

Matförgiftningar och graviditet

- Salmonella, campylobacter, shigatoxin-producerande *Escherichia coli*, norovirus och några andra mikroorganismer

Riskvärderingsrapport



Denna titel kan laddas ner från: www.livsmedelsverket.se/bestall-ladda-ner-material/.

Citera gärna Livsmedelsverkets texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Livsmedelsverket, 2019.

Författare:

Maria Egervärn.

Rekommenderad citering:

Livsmedelsverket. Egervärn, M. 2019. L 2019 nr 18: Matförgiftningar och graviditet – Salmonella, campylobacter, shigatoxin-producerande *Escherichia coli*, norovirus och några andra mikroorganismer. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.

L 2019 nr 18

ISSN 1104-7089

Omslag: Livsmedelsverket

Förord

Denna rapport utgör ett vetenskapligt underlag om potentiella mikrobiologiska risker under graviditeten med andra livsmedelsburna faror än *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* och hepatit E. Rapporten har tagits fram på beställning av Livsmedelsverkets avdelning för Hållbara matvanor och besvarar både allmänna samt specifika frågeställningar. Den kommer bland annat att användas i översynen av Livsmedelsverkets Råd till gravida och ammande. Rapporten är uppdelad i faroidentifiering, farokarakterisering och riskkarakterisering, där de specifika frågeställningarna besvaras.

Ansvarig för rapportens innehåll är Maria Egervärn, riskvärderare på Risk- och nyttovärderingsavdelningen. Rapporten har granskats av Karin Nyberg och Melle Säve-Söderbergh, riskvärderare på Risk- och nyttovärderingsavdelningen samt Roland Lindqvist, teamchef på Risk- och nyttovärderingsavdelningen. Moa Lavander, mikrobiolog, Biologiavdelningen har granskat de delar som rör högpatogena mikroorganismer.

Livsmedelsverket

Per Bergman

Avdelningschef, Risk- och nyttovärderingsavdelningen

November 2019

Innehåll

Förord.....	3
Sammanfattning.....	6
Summary	7
Potential microbiological risks during pregnancy	7
Bakgrund	8
Övergripande frågeställning.....	8
Specifika frågor som ska besvaras.....	8
Fråga 1	8
Fråga 2	8
Fråga 3	8
Metod.....	9
Söksträngar och databaser.....	9
Avgränsningar.....	10
Faroidentifiering.....	11
Farokarakterisering	12
Norovirus	12
Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet	12
Hepatit A (HAV)	12
Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet	12
Salmonella	13
Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet	13
Campylobacter	15
Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet	15
Shigatoxin-producerande <i>E. coli</i> (STEC)	16
Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet	16
Brucella.....	17
Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet	17
Coxiella	18
Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet	18
Fiskparasiter	19
Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet	19
Riskkarakterisering	21
Fråga.....	21
Svar.....	21

Norovirus.....	21
Salmonella.....	21
Campylobacter	21
STEC.....	21
Fråga 2.....	22
Svar.....	22
Norovirus.....	22
Salmonella.....	22
Campylobacter	22
STEC.....	23
Fråga 3.....	23
Svar.....	23
Hepatit A (HAV)	23
Brucella.....	24
Coxiella	24
Fiskparasiter	24
Osäkerheter.....	24
Referenser	26

Sammanfattning

Denna rapport är ett vetenskapligt underlag om potentiella mikrobiologiska risker under graviditeten med andra livsmedelsburna faror än *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* och hepatit E.

Länge ansågs att en gravid kvinna får ett generellt nedsatt immunförsvar och att graviditeten innebär ett så kallat immunosupprimerat tillstånd. Nya rön visar att fostret och moderkakan gör att kvinnans immunsystem förändras och anpassas – men inte helt dämpas – för att undvika att fostret stöts bort. Det gör också att ett immunsvaret fortfarande kan aktiveras för att klara infektioner hos mamman eller fostret under graviditeten. Gravida kvinnor är därför generellt inte mer mottagliga för infektioner än andra befolkningsgrupper, med undantag för vissa systemiska infektionssjukdomar som t.ex. listerios och malaria. Det finns heller inte några studier som visar att friska, gravida kvinnor drabbas oftare av infektioner på grund av livsmedelsburna smittor (främst vinterkräksjuka, salmonellos, campylobacterios och Ehec). Detsamma gäller allvarlighetsgrad, där endast vissa infektionssjukdomar som t.ex. hepatit E, malaria och influensa generellt drabbar gravida allvarligare än den övriga befolkningen.

Vid en infektion i livmodern under graviditeten kan immunförsvarscellerna i moderkakan (nära kontaktytan mellan mammans immunsystem och fostret) svara med en inflammation i livmodern. Denna inflammation kan vara skadlig för både mamman och barnet och kan leda till en störning av fostrets utveckling eller för tidig födsel. Om mamman får en livsmedelsburn mag-tarminfektion som leder till blodförgiftning, så kan mikroorganismer nå livmodern och fostret via moderns blodcirkulationssystem genom moderkakan, så kallad transplacentala infektion. Livsmedelsburna mikroorganismer kan också föras över från mamman till barnet i samband med förlossningen.

För gravida är symptomen vid infektion med norovirus, salmonella, campylobacter eller shigatoxin-producerande *E. coli* (Stec) vanligtvis desamma som för icke-gravida. Det finns inga rapporterade kända fall där vinterkräksjuka lett till komplikationer i samband med graviditet. Vad gäller salmonellos, campylobacterios eller Ehec hos gravida kvinnor är det ovanligt med allvarliga konsekvenser för mamman eller barnet, i alla fall sett till de fåtal fallrapporter som publicerats världen över; Stec < icke-tyfoidal salmonella < *Campylobacter jejuni* och *C. coli*. I sällsynta fall har transplacentala infektion med salmonella eller campylobacter lett till mycket allvarliga konsekvenser för fostret i form av t.ex. septisk abort respektive för tidig födsel. Vidare finns enstaka fallrapporter där Ehec hos mamman resulterat i akut kejsarsnitt p.g.a. osäker fosterstatus eller för tidigt värkarbete. Barnen var dock inte smittade och samtliga återhämtade sig efter prematurperioden. Det finns också ett fåtal rapporterade fall där smittan förts över till barnet i samband med förlossningen, med varierande sjukdomsförlopp. I dessa fall har mammorna ofta varit symptomfria bärare av salmonella, campylobacter eller Stec-bakterier.

Hepatit A, brucella, coxiella och vissa fiskparasiter är också livsmedelsburna mikroorganismer. En infektion med dessa kan ge allvarliga komplikationer för gravida. Ur ett svenskt perspektiv och utifrån dagens smittläge medför inte dessa mikroorganismer några reella risker. Men de kan klassas som potentiellt framväxande och kan på sikt väcka nya frågor.

Summary

Potential microbiological risks during pregnancy

It was initially thought that pregnancy generally causes the immune system to become impaired and thereby be in an immunosuppressed state. New findings show that the presence of the foetus and placenta changes and adapts – but does not completely dampen – the immune system to avoid rejection of the foetus. It also means that an immune response can still be activated to cope with maternal and/or foetal infections during pregnancy. With the exception of some systemic infectious diseases like listeriosis and malaria, pregnant women are generally not more susceptible to infections than other groups of population. Moreover, in this compilation of the state of knowledge about the effects of certain foodborne infections (mainly norovirus infection, salmonellosis, campylobacteriosis and Ehec) on pregnancy, no studies indicating that healthy pregnant women are more likely to suffer from such infections were found. The same applies to severity, where only certain infectious diseases, such as hepatitis E, malaria and influenza, affect pregnant women more severely than the rest of the population.

