruset som upptäcktes 2002, SARS CoV. Kunskap om det nya coronavirusets egenskaper baseras därför till stor del på undersökningar som är gjorda på SARS CoV.

Både SARS CoV och det nya coronaviruset SARS CoV 2 binder till samma receptor, ACE2. Denna receptor uttrycks på celler som framförallt finns i luftvägarnas epitelceller. ACE2 uttrycks också på epitelceller i tarm, njure och blodkärlens endotelceller. Infekterade personer kan därför utsöndra virus i utandningsluften samt i urin, avföring och svett.

Det nya coronaviruset SARS CoV 2 smittar främst via luftvägarna. Det sker antingen genom inandning av finfördelade droppar (aerosoler) eller genom att droppar från en smittad person kommer i kontakt med luftvägarnas slemhinnor. Även om det nya coronaviruset kan finnas i tarmen hos sjuka personer verkar viruset inte orsaka sjukdom via magtarmkanalen. Det låga pH-värdet i magsäcken bidrar till att viruset förstörs.

I den mån livsmedel skulle kunna bidra till smittspridning är det som kontaktsmitta. Det betyder att en infekterad person har överfört viruset till ett livsmedel, att nästa person tar på samma livsmedel och sedan infekterar sig själv genom att röra vid sin egen mun, näsa eller ögon. Smittan överförs alltså inte genom att äta livsmedlet. Det har ännu inte rapporterats om att någon har smittats med SARS CoV 2 genom kontaktsmitta. Denna spridningsväg bedöms som mycket låg, men kan inte uteslutas.

De riktlinjer som finns för vatten och sanitet är tillräckliga för att hantera spridning av SARS CoV 2. Spridning via vatten bedöms vara av liten betydelse.

Ändringar från version 1

Detta dokument baseras på ursprungsversionen (tillgänglig i diariet enligt nummer i sidhuvudet). Sedan version 1 skrevs i slutet av januari 2020 har det skett en hel del. Förutom att såväl sjukdomen som orsakande virus har bytt namn till COVID-19 respektive SARS CoV 2, så har den spridit sig globalt. Dessutom vet man idag lite mer om viruset än för fem veckor sedan.

Bakgrund från frågeställaren

Ett nytt coronavirus (2019-nCoV) har upptäckts i Kina. Hittills (20-01-21) har några hundra personer insjuknat i luftvägssymtom, feber och hosta. Några av dessa har avlidit. Smittvägarna är inte helt utredda och det kommer rapporter om nya fall varje dag.

På uppdrag av Livsmedelsverkets Krisledningsgrupp har en arbetsgrupp bildats för att följa läget och för information och kommunikation avseende COVID-19 (Coronavirus disease 2019, vilket är namnet på sjukdomen som SARS CoV 2 orsakar). En av uppgifterna är att ta fram ett uppdaterat riskvärderingsunderlag om risken för att SARS CoV 2 kan spridas via livsmedel och dricksvatten.

Frågeställning

Avdelningarna Hållbara matvanor och Säkra livsmedel behöver en kort, snabb riskvärdering om vad man vet om coronavirus 2019 nCoV:s förmåga att smitta människor via livsmedel och dricksvatten.

Metodik

Dagliga sökningar på nCoV 2019 gjordes i PubMed. Då viruset är helt nytt finns dock begränsad vetenskaplig litteratur publicerad. Den huvudsakliga informationen utgick därför från olika hemsidor: Folkhälsomyndigheten, Europeiska smittskyddsmyndigheten (ECDC), USAs smittskyddsinstitut (CDC) och Världshälsoorganisationen (WHO). Vidare gjordes ett antagande om att viruset kan ha vissa likheter med två agens som orsakat liknande epidemier tidigare, Severe acute respiratory syndrome (SARS) CoV och Middle East Respiratory Syndrome (MERS) CoV. För att snabbt kunna sammanställa information om dessa var utgångspunkten samlingsartiklar (reviews) med vidare djupdykning i några referenser där så var nödvändigt.

En sökning gjordes under förmiddagen 2020-03-05 i PubMed med sökorden nCoV 2019, SARS CoV 2 och Covid-19.