In the case of intrauterine infection, the immune defence cells in the placenta (near the contact surface between the mother's immune system and the foetus) may respond with inflammation of the uterus that may be harmful to both the mother and the baby, e.g. by inducing premature birth and/or disrupt foetal development. If a foodborne gastrointestinal infection in the mother results in sepsis, then microorganisms can reach the uterus and foetus via maternal circulation through the placenta, referred to as transplacental infection. Mother-to-child transmission of foodborne microorganisms can also occur during labour or in the postpartum period.

The symptoms of infection with norovirus, salmonella, campylobacter or shiga toxin-producing *E. coli* (Stec) during pregnancy are usually the same as for non-pregnant women. There are no reported cases of norovirus infection associated with adverse pregnancy outcome. With regard to salmonellosis, campylobacteriosis and Ehec, pregnancy complications affecting the mother and/or the foetus or newborn are uncommon based on the few case reports of such infections in pregnant women published worldwide; Stec < non-typhoid salmonella < *Campylobacter jejuni* and *C. coli*. In rare cases, transplacental infection with salmonella or campylobacter has led to fatal or other very serious consequences for the foetus, such as septic abortion and premature birth. There are occasional case reports of maternal infection with Stec resulting in acute caesarean section due to uncertain foetal status or premature labour. However, the children were not infected and all recovered after the premature period. There is also a small number of reported cases of salmonellosis, campylobacteriosis or Ehec caused by microbial transmission to the newborn during delivery, often by asymptomatic mothers.

Hepatitis A, brucella, coxiella and some fish parasites are additional foodborne microorganisms for which infection has been reported to cause adverse pregnancy outcome. Based on the current epidemiological situation, these microbiological hazards do not pose real risks seen from a Swedish perspective, but they are potentially emerging and can, in the long term, raise new questions.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Bakgrund

Övergripande frågeställning

På Livsmedelsverkets webbplats finns flera råd som riktar sig till gravida och ammande. Under 2017 påbörjade Livsmedelsverket en revision av detta område. Avdelningen Hållbara matvanor behöver ett kunskapsunderlag om potentiella mikrobiologiska risker under graviditeten med andra livsmedelsburna faror än *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* och hepatit E.

Specifika frågor som ska besvaras

Fråga 1

Hur påverkar graviditet rent generellt mottagligheten för livsmedelsburna infektioner orsakade av mikroorganismer utöver de ovan nämnda, till exempel norovirus, salmonella, campylobacter och patogen *E. coli* (STEC)?

Fråga 2

Finns det nya rön om hur infektion under graviditeten med livsmedelsburna mikroorganismer utöver ovan nämnda, till exempel norovirus, salmonella, campylobacter och patogen *E. coli* (STEC) påverkar moder/barn? I så fall, vilka och på vilket sätt?

Fråga 3

Finns det nya livsmedelsburna mikroorganismer, utöver ovan nämnda, för vilka en infektion under graviditeten kan påverka moder/barn negativt? I så fall, vilka och på vilket sätt?

Metod

Söksträngar och databaser

Underlaget bygger på vetenskapliga data från publicerad litteratur. Sökningar gjordes 2018-12-04, 2018-12-05 och 2019-06-13 i databasen PubMed med kompletterande sökningar i Google, med kombinationer av sökord enligt Tabell 1. Urvalet av den litteratur som användes gjordes utifrån titel och ”abstracts”. Dubletter till de artiklar som kom upp i flera söksträngar sorterades bort så att relevanta träffar utgjordes av en unik artikel. I vissa fall användes också artiklar som hittats genom referenslistor i den insamlade litteraturen. Annan allmän information om de olika livsmedelsburna mikroorganismerna hämtades från nyligen publicerade relevanta litteraturoversikter.

Tabell 1. Litteratursökningar

Söksträngar	Databas	Antal träffar	Relevant a träffar
infection* AND (pregnant OR pregnancy) AND human AND (susceptibility OR sensitivity) AND (review OR meta-analysis), 2014-2018	PubMed	175	2 ¹
infection* AND (pregnant OR pregnancy) AND human AND foodborne, 2014-2018	PubMed	47	5 ¹
(campylobacter* OR jejuni) AND infection* AND (pregnant OR pregnancy) AND human, 1990-2018 ²	PubMed	84	14
campylobacteriosis AND pregnancy ²	Google	-	1 ²
salmonell* AND infection* AND (pregnant OR pregnancy) AND human NOT typhi, 1990-2018	PubMed	88	14 ¹
salmonellosis AND pregnancy	Google	-	5
(EHEC OR STEC OR "shiga toxin-producing" OR O157 OR "pathogenic E. coli") AND (infection* OR "haemolytic uremic syndrome") AND (pregnant OR pregnancy) AND human, 1990-2018	PubMed	50	6
(STEC OR EHEC) AND pregnancy	Google	-	5
brucell* AND infection* AND (pregnant OR pregnancy) AND human AND (review OR meta-analysis), 2014-2018	PubMed	8	5
(Q-fever OR coxiella) AND infection* AND (pregnant OR pregnancy) AND human AND (review OR meta-analysis), 2014-2018	PubMed	7	2
("viral hepatitis" OR "hepatitis A" OR HAV) AND infection* AND (pregnant OR pregnancy) AND human AND (review OR meta-analysis), 2014-2018	PubMed	51	3
"hepatitis A" AND pregnancy	Google	-	2
(norwalk OR norovirus) AND (pregnant OR pregnancy)	PubMed	31	0

¹Varav en relevant träff utanför det angivna tidsintervallet

²Vid urvalet av relevanta träffar exkluderades artiklar med andra campylobacterarter i titeln än *Campylobacter jejuni* och *C. coli*, läs om varför under Avgränsningar.

Avgränsningar

För *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* och hepatit E, vilka kan medföra kända risker i samband med graviditet, har separata riskvärderingsunderlag tagits fram på beställning av Livsmedelsverkets avdelning Hållbara matvanor (Livsmedelsverket, 2019b, Livsmedelsverket, 2019a, Ottoson, 2017). Dessa mikroorganismer tas därför inte upp här. Underlaget avgränsas i övrigt till de viktigaste livsmedelsburna mikroorganismerna vilka kan förekomma i Sverige. Vad gäller salmonella så innebär det att underlaget inte omfattar arterna *Salmonella typhi* och *S. paratyphi*, eller arter som framför allt har associerats med t.ex. reptiler. Av samma anledning fokuserade sökningarna kopplade till patogena *E. coli* på shigatoxin-producerande *E. coli* (STEC) och sökningarna om campylobacter fokuserade på *Campylobacter jejuni* och *C. coli*. Fallrapporter som har publicerats före 1990 har som regel avgränsats.

Eventuella risker och nyttor med probiotiska mikroorganismer under graviditeten kommer att redovisas i ett separat underlag inom ramen för samma beställning och har därför exkluderats här.

Faroidentifiering

Immunförsvaret hos gravida kvinnor har tidigare ansetts vara nedsatt (immunosupprimerat) jämfört med det hos icke gravida kvinnor. På senare år har denna förenklade syn på graviditetens immunologiska effekter ändrats (Kourtis et al., 2014, Racicot et al., 2014). Idag finns det belägg för att närvaron av fostret och moderkakan gör att den gravida kvinnans immunsystem förändras och anpassas – men inte helt dämpas – för att undvika avstötning av fostret, som annars kan uppfattas som antagonistiskt på grund av en annan genetisk sammansättning. Det gör också att ett immunsvår fortfarande kan aktiveras för att klara infektioner hos modern och/eller fostret under graviditeten (Racicot et al., 2014). Med undantag för vissa systemiska infektionssjukdomar t.ex. listerios och malaria, tycks gravida kvinnor därför generellt inte vara mer mottagliga för infektioner än icke gravida eller den övriga befolkningen (Kourtis et al., 2014, Sappenfield et al., 2013). Detsamma gäller allvarlighetsgrad, där endast vissa infektionssjukdomar som t.ex. hepatit E, malaria och influensa drabbar gravida allvarligare än den övriga befolkningen (Sappenfield et al., 2013, Kourtis et al., 2014).

Det finns alltmer stöd för att moderkakan och livmoderslemhinnan är aktiva immunologiska organ, vilka kan påverka moderns immunsvår och därmed det kliniska utfallet av graviditeten (Racicot et al., 2014, Kourtis et al., 2014). Vid infektion i livmodern under graviditeten, kan immunförsvarecellerna i moderkakan (nära kontaktytan mellan mammans immunsystem och fostret) svara med inflammation i livmodern vilken kan vara skadlig för både modern och barnet, t.ex. genom för tidig födsel och/eller störning av fostrets utveckling (Racicot et al., 2014).

De flesta mikroorganismerna når livmodern via vaginan och livmodermunnen (Racicot et al., 2014). Det kan ske när det mikrobiella skyddet från livmoderhalsen, i form av produktion av slem, inflammatoriska cytokiner och antimikrobiella peptider, inte är tillräckligt. Skyddet är dock förstärkt under en normal graviditet genom bildandet av en slemplugg (Racicot et al., 2014). En annan väg för mikroorganismer att nå livmodern är via moderns blodcirkulationssystem genom moderkakan, så kallad transplacent infektion (Racicot et al., 2014). Mikroorganismer som härrör från livsmedel överförs till fostret huvudsakligen på det sättet. Det kan hända i de fall en livsmedelsburna magtarminfektion hos modern leder till blodförgiftning (Sacerdoti et al., 2018). Det kan också ske en överföring av mikroorganismer, ibland livsmedelsburna, från modern till barnet i samband med förlossningen (Sacerdoti et al., 2018).

Till skillnad mot infektion med de livsmedelsburna mikroorganismerna *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* och hepatit E, vilka kan medföra kända risker i samband med graviditet, så är kunskapen begränsad om påverkan på graviditeten av andra vanliga livsmedelsburna smittor såsom salmonellos och campylobacterios (Kantsø et al., 2014). En sammanställning av kunskapsläget för dessa och några ytterligare mikroorganismer avseende mottaglighet för infektioner under graviditet med eventuella negativa konsekvenser som följd följer nedan. De mikroorganismer som tagits upp är: norovirus, hepatit A, salmonella, campylobacter, STEC, brucella, coxiella och vissa fiskparasiter.

Farokarakterisering

Norovirus

Mindre än 100 noroviruspartiklar kan räcka för att orsaka infektion (vinterkräksjuka) (Robilotti et al., 2015). Symptomen är illamående, kräkningar, diarré, buksmärter, huvudvärk, yrsel och feber. Sjukdomen är självläkande inom några dygn. Återinsjuknanden är ganska vanliga eftersom genomgången infektion bara ger ett kortvarigt skydd (FOHM, 2019).

Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet

Friska, gravida kvinnor utgör ingen riskgrupp avseende infektion med norovirus och det finns inga rapporterade kända fall av vinterkräksjuka som lett till komplikationer i samband med graviditeten (Robilotti et al., 2015). Graviditet föll inte ut som signifikant i en nederländsk fall-kontrollstudie för att identifiera riskfaktorer för gastroenterit orsakade av norovirus (de Wit et al., 2003).

Hepatit A (HAV)

Även för hepatit A-virus (HAV) krävs få viruspartiklar för att orsaka infektion (Cook, 2013). Infektionen leder i ett första skede till nedsatt allmäntillstånd och ofta även mag- och tarmsymptom. Sjukdomen övergår ofta, men inte alltid, i gulsot och kan i mycket sällsynta fall leda till akut leversvikt (FOHM, 2019, Rac and Sheffield, 2014).

I Sverige drabbas ett hundratal personer av HAV varje år, varav knappt hälften har smittats i Sverige (FOHM, 2019).

Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet

HAV-infektion hos gravida är ovanligt, vilket gör att incidensen under graviditet är låg men svår att fastställa (Rac and Sheffield, 2014). De flesta rapporterade fallen är de som krävt sjukhusvård och/eller har inträffat i länder där HAV är endemiskt och akut infektion bland den vuxna befolkningen därmed är låg (de flesta infekteras som barn och sjukdomen ger livslång immunitet) (Rac and Sheffield, 2014). T.ex. på ett israeliskt sjukhus diagnosticerades 13 av knappt 80 000 graviditeter med akut HAV under en 25-årsperiod (Elinav et al., 2006).

Det är sannolikt mycket ovanligt med överföring av HAV-virus från modern till fostret (InfPreg, 2019, Silasi et al., 2015). Överföring i samband med förlossningen kan endast ske om modern befinner sig i en smittsam fas av sin infektion, det vill säga upp till två veckor före till upp till två veckor efter sjukdomsdebuten (InfPreg, 2019). De flesta barnen som föds av mödrar med HAV-infektion påverkas därmed inte (Silasi et al., 2015, Chaudry and Koren, 2015).

I höginkomstländer är det kliniska utfallet mycket gott överlag för både modern och barnet (Rac and Sheffield, 2014). Risk för spontanabort, för tidig födsel och låg födelsevikt kan öka vid akut infektion (InfPreg, 2019). Enstaka fall finns rapporterade där för tidig födsel och andra graviditetskomplikationer har kopplats till HAV-infektion under den andra och tredje trimestern, men där modern och barnet har tillfrisknat (Rac and Sheffield, 2014, Chaudry and Koren, 2015). Det finns

också enstaka fallrapporter av akut leversvikt (InfPreg, 2019). Exempelvis har Simsek et al. (2012) beskrivit ett fall med HAV i Turkiet kopplat till akut leversvikt hos modern under andra trimestern, vilket ledde till levertransplantation av modern och terminering av graviditeten.

Salmonella

Salmonella i storleksordningen 10^5 - 10^6 krävs normalt för att orsaka infektion (salmonellos), vilket oftast förutsätter uppförökning av bakterien i livsmedlet (FOHM, 2019, Adams and Moss, 2008).

Infektionen ger vanligen ett akut insjuknande med magkramper, feber, diarréer av varierande intensitet och ibland kräkningar. Ofta är symtom lindriga och infektionen kan också förlöpa symtomlöst (asymptomatiskt). Komplikationer med ledinflammation kan uppträda. Bakterierna kan spridas till blodet och orsaka blodförgiftning, framför allt hos patienter med allvarliga underliggande sjukdomar (Anonym, 2013).

Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet

Gravida kvinnor drabbas av tarminfektion med salmonella i samma grad som den övriga befolkningen och är således inte mer mottagliga för salmonellainfektion (Kendall et al., 2003, Tam et al., 2010, Haeusler and Curtis, 2013, InfPreg, 2019).