För att göra en bedömning om sannolikheten för att viruset kan spridas via livsmedel har vetenskaplig litteratur använts för att besvara följande frågor:

1. Vilka egenskaper har viruset? Baserat på karaktäristik såsom att det har hölje, längd på genomet m.m. går det att dra slutsatser om dess tålighet i miljön och i olika livsmedelsprocesser inklusive tillagning. Detta framgår i Faroidentifiering samt Exponeringsuppskattning (inaktivering)
2. Varifrån kommer viruset? Både SARS och MERS CoV har ett ursprung hos fladdermöss, men för att orsaka infektion i människa har de gått via en mellanvärd, där virus från fladdermus och mellanvärd har rekombinerat (blandats) vilket ger en helt ny virusvariant som kan infektera människa och för vilken vi inte har något immunförsvar (eftersom det är nytt och inte känns igen). Om det går att identifiera mellanvärden (vilket är viktigt för att bromsa smittspridning) går det också att göra en kvalificerad bedömning om exponering via livsmedel. Detta framgår i faroidentifiering och exponeringsuppskattning.

3. Hur infekterar viruset? För att ett virus ska infektera en värd måste värden ha en specifik receptor. Vet man vilken den receptorn är, och i vilka delar i kroppen den uttrycks (t.ex. celler i olika organ), går det att förstå spridningsvägar samt vilka symtom som kan orsakas. Detta framgår i faroidentifiering och farokarakterisering.

Baserat på information som har samlats in vid besvarandet av frågorna 1-3 görs en sammanvägd bedömning av sannolikheten att SARS CoV 2 kan spridas via livsmedel. Denna bedömning, inklusive osäkerheter i bedömningen, framgår i riskkarakteriseringen.

Lägesbeskrivning

Lägesbeskrivning 23 januari

Sedan den 31 december 2019 till och med den 22 januari 2020 har fler än 400 laboratoriebekräftade fall av coronaviruset 2019-nCoV rapporterats. De flesta fall har konstaterats i Wuhan, Kina. Fall har även bekräftats i andra delar av Kina samt i Thailand, Japan, Sydkorea och USA. Samtliga har varit i Wuhan innan insjuknandet. Smitta mellan människor har bekräftats men några exakta uppgifter om hur effektiv spridningen är finns ännu inte ([Folkhälsomyndigheten 22 jan](#)).

Utbrottet började på en marknad i staden Wuhan, som ligger i centrala Kina där floden Yangtze möter floden Han. Staden har cirka 11 miljoner invånare. I WHO:s lägesbeskrivning från 22 januari uppges det 5 dödsfall från 270 fall i Wuhan, fyra av dessa hade en känd bakomliggande sjukdom. Dessutom bedömdes 51 patienter vara allvarligt sjuka och 12 med kritiska symtom¹ ([WHO situation report 22 jan](#)). Marknaden är stängd sedan 1 januari, men trots detta har nya fall dykt upp. Enligt ECDC:s hemsida var antalet laboratoriekonfirmerade fall 2020-01-23 totalt 614, varav 17 dödsfall, samtliga i Wuhan ([ECDC 23 jan](#)). Dessa siffror kommer att stiga.

Lägesbeskrivning 5 mars

Antalet rapporterade fall i COVID-19 var totalt (2020-03-05, 08:00 CET) var 95 315, varav 4 197 inom EU/EES, Storbritannien, Schweiz, San Marino och Monaco. Antalet dödsfall totalt var 3 282, varav 112 inom Europa ([ECDC](#)). Fall av COVID-19 har rapporterats från 85 länder utanför Kina och från alla kontinenter utom Antarktis ([WHO situation report 5 mars](#)).

Baserat på rapporteringen av antalet fall och dödsfall ovan är dödligheten totalt 3,4 % (2,7 % i Europa och tillhörande länder). Dessa siffror kommer sannolikt att sjunka i och med att fler asymtomatiska och mildare fall som inte kräver sjukhusvård diagnosticeras ([ECDC RRA 2 mars](#)). Utvecklingen av spridningen och antalet fall uppdateras dagligen av WHO ([COVID-19 report](#)) och [ECDC](#).

¹ Kritiskt tillstånd: Enligt något av följande kriterier: (1) lungsvikt; (2) septisk chock; (3) annan organsvikt som kräver intensivvård

Faroidentifiering

Coronavirus

Coronavirus (CoV) är höljeförsedda enkelsträngade RNA-virus med en diameter på 125 nm. Genomet är mellan 25 och 32 kb långt och innehåller 11 öppna läsramar. CoV delas in i fyra släkter (alfa, beta, gamma, delta) (Song, *et al.*, 2019). Sju stammar av CoV har påvisats hos människa; de fyra ”humanstammarna” (1-4 nedan) orsakar i regel milda infektioner såsom vanliga förkylningar. Sedan 2002 har ytterligare tre CoV som infekterar djur utvecklats och orsakat utbrott hos människor: SARS CoV, MERS-CoV och nu SARS CoV 2. Under uppkomsten av SARS 2002–2003 drabbade viruset 8 096 personer, varav 774 dog (Tabell 1). Fladdermöss var det troliga ursprunget till viruset, som spridit sig vidare till maskpalmmård (*Paguma larvata*), som såldes som livsmedel på marknaderna i Guangdong, Kina. Människor som hanterade eller konsumerade djuren infekterades och spred senare viruset vidare (Song, *et al.*, 2019). MERS-CoV identifierades 2012 i Saudiarabien och sedan dess har de flesta fallen rapporterats från Arabiska halvön. Även för MERS CoV antas fladdermöss vara ursprunget, men dromedarer är en viktig djurreservoar (Tabell 1)(Gossner, *et al.*, 2016). För såväl SARS som MERS har person till person-spridning, t.ex. inom hälso- och sjukvården, orsakat många fall (Song, *et al.*, 2019).

1. 229E (alfa coronavirus)
2. NL63 (alfa coronavirus)
3. OC43 (beta coronavirus, linje A)
4. HKU1 (beta coronavirus, linje A)
5. MERS-CoV (beta coronavirus, linje C)
6. SARS-CoV (beta coronavirus, linje B)
7. SARS CoV 2 (beta coronavirus, linje B med -79,5 % sekvenshomologi med SARS, (Hui, *et al.*, 2020))

SARS och MERS CoV

SARS och MERS CoV har båda fyra strukturella proteiner: ”spike” (S), hölje, membran och kapsidproteiner. Däremot har MERS CoV fler icke-strukturella proteiner jämfört med SARS CoV (16 vs. 5). Båda virusen har utvecklat strategier för att undvika värdens immunsystem. En viktig virulensfaktor är S-proteinet som känner igen sin värdcellreceptor vilket möjliggör intrång i cellen genom att virusets och värdcellens membran fuserar, d.v.s. smälter ihop (Luk, *et al.*, 2019).

De viktigaste receptorerna för S-proteinet är ACE2 (SARS CoV) och DPP4 (MERS CoV) (Tabell 1). Dessa uttrycks av flera celler än de i nedre luftvägarna vilket möjliggör upptag och utsöndring via flera vägar. ACE2 som uttrycks framförallt av epitelcellerna i alveoler, luftstrupen, bronker, bronkiala serösa körtlar och alveolära monocyter och makrofager i vilka viruset kan replikera för att sedan infektera nya celler. ACE2 uttrycks också, men i mindre mängd, på bland annat endotelcellerna i artärer och vener, tarmens slemhinneceller och tubulära epitelceller i njurarna. Detta innebär att det finns en mängd mottagliga celler och möjliggör utsöndring av SARS CoV såsom respiratoriska utsöndringar, urin, fekalier och svett (Song, *et al.*, 2019).

MERS CoVs primära cellreceptor är DPP4 (Tabell 1) som är ett multifunktionellt ytprotein som uttrycks allmänt av epitelceller i njurarna, alveoler, tunntarmen, levern, prostata och leukocyter. Analogt med detta kan MERS CoV infektera flera humana cellinjer (Tabell 1) och är ett av de coronavirus som har högst organotropism. Det senare innebär att MERS CoV kan replikera till höga halter i olika organ vilket leder till att deras funktion sviktar (Song, *et al.*, 2019), vilket avspeglar sig i skillnaden i antalet samtida eller ytterligare sjukdomstillstånd för MERS jämfört med SARS, samt en högre mortalitet (Yin & Wunderink, 2018).

Tabell 1. Epidemiologi och biologiska egenskaper hos SARS respektive MERS CoV (Song et al. 2019)

	SARS-CoV	MERS CoV	SARS-CoV 2
Släkte	Beta-CoV, linje B	Beta-CoV, linje C	Beta-CoV, linje B
Trolig naturlig reservoar	Fladdermus	Fladdermus	Fladdermus
Trolig mellanvärd	Maskpalmmård	Dromedar	Okänd
Ursprung	Guandong-provinsen, Kina	Arabiska halvön	Hubei-provinsen, Kina
Klinisk epidemiologi			^a
Rapporterade fall enligt WHO	Mer än 8098	2254 (från 2012 till 16 September 2018)	95 315
Drabbade länder	29	27	86
Antal dödsfall	916	800	4 197
Mortalitet	Mer än 10 %	Mer än 35 %	Mer än 3 %
Regioner för spridning	Global	Regional	Global
Spridningsvägar	Djur till människa; människa till människa	Djur till människa; människa till människa	Djur till människa; människa till människa
Huvudsaklig receptor	Human angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)	Human dipeptidyl peptidase 4 (DPP4 or CD26)	Human angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) ^b
Receptor distribution	Artäriellt och venöst endotel; artäriell glatt muskel; tunntarm; luftvägsepitel; alveolära monocytter och makrofager	Andningsorganens epitel; njure; tunntarm; lever och prostata; aktiverade leukocyter	Artäriellt och venöst endotel; artäriell glatt muskulatur; tunntarm; luftvägsepitel; alveolära monocytter och makrofager
Känsliga cellinjer^c	Luftvägar; njure; lever	Luftvägar; tarmkanal; urinvägar; lever, njure, nervceller; monocytter; histiocyter och T-lymphocyter	Luftvägar; njure; lever