Symptombilden uppvisar vanligtvis inga särdrag (InfPreg, 2019, Rai et al., 2014). En stor epidemiologisk fall-kontrollstudie från Ungern visar att det inte finns stöd för ett samband mellan tarminfektion med salmonella under graviditeten och fosterskador (Acs et al., 2010). Icke-tyfoidal salmonellos under graviditeten har i mycket sällsynta fall rapporterats leda till sepsis (blodförgiftning) med spridning av bakterier till enskilda organ hos den gravida kvinnan (InfPreg, 2019), t.ex. benröta (osteomyelit) orsakad av *S. Enteritidis* och njurbäckeninflammation orsakad av *S. Typhimurium*. I båda fallen tillfrisknade modern och födde ett friskt barn efter fullgången graviditet (Alvarez et al., 2004, Agustsson et al., 2009).

Bakterier i blodet hos den gravida kvinnan med smittöverföring till fostret som följd av transplacentala infektion är ovanligt. De fallbeskrivningar som finns rör framförallt septiska infektioner med *S. Typhi* (Schloesser et al., 2004; avgränsat här, InfPreg, 2019). Det finns ett tiotal rapporterade fall av icke-tyfoidal salmonellos världen över från 1990 och framåt, vilka har gett fatala eller andra mycket allvarliga konsekvenser för fostret i form av t.ex. septisk abort respektive för tidig födsel (Tabell 2). I några fallen har livsmedel såsom kyckling och löskokta ägg angivits som möjliga smittkällor (Ault et al., 1993, Zettell et al., 1995, Coughlin et al., 2003) och i två av fallrapporterna lyftes att fadern arbetade på kycklinggård/fabrik (Rai et al., 2014, Bowe et al., 2014). Septiska infektioner på grund av icke-tyfoidal salmonellos under graviditeten som infekterat fostret via moderkakan är alltså mycket ovanliga men ofta fatala för fostret, medan prognosen är god för kvinnan (Schloesser et al., 2004). Tidig diagnos och korrekt behandling av infektionen under graviditeten har förknippats med en komplikationsfri graviditet och födsel (Scialli and Rarick, 1992).

Enligt InfPreg - Kunskapscentrum för infektioner under graviditet (2019) är incidensen av salmonellainfektion hos nyfödda låg i Sverige, inbegripet infektioner med *S. Typhi* och *S. Paratyphi*. Vanligen har bakterien överförts den fekala-orala vägen under eller strax efter förlossningen. Av de få fall som inträffar visar sig modern till det nyfödda barnet nästan alltid vara asymptomatisk bärare (InfPreg, 2019). I en äldre brittisk undersökning om salmonella hos gravida kvinnor påvisades

bakterien i avföringen hos 60 (0,2 procent) av 30 471 deltagare i samband med förlossning. Av dessa 60 kvinnor var 43 (72 procent) symptomfria bärare. Vid screening av deras respektive nyfödda barn påvisades identiska salmonellabakterier hos 7 (12 procent) av 60 barn, varav 5 nyfödda hade okomplicerad diarré (av studien framgick inte huruvida de fem barnen tillhörde asymptomatiska mödrar). Inga av de undersökta mödrarna eller barnen hade svår (invasiv) salmonellainfektion (Roberts and Wilkins, 1987). Infektion hos det nyfödda barnet kan dock få ett svårartat förlopp, och blodförgiftning med eller utan ytterligare infektioner såsom hjärnhinneinflammation förekommer i högre grad än hos vuxna (InfPreg, 2019).

Tabell 2. Rapporterade salmonellafall (ej Typhi/Paratyphi) vid graviditet med allvarliga, oftast med fatala konsekvenser för fostret.

Land	Orsakande salmonellatyp	Symptom modern	Komplikationer foster	Graviditetsvecka	Referens
USA	Typ C (ej Typhi)	Diarré, illamående, feber	Transplacental sepsis (?), missfall, fatal	v15	(Scialli and Rarick, 1992)
USA	S. Heidelberg	Diarré, feber, frossa, huvudvärk, sepsis	Transplacental sepsis, igångsatt födsel	v28	(Ault et al., 1993)
USA	S. Oranienburg	Diarré, magkramper, sepsis	Transplacental sepsis, septisk abort, fatal	v12	(Zettell et al., 1995)
Tyskland	S. Enteritidis	Diarré, feber	Transplacental sepsis, akut kejsarsnitt, fatal	v29	(Roll et al., 1996)
NL	S. Enteritidis	Diarré 1v innan förlossningen	Diarré hos den nyfödda	v40	(van der Klooster and Roelofs, 1997)
USA	S. Virchow	Diarré, magkramper, huvudvärk, feber	Transplacental sepsis, missfall	v16	(Coughlin et al., 2003)
Tyskland	S. Virchow	Hög feber, illamående, huvudvärk	Transplacental sepsis, akut kejsarnitt, fatal	v25	(Schloesser et al., 2004)
Australien	S. Mississippi	Diarré	Transplacental sepsis, missfall	v18	(Gyang and Saunders, 2008)
Irland	S. Montevideo	Diarré, feber	Transplacental sepsis, för tidig födsel, meningit, inga men	v34	(Rai et al., 2014)
USA	S. Berta	Diarré	Transplacental sepsis, meningitis, fatal	v37	(Bowe et al., 2014)

Campylobacter

Ett hundratal campylobacter kan räcka för att orsaka infektion (campylobacterios), vilket innebär att bakterien inte behöver föröka sig i livsmedlet (Adams and Moss, 2008).

Infektionen kan orsaka illamående, feber, diarré (vattnig eller ibland blodig) och kraftiga magsmärtor. Ibland föregås symtom från mag-tarmkanalen av cirka ett dygn med sjukdomskänsla, feber, huvudvärk och muskelvärk (FOHM, 2019). Följdsjukdomar som kan förekomma är ledinflammation, kroniska magbesvär som överkänslig tarm (IBS) och i sällsynta fall Guillain-Barrés syndrom, en nervsjukdom som kan ge muskelsvaghet och förlamning (FOHM, 2019). Infektionen kan leda till blodförgiftning, då vanligtvis utan några tarmsymptom (Kuperman-Shani et al., 2015).

Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet

Det finns inga studier som visar att friska, gravida kvinnor oftare drabbas av magtarminfektioner orsakade av campylobacter och det finns inget stöd för att gravida är mer mottagliga för sådana infektioner än den övriga befolkningen (Smith, 2002).

Infektion i samband med graviditet med *C. jejuni*, *C. coli* eller en rad andra icke typiskt livsmedelsburna campylobacterarter (*C. fetus* subsp. *fetus*, *C. curvus*, *C. rectus* och *C. upsaliensis*) har i sällsynta fall orsakat för tidig födsel, septisk abort¹, dödfödsel, hämmad fostertillväxt, blodförgiftning hos fostret, eller enterit och/eller blodförgiftning hos det nyfödda barnet (Smith, 2002, Kaakoush et al., 2015, Kuperman-Shani et al., 2015). Incidensen av campylobacterios som har kopplats till graviditetskomplikationer - för den gravida modern, fostret eller det nyfödda barnet - är inte känd (Kuperman-Shani et al., 2015). En sammanställning av Smith et al. (2002) över fallen av infektion med *C. jejuni* som resulterat i komplikationer under graviditeten visade på ett tjugotal rapporterade fall världen över mellan åren 1982 och 1999. Därefter har enstaka ytterligare *C. jejuni*-fall rapporterats, t.ex. i Kroatien av Skuhala et al. (2016). I en litteraturgenomgång av Kuperman-Shani et al. (2015) identifierades fyra fall av *C. coli*-infektion/inflammation i livmodern och ibland själva fostret till följd av bakterier i blodet hos modern. Fallen rapporterades mellan 1984 och 2011 från bl.a. Israel och Australien. Samtliga fall skedde under andra eller tredje trimestern och hade dödlig utgång för fostret.

Enligt de enstaka publicerade fallrapporterna om septisk abort eller blodförgiftning hos fostret har campylobacterbakterier från en infektion i magtarmkanalen hos modern sannolikt spridits till blodbanan och orsakat blodförgiftning, vilket därefter lett till överföring av smittan till fostret genom moderkakan (Kaakoush et al., 2015). I ett fall av *C. coli*-infektion som resulterade i blodförgiftning och abort hade modern ätit halvblodig biff (innertemperatur 58-60°C) tio dagar innan sjukhusbesöket och författarna till fallrapporten tryckte därför på vikten av att genomsteka kött under graviditeten (Kuperman-Shani et al., 2015). Modern hade inga typiska magtarmsymptom, utan feber och svår huvudvärk. Bakterien påvisades i blododling, dock togs inget avföringsprov. Både svåra magtarminfektioner och infektioner utan tarmsymptom kan få sådana allvarliga följder, och det kliniska utfallet tycks inte skilja sig åt mellan olika arter av campylobacter (Kuperman-Shani et al.,

¹ Septisk abort: Infekterad abort, där det skett en spridning av mikroorganismer och deras produkter till moderns cirkulationssystem.

2015, Kaakoush et al., 2015). I de fall där campylobacter inte har påvisats i blodet hos modern är det möjligt att bakterien istället spritt sig via vaginan och livmodermunnen till livmodern och där orsakat infektion/inflammation (Denton and Clarke, 1992), alternativt att campylobacter har överförts från modern till fostret eller det nyfödda barnet i samband med förlossningen (Smith, 2002). Enligt Smith et al. (2002) går generellt sådana *C. jejuni*-infektioner hos ett nyfött barn att behandla framgångsrikt. Infektioner där bakterier har spridits till blodbanan hos modern och lett till blodförgiftning är däremot oftast fatala för fostret eller barnet men däremot inte för modern.

Shigatoxin-producerande *E. coli* (STEC)

STEC behöver nödvändigtvis inte föröka sig i ett livsmedel för att orsaka sjukdom. Det kan räcka med färre än 100 bakterier (Lawley et al., 2012).

De STEC som påvisas hos människa kallas EHEC² och kan ge allt från lindrig gastroenterit till blodiga diarréer. Infektionen kan ibland leda till mer allvarliga komplikationer såsom sönderfall av röda blodkroppar och njursvikt (hemolytiskt uremiskt syndrom, HUS) samt neurologiska symtom. Komplikationerna kan kräva dialys och intensivvård, dödsfall förekommer (FOHM, 2019).

Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet

I flera studier i gnagare har infektion med *stx2*-positiva STEC visats orsaka spontan abort eller komplikationer vid förlossningen (sammanfattat av Sacerdoti et al., 2018). Även hos människor kan EHEC i samband med graviditet eller förlossning medföra mycket allvarliga konsekvenser för fostret eller det nyfödda barnet. Sådana infektioner är dock mycket ovanliga sett till de enstaka fallrapporter som har publicerats om EHEC hos gravida kvinnor (Tabell 3; Sacerdoti et al., 2018, Akashi et al., 2016). I fyra av rapporterna har en infektion under den senare delen av graviditeten lett till varierande svåra symtom hos den blivande modern (Tabell 3). I det mildaste av sjukdomsfallen testades modern negativt efter behandling och födde ett friskt barn efter fullgången graviditet. I de resterande fallen föddes barnen med akut kejsarsnitt p.g.a. osäker fosterstatus eller för tidigt värkarbete. Barnen var dock inte smittade av EHEC och samtliga återhämtade sig efter prematurperioden (Tabell 3). Kvinnan som drabbades av dubbelinfektion med STEC O111 och STEC O157 (Tabell 3) hade ätit rått kött, vilket var smittkällan i ett större utbrott i Japan med totalt 32 sjukdomsfall, varav 21 personer diagnosticerades med HUS och neurologiska symtom (Ito et al., 2015).

Enligt två rapporter har det nyfödda barnet infekterats i samband med förlossningen (Tabell 3). I dessa båda fall fick barnen mycket allvarliga symtom i form av HUS, men tillfrisknade efterhand utan bestående men. STEC hade överförts från mödrarna, som var symptomfria bärare (Tabell 3; Ulinski et al., 2005, Stritt et al., 2013). I en rapport från USA beskrivs ett fyra dagars gammalt spädbarn som avled av nekrotiserande enterokolit (NEC; sårbildning och nekros i tarmen). STEC påvisades i både blod och avföring, men spridningsvägen kunde aldrig verifieras (Tabell 3; Guner et al., 2009). Det finns inga publicerade rapporter om att EHEC har orsakat blodförgiftning hos modern och på så sätt fört smittan vidare till fostret.

² EHEC: Enterohemorragisk *E. coli*

Tabell 3. Rapporterade EHEC-fall i samband med graviditet från 1990 och framåt.

Land	Orsakande EHEC	Symptom modern	Komplikationer foster	Graviditets-vecka	Referens
Japan	O157:H7; <i>stx1</i> och 2	Blodig diarré	Inga. Normal födsel. Ej smittad.	v32	(Adachi et al., 1999, Tanaka et al., 2000)
Storbritannien	O157:H7; <i>stx2</i>	Diarré, HUS	Akut kejsarsnitt. Ej smittad.	v30	(Chart et al., 2002)
Frankrike	O157:H7	Symptomfri bärare	HUS 7d efter födsel.	-	(Ulinski et al., 2005)
USA	O157:H7	Ej bärare eller infekterad	NEC. EHEC i blod och faeces. Fatal.	-	(Guner et al., 2009)
Schweiz	O146:H28; <i>stx2b</i>	Symptomfri bärare	HUS 2d efter födsel.	-	(Stritt et al., 2013)
Japan	O157 och O111	HUS, neurologiska symptom	Akut kejsarsnitt. Ej smittad.	v31	(Ito et al., 2015)
Japan	O157:H7; <i>stx2</i>	Blodig diarré, HUS	För tidigt värkarbete. Akut kejsarsnitt. Ej smittad.	v29	(Akashi et al., 2016)

Brucella

Vid inandning av *Brucella* spp. kan det räcka med 10-100 bakterier för att orsaka sjukdom (Bossi et al., 2004). Opastöriserad mjölk och mjölkprodukter därav är smittkällor för brucellos, men det saknas data för dos-respons gällande livsmedelsburen infektion.

Det vanligaste symptomet är feber, vilken kan vara återkommande och vara i långa perioder, men även huvudvärk, muskelvärk och trötthet. Obehandlad brucellos kan få allvarliga följder i form av hjärtmuskelinflammation, hjärnhinneinflammation samt led- och skelettinfectioner (FOHM, 2019).

Ett fåtal svenskar smittas varje år av brucellos. Inhemiska fall är mycket ovanliga. De flesta har smittats utomlands i endemiska områden såsom Mellanöstern och Afrika (FOHM, 2019).

Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet

Incidensen av brucellos under graviditeten är inte känd i endemiska områden eftersom rutinmässiga undersökningar saknas (Alsaif et al., 2018). Förändrad immunologisk status på grund av graviditeten

anses vara en högriskfaktor för sjukdomen. För de flesta gravida kvinnor i endemiska områden vilka testats seropositiva är konsumtion av opastöriserad mjölk och mjölkprodukter därav eller kontakt med djur de vanligaste smittkällorna (Alsaif et al., 2018).