^a WHO 2020-03-05; ^b Zhou *et al.* 2020; ^c Som påvisar cytopatisk effect, d.v.s. förstörs

SARS CoV 2

Som namnet antyder så är det nya Coronaviruset närmare besläktat med SARS än MERS CoV. Det har också visat sig att SARS CoV 2 utnyttjar samma receptor som SARS CoV, det vill säga ACE2 (Zhou *et al.* 2020). Därmed kan SARS CoV 2 också infektera och utsöndras på samma sätt som SARS CoV. I och med att viruset har sekvenserats finns nu snabb diagnostik med realtids-PCR tillgänglig (WHO). SARS CoV 2 isolerades initialt från skölvätska från bronker (Zhu *et al.* 2020). Sedan dess har viralt RNA detekterats med PCR i svabbar från näsa, svalg och strupe, i serum, blod, saliv, urin och avföring (ECDC RRA 2 mar).

Personer som har insjuknat har gjort det med luftvägssymtom. Den primära infektionsvägen är via luftvägarna; antingen genom inhalation av mindre aerosoler eller genom att droppar från en smittad person kommer i kontakt med slemhinnor i luftvägarna. Lungorna har en stor yta och ACE 2 uttrycks allmänt på alveolernas epitelceller vilket underlättar infektion (Zhang *et al.* 2020). Dessa celler verkar dessutom vara lämpade för viral replikation (Zhao *et al.* 2020)². Även epitelceller i tarmen uttrycker ACE2, vilket gör att det inte går att utesluta infektion i tarmen (Zhang *et al.* 2020). Tidigare har det visat sig att SARS CoV kan replikera i humana tarmceller (Caco 2) men att ingen cytopatisk effekt påvisas (Mossel *et al.* 2005). WHO bedömer ändå att sannolikheten för fekal-oral smittspridning av COVID 19 som låg (WHO 2020b). En tredje möjlighet är kontaktspridning via förorenade ytor, d.v.s. genom att en person vidrör en yta eller ett föremål som har viruset på sig och sedan rör vid sin egen mun, näsa eller ögon. Denna spridningsväg har ännu inte beskrivits och anses vara av mindre betydelse (Folkhälsomyndigheten, CDC), men kan inte uteslutas (WHO, ECDC).

Det är oklart varifrån viruset härstammar, men troligtvis finns en reservoar hos fladdermöss. Innan SARS-epidemin var fladdermöss inte kända värdar för coronavirus, men under de senaste 15 åren har de visat sig husera fler än 30 olika CoV (Wong, *et al.*, 2019). Stammar från utbrottet visar på stor likhet, sekvenshomologi mellan isolerade stammar från utbrottet är > 99,9 % och bildar en egen klad i en fylogenetisk jämförelse tillsammans med två stammar som påvisats hos hästskonäsoor (*Rhinopopus*, Horseshoe bats) med cirka 96 % sekvenshomologi (Lu *et al.* 2020; Chen *et al.* 2020). Med tanke på utvecklingen av SARS och MERS CoV är det sannolikt att det även för SARS CoV 2 finns en mellanvärd; vilken är än så länge okänt. En studie publicerad 2020-01-20 antydde att viruset härstammar från en rekombination i S-proteinet mellan en virusstam från fladdermus respektive orm. Detta baserades på jämförelse av SARS CoV 2-sekvensen mot kända CoV-sekvenser från olika reservoarer. Resultaten behöver dock valideras (Ji, *et al.*, 2020). Ormar har en lägre kroppstemperatur än människor vilket innebär att viruset, om det härstammade från orm, borde försvagas i en mänsklig värd. Detta skulle kunna förklara de relativt milda symtomen med begränsad person till person-spridning som initialt rapporterades, medan en senare anpassning hos människa lett till förmågan att replikera mer effektivt och sprida sig snabbare. Detta är dock enligt författarna själva fortfarande spekulationer (Ji, *et al.*, 2020). Andra förslag på mellanvärdar har varit myrkottar (Xiao *et al.* 2020) och sköldpaddor (Liu *et al.* 2020). Enligt Li *et al.* (2020) saknas dock insertion av ett viktigt genetiskt element (PRRA, som finns i SARS CoV 2) i myrkotts-CoV, vilket gör att viruset troligtvis inte kommer direkt ifrån dem (Li *et al.*, 2020). Benvenuto *et al.* (2020) anser att direkt överföring från fladdermus är det mest troliga.