De kliniska symptomen för brucellos hos gravida kvinnor är ospecifika och liknande dem hos icke gravida (Alsaif et al., 2018). Spontan abort, infektion i livmodern som lett till att fostret dött och för tidig födsel har rapporterats för gravida kvinnor med diagnosticerad brucellos (Baud and Greub, 2011). En metaanalys av Alsaif et al. (2018), baserad på 60 internationella studier, visar att brucellos sannolikt ökar risken för sådana graviditetskomplikationer, framför allt spontan abort. Tidig diagnos och korrekt behandling av infektionen under graviditeten är väsentligt för både moderns och barnets hälsa. Ett barn som föds med obehandlad brucellos kan drabbas av allvarliga tillstånd såsom hjärtmuskelinflammation, svår andnöd och förstörd lever och mjälte (Baud and Greub, 2011). Så kallad medfödd brucellos förekommer i endemiska områden hos ca 2 procent av spädbarnen som har exponerats för bakterien under fostertiden (Alsaif et al., 2018).

Coxiella

Coxiella burnetii sprids till människor huvudsakligen genom livsmedelsproducerande djur och deras miljö (Eldin et al., 2017). Vid inandning av förorenade aerosoler, den klart vanligaste exponeringsvägen för organismen, kan det räcka med 1-10 organismer för att orsaka lungsjukdom (Baud and Greub, 2011, Oyston and Davies, 2011). Opastöriserad mjölk och mjölkprodukter därav är möjliga smittkällor för coxiella, men det finns i dagsläget inte övertygande stöd för att konsumtion av sådana produkter från coxiella-infekterade djur leder till livsmedelsburen Q-feber hos människor (Eldin et al., 2017, Pexara et al., 2018).

Sjukdomsbilden varierar mycket, både avseende symptom och långvarighet (FOHM, 2019). Helt symptomfria infektioner förekommer, men även influensaliknande symptom med huvud- och muskelvärk. Infektionen kan ibland orsaka lunginflammation, leverförstoring, gulsot och i sällsynta fall endokardit (hjärtklaffsinflammation). Om hjärtklaffarna angrips kan sjukdomen bli långdragen (kronisk) och blossa upp på nytt flera år efter den akuta infektionen (FOHM, 2019).

I Sverige rapporteras enstaka humanfall årligen. Inhemska fall är mycket ovanliga. Vanligast är att personer har smittas i Medelhavsområdet (FOHM, 2019).

Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet

Incidensen av Q-feber under graviditeten är sannolikt underskattad och därför dåligt undersökt (Baud and Greub, 2011). I en äldre undersökning om coxiella och graviditet i ett endemiskt område i södra Frankrike var seroprevalensen av IgG-antikroppar 0,15 procent bland 12716 gravida kvinnor (Rey et al., 2000). Under ett större utbrott av Q-feber i Nederländerna 2007-2010 med 4000 rapporterade humanfall var seroprevalensen mellan 3,4 och 9 procent i högprevalenta områden. Det fanns en signifikant koppling mellan sjukdomsfallen och närheten till infekterade getmjölksgårdar (Eldin et al., 2017).

Infektion med *C. burnetii* under graviditeten är i signifikant högre grad asymtomatisk jämfört med normalbefolkningen och icke gravida kvinnor i samma ålder (Carcopino et al., 2009, Million and Raoult, 2015). Det beror sannolikt på hormonell påverkan av östrogen och progesteron (Million and Raoult, 2015). Gravida kvinnor har visats ha en tio gånger högre risk jämfört med normalbefolkningen

för kroniskt sjukdomsförlopp av Q-feber, t.ex. endokardit och kroniskt trötthetssyndrom (Baud and Greub, 2011). Risken för kronisk Q-feber hos modern är högst under den första trimestern (Carcopino et al., 2009).

Q-feber kan orsaka allvarliga graviditetskomplikationer såsom spontan abort, lite fostervatten, hämmad fostertillväxt, infektion i livmodern som lett till att fostret dött, för tidig födsel och låg födelsevikt (Carcopino et al., 2009, Million and Raoult, 2015). Coxiella har identifierats i olika organ hos fostret, vilket tyder på transplacental överföring av organismen från modern (Carcopino et al., 2009). Risken för missfall är högst under den första trimestern och komplikationer för fostret sker signifikant oftare om modern infekterats tidigt under graviditeten (Carcopino et al., 2009, Million and Raoult, 2015). Reaktivering av infektion med coxiella och därmed återfall av Q-feber under efterföljande graviditet har rapporterats (Million and Raoult, 2015). Exempelvis har Nielsen et al. (2014) beskrivet ett fall i Danmark där en gravid kvinna som behandlats för akut Q-feber innan sin andra graviditet fick förhöjd IgG-antikroppstiter även under sin tredje graviditet. Hennes andra barn föddes med låg födelsevikt efter fullgången graviditet och hennes tredje barn föddes med akut kejsarsnitt i vecka 38 på grund av hämmad fostertillväxt och lite fostervatten. Moderkakorna från de båda graviditeterna analyserades dock aldrig (Nielsen et al., 2014).

Fiskparasiter

Det kan räcka med en levande larv av *Anisakis simplex* (spiralmask) eller *Pseudoterranova decipiens* (säl- eller torskmask) för att orsaka infektion, så kallad anisakiasis (FDA, 2012). Båda parasiter orsakar illamående och ibland också kräkningar eller magsmärtor. Komplikationer är sällsynta. Allergiska reaktioner kan också förekomma, i ovanliga fall i form av en anafylaktisk reaktion (Villazanakretzer et al., 2016).

Diphyllobotrium latum (fiskbinnikemask) är en av de största parasiterna som kan infektera människor, då den kan växa upp till 15 meter inne i människotarmen (Scholz et al., 2009). Personer som smittas har i regel inga symtom, men enstaka personer kan dock utveckla vitamin B₁₂-brist eftersom den vuxna masken förbrukar detta vitamin (FDA, 2012). För lite vitamin B₁₂ kan leda till s.k. makrocytär blodbrist (motverkas med folsyra) och påverkan på nervsystemet. Ökad eller minskad aptit och buksmärtor kan också förekomma (FDA, 2012).

I Sverige är rapporterade fall av infektioner med parasiter från fisk mycket sällsynta (Lindblad, 2011).

Infektionskänslighet och rapporterade komplikationer i samband med graviditet

En översikt baserad på 24 artiklar av Villazanakretzer et al. (2016) visar att kunskapen om infektioner med fiskparasiter under graviditeten är begränsad och att det är svårt att lyfta fram annat än övergripande effekter på graviditet och fosterutveckling. Det framgår inte av översikten huruvida gravida kvinnor är mer mottagliga för infektion med fiskparasiter än den övriga befolkningen, även om förändrad immunitet på grund av graviditeten tas upp som en möjlig faktor som kan leda till ökad infektionsrisk.

Förutom blodbrist orsakad av vitamin B₁₂-brist, så kan gravida kvinnor som har infekterats med fiskparasiter också drabbas av så kallad mikrocytär blodbrist (motverkas med järn). En sådan reduktion av cirkulerande mogna röda blodkroppar kan leda till begränsad syresättning av och näring till fostret i moderkakan med negativ påverkan på fosterutvecklingen som följd. Allergiska reaktioner i

form av en anafylaktisk reaktion kan potentiellt vara skadligt för fostret. Även komplikationer i form av för tidig födsel har rapporterats i sällsynta fall (Villazanakretzer et al., 2016).

Riskkaraktärisering

Fråga

Hur påverkar graviditet rent generellt mottagligheten för livsmedelsburna infektioner orsakade av mikroorganismer utöver *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* och hepatit E, till exempel norovirus, salmonella, campylobacter och patogen *E. coli* (STEC)?

Svar

Länge ansågs att graviditet medför ett nedsatt immunförsvar generellt och är således ett immunosupprimerat tillstånd. Nya rön visar att fostret och moderkakan gör att den gravida kvinnans immunsystem förändras och anpassas – men inte helt dämpas – för att undvika avstötning av fostret. Det gör också att ett immunsvaret fortfarande kan aktiveras för att klara infektioner hos modern och/eller fostret under graviditeten. Med undantag för vissa systemiska infektionssjukdomar som listerios och malaria tycks gravida kvinnor därför generellt inte vara mer mottagliga för infektioner än andra befolkningsgrupper.

Norovirus

Friska, gravida kvinnor utgör ingen riskgrupp avseende infektion med norovirus. T.ex. visade en äldre nederländsk fall-kontrollstudie att graviditet inte är en signifikant riskfaktor för vinterkräksjuka.

Salmonella

Gravida kvinnor drabbas av tarminfektion med salmonella i samma grad som den övriga befolkningen och är således inte mer mottagliga för salmonellainfektion.

Campylobacter

Det finns inga studier som visar att friska, gravida kvinnor drabbas oftare än andra av magtarminfektioner orsakade av campylobacter och det finns inget stöd för att gravida är mer mottagliga för sådana infektioner än den övriga befolkningen.

STEC

Det är inte känt huruvida gravida kvinnor är mer mottagliga för infektion med STEC än den övriga befolkningen eller andra gravida. Infektion i samband med graviditet eller förlossning är dock mycket ovanligt sett till de enstaka fallrapporter som har publicerats om EHEC hos gravida kvinnor (Tabell 3).

Fråga 2

Finns det nya rön om hur infektion under graviditeten med livsmedelsburna mikroorganismer utöver ovan nämnda, till exempel norovirus, salmonella, campylobacter och patogen *E. coli* (STEC) påverkar moder/barn? I så fall, vilka och på vilket sätt?

Svar

Norovirus

Det finns inga rapporterade kända fall av vinterkräksjuka som lett till komplikationer i samband med graviditeten.

Salmonella

Symptomen vid salmonellos under graviditet är vanligtvis desamma som för icke gravida. Icke-tyfoidal salmonellos under graviditeten har i mycket sällsynta fall rapporterats leda till blodförgiftning med spridning av bakterier till enskilda organ, t.ex. skelettet (benröta) och njurarna (njurbäckeninflammation) hos den gravida kvinnan. I dessa fall har modern tillfrisknat och fött friska barn efter fullgångna graviditeter.

Bakterier i blodet hos den gravida kvinnan med smittöverföring till fostret som följd av transplacental infektion är mycket ovanligt. Det finns ett tiotal rapporterade fall av icke-tyfoidal salmonellos världen över från 1990 och framåt, vilka har gett fatala eller andra mycket allvarliga konsekvenser för fostret i form av t.ex. septisk abort respektive för tidig födsel (Tabell 2). Tidig diagnos och korrekt behandling av infektionen under graviditeten har förknippats med en komplikationsfri graviditet och födsel.

Bakterier kan i ovanliga fall överföras till barnet i samband med förlossningen, i de flesta fall av mödrar som är symptomfria bärare. Incidensen av salmonellainfektion hos nyfödda är låg i Sverige. Infektion hos det nyfödda barnet kan dock få ett svårartat förlopp, och blodförgiftning med eller utan följinfektioner såsom hjärnhinneinflammation förekommer i högre grad än hos vuxna.

Campylobacter

Incidensen av campylobacterios som har kopplats till graviditetskomplikationer - för den gravida modern, fostret eller det nyfödda barnet - är inte känd. Infektion i samband med graviditet har i sällsynta fall orsakat för tidig födsel, septisk abort, dödfödsel, blodförgiftning hos fostret, eller enterit och/eller blodförgiftning hos det nyfödda barnet. Det inkluderar ett drygt tjugotal rapporterade fall av infektion med *C. jejuni* världen över från 1990 och framåt och som resulterat i sådana komplikationer under graviditeten. Vidare finns enstaka publicerade fallrapporter om fatal *C. coli*-infektion/inflammation i livmodern och ibland själva fostret till följd av bakterier i blodet hos modern (transplacental infektion). Både svåra magtarminfektioner och infektioner utan tarmsymptom kan få sådana allvarliga följder, och det kliniska utfallet tycks inte skilja sig åt mellan olika arter av campylobacter.

I de fall där bakterien inte har påvisats i blodet hos modern är det möjligt att bakterien istället spritt sig via vaginan till livmodern och där orsakat infektion/inflammation, alternativt att bakterien har överförts från modern till fostret eller det nyfödda barnet i samband med förlossningen.

Campylobacter-infektioner hos ett nyfött barn går generellt att behandla framgångsrikt. Infektioner hos

modern där bakterier har spridits till blodbanan och lett till blodförgiftning är däremot oftast fatala för fostret eller barnet, men däremot inte för modern.

STEC

EHEC under graviditeten kan i sällsynta fall medföra mycket allvarliga konsekvenser för fostret eller det nyfödda barnet. I fyra av de fallrapporter som publicerats internationellt från 1990 och framåt, har en infektion under den senare delen av graviditeten lett till varierande svåra symptom hos den blivande modern (Tabell 3). I den ena (mildaste) sjukdomsfall testades modern negativt efter behandling och födde ett friskt barn efter fullgången graviditet. I de resterande fallen föddes barnen med akut kejsarsnitt p.g.a. osäker fosterstatus eller för tidigt värkarbete. Barnen var dock inte smittade av EHEC och samtliga återhämtade sig efter prematurperioden (Tabell 3).

I två av fallen infekterades det nyfödda barnet i samband med förlossningen (Tabell 3). I dessa båda fall fick barnen HUS, men de tillfrisknade efterhand utan bestående men. STEC hade överförts från mödrarna, som var symptomfria bärare. I en rapport från USA beskrivs ett fyra dagars gammalt spädbarn som avled av nekrotiserande enterokolit (NEC; sårbildning och nekros i tarmen). STEC påvisades i både blod och avföring, men spridningsvägen kunde aldrig verifieras (Tabell 3). Det finns inga publicerade rapporter om att EHEC har orsakat blodförgiftning hos modern och på så sätt fört smittan vidare till fostret.

Fråga 3

Finns det nya livsmedelsburna mikroorganismer, utöver ovan nämnda, för vilka en infektion under graviditeten kan påverka moder/barn negativt? I så fall, vilka och på vilket sätt?

Svar

Nedanför har fyra nya livsmedelsburna mikroorganismer identifierats för vilka en infektion kan ge allvarliga komplikationer för modern och/eller fostret i samband med graviditet. Utifrån dagens smittläge så medför dessa mikrobiologiska faror inte reella risker sett ur ett svenskt perspektiv, men de kan klassas som potentiellt framväxande och kan på sikt väcka nya frågor.

Hepatit A (HAV)

Det är sannolikt mycket ovanligt med överföring av HAV-virus från modern till fostret. Risk för överföring i samband med förlossningen finns endast om modern befinner sig i en smittsam fas av sin infektion. De flesta barnen som föds av mödrar med HAV-infektion påverkas därmed inte.