² Denna studie är ännu inte faktagranskad och kan innehålla fel eller rapportera information som ännu inte har accepterats eller godkänts av det vetenskapliga eller medicinska samfundet.

Farokaraktärisering

Symtom

De fall som rapporteras har insjuknat med luftvägssymtom såsom andnöd, feber och hosta. Symtomen har varit alltifrån milda till kritiska med behov av intensivvård. Cirka 5 % har varit av relativt allvarlig karaktär och mortaliteten (hittills) knappt 3 % ([ECDC 23 jan](#)). Typiska symtom (baserat på drygt 55 000 laboratoriekonfirmerade fall i Kina) är: feber (87,9 %), torrhosta (67,7 %), trötthet (38,1 %), sputumproduktion (slem som hostas upp från lungor och bronker) (33,4 %), andnöd (18,6 %), halsont (13,9 %), huvudvärk (13,6 %), led- eller muskelvärk (14,8 %), frossa (11,4 %), illamående eller kräkningar (5,0 %), nästäppa (4,8 %) och diarré (3,7 %) (WHO, 2020a). Mortaliteten ökar med åldern och är högst hos personer över 80 år (21,9 %). Cirka 2,4 % av de totala rapporterade fallen är bland individer under 19 år och endast en liten andel av dem har utvecklat svår (2,5 %) eller kritisk¹ sjukdom (0,2 %) (WHO, 2020a).

För coronavirus i allmänhet anger ([Folkhälsomyndigheten](#)) en inkubationstid på mellan 2 och 14 dagar. ECDC har valt att använda den längre inkubationstiden, 14 dagar, i sin falldefinition ([ECDC 16 jan](#)). Nuvarande uppskattningar antyder en inkubationstid (medel) på fem till sex dagar, men att den kan uppgå till 14 dagar ([ECDC RRA 2 mar](#)).

Känsliga populationer

I WHO:s lägesrapport 22 januari anges det att 4 av 5 dödsfall från Wuhan rör personer med underliggande sjukdom ([WHO situation report 22 jan](#)). Dock anser ECDC att det ännu inte finns tillräckligt med underlag för att utpeka några känsliga populationer i sin uppdaterade snabba riskvärdering från samma datum ([ECDC RRA 22 jan](#)). Personer med högst risk för allvarlig sjukdom och död är personer över 60 år och de med underliggande sjukdomstillstånd som högt blodtryck, diabetes, hjärt-kärlsjukdom, kronisk luftvägssjukdom och cancer (WHO, 2020a).

Exponeringsuppskattning

SARS CoV 2 förekomst och spridning

Initialt kan direktkontakt med en okänd djurreservoar ha varit en viktig-spridningsväg då de första fallen kunde knytas till en och samma marknad med levande djur i Wuhan. Vid en tidig genomgång av fallbeskrivningar från Wuhan var fem av sex patienter antingen försäljare eller varubud på den aktuella marknaden (Zhou *et al.* 2020). Fall utan anknytning till den specifika marknaden kunde knytas till andra marknader i samma stad. Med tanke på att mellanvärden fortfarande är okänd finns det inget underlag att basera en exponeringsuppskattning från livsmedel på. Nu finns det bevis för att spridning mellan människor har skett och en fortsatt, global, spridning mellan människor är sannolik. Denna har varit driven av resande från Wuhan. Livsmedel eller förflyttning av levande djur har inte nämnts som en riskfaktor, däremot betonar WHO att en god livsmedelshygien alltid ska beaktas ([WHO situation report 21 feb](#)).

Baserat på genetisk analys av utvecklingen av viruset (52 stycken publicerade SARS CoV 2-sekvenser) anser Lai *et al.* (2020) att det mest troliga är att det skedde en överföring från djur till människa tidigt under utbrottet (oktober och november), men att den inte var särskilt effektiv. Hos människa som värd har det däremot skett en förändring som gör att viruset sprids effektivt mellan människor (Lai *et al.*, 2020). Även data från Lu *et al.* (2020) stöder denna hypotes. Baserat på mutationshastighet daterar Benvenuto *et al.* (2020) hoppet från fladdermus CoV till SARS CoV 2 till i slutet av november.

För SARS CoV antogs maskpalmmård vara en viktig mellanvärd som var upphovet till utbrottet 2002-2003 (Song, *et al.*, 2019). Ett utbrott som ansågs vara avslutat 2004, eftersom det inte har tillkommit några nya humanfall. Maskpalmmård verkar dock inte utgöra någon reservoar för SARS CoV då viruset endast påvisades på marknader i Guangdong, men inte i vilda populationer (Luk, *et al.*, 2019). Däremot pågår utbrottet av MERS fortfarande ([WHO 2019](#)), vilket kan bero på att MERS CoV har etablerat sig i sin mellanvärd, vilket fortfarande leder till ett inflöde av nya humanfall. Huruvida konsumtion av opastöriserad dromedarmjolk eller otillräckligt tillagat kött bidrar till spridningen är dock oklart (Gossner, *et al.*, 2016).

Infekterade individer utsöndrar virus med kroppsvätskor inklusive urin och fekalier (Gossner, *et al.*, 2016) vilket innebär att virus hamnar i avloppsvatten och sprids vidare till ytvatten. Spridning via vatten och miljö är mindre viktig jämfört med sannolikheten att smittas via aerosoler av saliv vid nära kontakt med infekterade individer. Inte desto mindre såg WHO vatten som en möjlig spridningsväg för högpatogen aviär influensa, även om det saknades bevis för att en sådan spridning skett ([WHO 2007](#)). För SARS CoV 2 anser dock WHO att existerande riktlinjer för vatten och sanitet är tillräckliga för att hantera fekal-oral spridning via vatten och miljö (WHO 2020b).

Inaktivering

I samband med SARS-utbrottet gjordes inaktiveringsstudier på en stam (Urbani strain). En fem \log_{10} reduktion uppnåddes efter 20 minuter vid 55 °C och mindre än 5 minuter vid 65 °C. Motsvarande reduktion uppnåddes efter inkubering av viruset i en timme vid pH 3 i rumstemperatur, medan det var stabilt vid pH 5. Även UV var effektivt vid en våglängd motsvarande den som används i vattenverk (UV-A) (Darnell, *et al.*, 2004). Enligt en studie gjord på avloppsvatten var SARS CoV mer känslig för klor än *E. coli* och inaktiverades helt efter 30 min vid en halt av fritt klor på 0,4 mg/L (Wang, *et al.*, 2005). Studier från (Pagat, *et al.*, 2007) konfirmerar effekten av såväl värme som klor. Däremot var viruset förvånansvärt tåligt mot uttorkning med endast drygt en \log_{10} reduktion efter tre dygn (Pagat, *et al.*, 2007). Relativt lång överlevnad på ytor konfirmeras av en sammanställning av Kampf *et al.* (2020) där olika coronavirus visat sig överleva i dagar i rumstemperatur, men att halterna sjunker relativt snabbt över tid beroende på temperatur, typ av yta (Tabell 2) och relativ luftfuktighet (Kampf *et al.* 2020). Överlevnaden är däremot mycket kortare än för nakna (ej höljeförsedda) virus såsom norovirus och hepatitvirus (WHO 2020b). Vanliga ämnen för desinfektion såsom alkoholer, hypoklorit och väteperoxid inaktiverar viruset effektivt på olika ytor (Kampf *et al.* 2020). Liksom virus i allmänhet är SARS CoV 2 sannolikt fryståligt ([WHO situation report 21 feb](#)).

Tabell 2. Överlevnad av coronavirus på olika ytor (Kampf et al. 2020)

Yta	Virus ^a	Starthalt [TCID ₅₀ /ml] ^b	Temperatur ^c	Överlevnad
Stål	MERS-CoV	10 ⁵	20 °C	48 timmar
	MERS-CoV	10 ⁵	30 °C	8 – 24 timmar
Aluminium	HCoV	10 ³	21 °C	5 dagar
	HCoV	5 · 10 ³	21 °C	2 – 8 timmar
Metall	SARS-CoV	10 ⁵	RT	5 dagar
Trä	SARS-CoV	10 ⁵	RT	4 dagar
Papper	SARS-CoV	10 ⁵	RT	4 - 5 dagar
	SARS-CoV	10 ⁶	RT	24 timmar
	SARS-CoV	10 ⁵	RT	3 timmar
Glas	SARS-CoV	10 ⁴	RT	< 5 minuter
	SARS-CoV	10 ⁵	RT	4 dagar
	HCoV	10 ³	21 °C	5 dagar
Plast	SARS-CoV	10 ⁵	22 – 25 °C	24 timmar
	MERS-CoV	10 ⁵	20 °C	48 timmar
	MERS-CoV	10 ⁵	30 °C	8 - 24 timmar
	SARS-CoV	10 ⁵	RT	4 dagar
	SARS-CoV	10 ⁷	RT	6 – 9 dagar
PVC	HCoV	10 ⁷	RT	2 - 6 dagar
	HCoV	10 ³	21 °C	5 dagar
Silicon	HCoV	10 ³	21 °C	5 dagar
Latex	HCoV	5 · 10 ³	21 °C	≤ 8 timmar
Förkläde av engångsmaterial	SARS-CoV	10 ⁶	RT	2 dagar
	SARS-CoV	10 ⁵	RT	24 timmar
	SARS-CoV	10 ⁴	RT	1 timme
Keramik	HCoV	10 ³	21 °C	5 dagar
Teflon	HCoV	10 ³	21 °C	5 dagar

^a MERS-CoV = Middle East respiratory syndrome coronavirus; SARS-CoV = Severe acute respiratory syndrome coronavirus; HCoV = humant coronavirus

^b TCID₅₀ = Median tissue culture infectious dose; obs. detektionsgränsen angavs inte i något av försöken men såg ut att ligga mellan 10⁰⁻¹ TCID₅₀/ml

^c RT = rumstemperatur

Riskkaraktärisering

De flesta upptäckta fall av lunginflammation rapporterade att ha besökt Wuhan Huanan Seafood Wholesale Market strax före sjukdomens början. Vissa fall hade inte besökt denna specifika marknad, men dock andra marknader med levande djur i Wuhan. För några få fall fanns det ingen direkt koppling till någon livsmedels-/djurmarknad och Nishishura *et al.* (2020) och Benvenuto *et al.* (2020) menar att den zoonotiska överföringen skedde tidigare. Kontakt med en ännu inte fastställd djurreservoar är en trolig spridningsväg, men huruvida konsumtion av produkter från reservoaren/mellanvärden är av betydelse är svårt att utvärdera, men kan inte uteslutas. Den viktigaste exponeringsvägen bedöms dock vara inhalation och/eller droppsmitta. I ECDCs riskvärdering ([ECDC RRA 22 jan](#)) gjordes en bedömning av sannolikheten att importfall ska påvisas inom EU/EEC, däremot ingenting om införsel via livsmedel. Personer som reser till Wuhan uppmanas dock att beakta god livsmedelshygien ([ECDC RRA 22 jan](#)). De djur som hittills har pekats ut som mellanvärd för SARS CoV 2 är inte särskilt relevanta för smittspridning ur ett svenskt perspektiv. Livsmedelsverket följer fortsatt utvecklingen med avseende på vilka djur som kan utgöra värd/mellanvärd för SARS CoV 2 och om det behöver göras en ny bedömning om dessa utgör en risk. I dagsläget verkar, liksom för SARS CoV, mellanvärden vara av mindre betydelse för spridningen i samhället.

För såväl SARS och MERS CoV uttrycks receptorn på epitelceller i tarmen, men med lägre affinitet för viruset än i luftvägarna, särskilt för SARS CoV (Song, *et al.*, 2019). ACE2 uttrycks av många celler i olika delar av kroppen vilket möjliggör SARS CoV 2-infektion på andra sätt än genom luftvägarna. Det saknas dock underlag för att bedöma huruvida en infektion som inte går via luftvägarna kan orsaka symtom och vidare spridning, såväl i kroppen som mellan människor. I dagsläget är infektion via luftvägarna den enda beskrivna även om andra symtom påvisats hos flera patienter.

Eftersom viruset är höljeförsett är det troligtvis känsligt för inaktivering. Upphetning av livsmedel samt pastörisering av mjölk minskar halten virus till ofarliga nivåer. Med avseende på pH skedde en snabb inaktivering av SARS CoV vid pH 3 och sannolikheten att viruset skulle överleva passage över magsäcken bedöms som liten. Dock kan konsumtion av vissa livsmedel (såsom mjölk), eller i stora portioner, buffra magsyran och leda till att en större andel av virionerna (viruspartiklarna) passerar magsäcken utan att inaktiveras (Darnell, *et al.*, 2004). Sannolikheten för infektion efter konsumtion av livsmedel som värmebehandlats och dricksvatten som genomgått desinfektion bedöms ändå som minimal. I den mån livsmedel skulle kunna utgöra en vektor för smittspridning är det som kontaktsmitta; det vill säga att en infekterad person har kontaminerat ett livsmedel, att nästa person tar på den ytan och sedan infekterar sig själv, inte genom att äta livsmedlet utan via kontakt med mun, näsa eller tårkanaler i ögon. Risken för kontaktsmitta bedöms dock som mycket låg ([Folkhälsomyndigheten](#), [CDC](#)), men kan inte helt uteslutas ([WHO](#), [ECDC](#)). *Analogt med spridning av meticillinresistent Staphylococcus aureus (MRSA) kan man anta att livsmedel utgör en mindre viktig yta för kontaktspridning än andra ytor som nyligen har kontaminerats av en infekterad individ.*

Osäkerhet

I och med att viruset är så pass nytt är osäkerheten i denna riskvärdering stor. Däremot är osäkerheten i bedömningen av inaktivering vid tillagning och produktion av dricksvatten liten.

Referenser

Webbreferenser ligger som hyperlänkar i dokumentet.

- Benvenuto D, Giovanetti M, Salemi M, *et al.* (2020) The global spread of 2019-nCoV: a molecular evolutionary analysis. *Pathog Glob Health* 1-4.
- Darnell ME, Subbarao K, Feinstone SM & Taylor DR (2004) Inactivation of the coronavirus that induces severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV. *J Virol Methods* **121**: 85-91.
- Gossner C, Danielson N, Gervelmeyer A, *et al.* (2016) Human-Dromedary Camel Interactions and the Risk of Acquiring Zoonotic Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *Zoonoses Public Health* **63**: 1-9.
- Hui DS, E IA, Madani TA, *et al.* (2020) The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* **91**: 264-266.
- Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J & Li X (2020) Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. *J Med Virol.*
- Kampf G, Todt D, Pfaender S & Steinmann E (2020) Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.* ahead of print
- Lai A, Bergna A, Acciarri C, Galli M & Zehender G (2020) Early Phylogenetic Estimate of the Effective Reproduction Number Of Sars-CoV-2. *J Med Virol.* ahead of print
- Li X, Zai J, Zhao Q, Nie Q, Li Y, Foley BT & Chaillon A (2020) Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol.* ahead of print
- Liu Z, Xiao X, Wei X, *et al.* (2020) Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol.* ahead of print
- Lu R, Zhao X, Li J, *et al.* (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* **395**: 565-574.
- Luk HKH, Li X, Fung J, Lau SKP & Woo PCY (2019) Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus. *Infect Genet Evol* **71**: 21-30.
- Mossel EC, Huang C, Narayanan K, Makino S, Tesh RB & Peters CJ (2005) Exogenous ACE2 expression allows refractory cell lines to support severe acute respiratory syndrome coronavirus replication. *J Virol* **79**: 3846-3850.
- Nishimura, H, Linton NM & Akhmetzhanov AR (2020) Initial Cluster of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections in Wuhan, China Is Consistent with Substantial Human-to-Human Transmission. *J Clin Med* **9**. Ahead of print
- Pagat A-M, Seux-Goepfert R, Lutsch C, Lecourturier V, Saluzzo J-F & Kusters I (2007) Evaluation of SARS-Coronavirus Decontamination Procedures. *Appl Biosafety* **12**: 100-108.
- Song Z, Xu Y, Bao L, *et al.* (2019) From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses* **11**.
- Wang XW, Li JS, Jin M, *et al.* (2005) Study on the resistance of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus. *J Virol Methods* **126**: 171-177.
- WHO (2020a) Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization, Geneva.
- WHO (2020b) Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19. Technical brief 2020-03-03. World Health Organization, Geneva.
- Wong ACP, Li X, Lau SKP & Woo PCY (2019) Global Epidemiology of Bat Coronaviruses. *Viruses* **11**.
- Xiao K, Zhai J, Feng Y, *et al.* (2020) Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins. *bioRxiv* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.951335>.
- Yin Y & Wunderink RG (2018) MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology* **23**: 130-137.

- Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N & Slutsky AS (2020) Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* Ahead of print
- Zhao Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y & Zuo W (2020) Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv* <https://doi.org/10.1101/2020.01.26.919985>. (ahead of print, not peer reviewed yet)
- Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al.* (2020) A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* **382**: 727-733.

Kvalitetssäkring

Sammanfattning av information för kvalitetssäkring

Datum när beställningen gjordes:	2020-02-28
Datum när svar behövs:	2019-03-02
Ansvarig(a) handläggare:	Jakob Ottoson, RN
Namn (hemvist) på kvalitetsgranskare:	Roland Lindqvist, RN; Magnus Simonsson
Underlaget godkänd av och datum:	Per Bergman, RN 2020-03-10