I utvecklade länder är det kliniska utfallet mycket gott överlag för både modern och barnet. Enstaka fall finns rapporterade där för tidig födsel och andra graviditetskomplikationer har kopplats till HAV-infektion under den andra och tredje trimestern, men där både modern och barnet har tillfrisknat. Det finns enstaka fallrapporter av akut leversvikt hos modern. Ett sådant sjukdomsfall i Turkiet ledde till levertransplantation av modern och terminering av graviditeten.

Brucella

De kliniska symptomen för brucellos hos gravida kvinnor är ospecifika och liknande dem hos icke gravida. Spontan abort, infektion i livmodern som lett till att fostret dött och för tidig födsel har rapporterats för gravida kvinnor med diagnosticerad brucellos. En metaanalys, baserad på 60 internationella studier, visade nyligen att brucellos sannolikt ökar risken för sådana graviditetskomplikationer, framför allt spontan abort. Tidig diagnos och korrekt behandling av infektionen under graviditeten är väsentligt för både moderns och barnets hälsa. Ett barn som föds med obehandlad brucellos kan drabbas av allvarliga tillstånd såsom hjärtmuskelinflammation, svår andnöd och förstörd lever och mjälte. Så kallad medfödd brucellos förekommer i endemiska områden hos ca 2 procent av spädbarnen som har exponerats för bakterien under fostertiden.

För de flesta gravida kvinnor i endemiska områden vilka testats seropositiva är konsumtion av opastöriserad mjölk och mjölkprodukter därav eller kontakt med djur de vanligaste smittkällorna.

Coxiella

Infektion med *C. burnetii* under graviditeten är nästan alltid asymtomatisk, men kan orsaka graviditetskomplikationer såsom spontan abort, lite fostervatten, hämmad fostertillväxt, infektion i livmodern som lett till att fostret dött, för tidig födsel och låg födelsevikt. Risken för komplikationer för fostret är som högst tidigt i graviditeten. Coxiella kan ge komplikationer inte bara under den graviditet då modern infekteras utan också under efterkommande graviditeter. Gravida kvinnor har visats ha en förhöjd risk för kronisk Q-feber med endokardit och kroniskt trötthetssyndrom, som kan blossa upp flera år efter den akuta infektionen.

Coxiella burnetii sprids till människor främst via förorenade aerosoler från infekterade livsmedelsproducerande djur och deras miljö. Opastöriserad mjölk och mjölkprodukter därav är möjliga smittkällor för coxiella, men det finns inte övertygande stöd för en sådan spridningsväg i dagsläget.

Fiskparasiter

Precis som den övriga befolkningen så kan gravida kvinnor som infekterats med *Anisakis simplex* (spiralmask), *Pseudoterranova decipiens* (säl- eller torskmask) eller *Diphyllobotrium latum* (fiskbinnikemask) drabbas av blodbrist och allergiska reaktioner, i ovanliga fall i form av en anafylaktisk reaktion som potentiellt kan vara skadligt för fostret. Förutom blodbrist orsakad av vitamin B₁₂-brist, så kan gravida kvinnor som har infekterats med fiskparasiter också drabbas av så kallad mikrocytär blodbrist (motverkas med järn). En sådan reduktion av cirkulerande mogna röda blodkroppar kan leda till begränsad syresättning av och näring till fostret i moderkakan med negativ påverkan på fosterutvecklingen som följd. Även komplikationer i form av för tidig födsel har rapporterats i sällsynta fall.

Osäkerheter

Kunskapen om hur andra livsmedelsburna smittor än *L. monocytogenes*, *T. gondii* och hepatit E påverkar graviditeten är begränsad.

Graviditetskomplikationerna som beskrivs i underlaget baseras på rapporterade fallstudier och inte totala antalet fall. Incidensen av sådana infektioner är inte känd. Till exempel så utreds normalt inte missfall i början av graviditeten.

I länder där brucella finns endemiskt utförs inte rutinmässigt några undersökningar av bakterien. Därför kan incidensen av brucellos under graviditet inte fastställas.

Det finns i dagsläget inte övertygande stöd för att coxiella smittor via opastöriserad mjölk och opastöriserade mjölkprodukter.

Kunskapen om infektioner av fiskparasiter under graviditet är begränsad och det framgår inte av aktuellt kunskapsläge om gravida är mer mottagliga för fiskparasiter än övriga befolkningen.

Referenser

- ACS, N., BANHIDY, F., PUHO, E. H. & CZEIZEL, A. E. 2010. A possible association between acute infectious diarrhoea in pregnant women and congenital abnormalities in their offspring--a population-based case-control study. *Scand J Infect Dis*, 42, 359-367.
- ADACHI, E., TANAKA, H., TOYODA, N. & TAKEDA, T. 1999. [Detection of bactericidal antibody in the breast milk of a mother infected with enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7]. *Kansenshogaku Zasshi*, 73, 451-456.
- ADAMS, M. R. & MOSS, M. O. 2008. Food Microbiology. Third edition. The Royal Society Chemistry publishing.
- AGUSTSSON, A. I., OLAFSSON, K. & THORISDOTTIR, A. S. 2009. Salmonella osteomyelitis in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 88, 1171-1173.
- AKASHI, K., GOMI, Y., TACHIBANA, K., HORIUCHI, I. & TAKAGI, K. 2016. Enterohemorrhagic *E. coli* O157 infection in perinatal period developed into hemolytic-uremic syndrome. *Hypertens Res Pregnancy*, 4, 30-32.
- ALSAIF, M., DABELAH, K., FEATHERSTONE, R. & ROBINSON, J. L. 2018. Consequences of brucellosis infection during pregnancy: A systematic review of the literature. *Int J Infect Dis*, 73, 18-26.
- ALVAREZ, J. A., AL-KHAN, A., GANESH, V. & APUZZIO, J. J. 2004. *Salmonella* as a causative organism of acute pyelonephritis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 190, 1482-1483.
- ANONYM 2013. Salmonella - ett nationellt strategidokument. Jordbruksverket, Livsmedelsverket, Folkhälsomyndigheten, Socialstyrelsen och Statens Veterinärmedicinska Anstalt. September-2013.
- AULT, K. A., KENNEDY, M., SEOUD, M. A. & REISS, R. 1993. Maternal and neonatal infection with *Salmonella* Heidelberg : a case report. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1, 46-48.
- BAUD, D. & GREUB, G. 2011. Intracellular bacteria and adverse pregnancy outcomes. *Clin Microbiol Infect*, 17, 1312-1322.
- BOSSI, P., TEGNELL, A., BAKA, A., VAN LOOCK, F., HENDRIKS, J., WERNER, A., MAIDHOF, H. & GOUVRAS, G. 2004. Bichat guidelines for the clinical management of brucellosis and bioterrorism-related brucellosis. *Euro Surveill*, 9, E15-6.
- BOWE, A. C., FISCHER, M., WAGGONER-FOUNTAIN, L. A., HEINAN, K. C., GOODKIN, H. P. & ZANELLI, S. A. 2014. *Salmonella* berta meningitis in a term neonate. *J Perinatol*, 34, 798-799.
- CARCOPINO, X., RAOULT, D., BRETTELLE, F., BOUBLI, L. & STEIN, A. 2009. Q Fever during pregnancy: a cause of poor fetal and maternal outcome. *Ann N Y Acad Sci*, 1166, 79-89.
- CHART, H., PERRY, N. T., CHEASTY, T. & WRIGHT, P. A. 2002. The kinetics of antibody production to antigens of *Escherichia coli* O157 in a pregnant woman with haemolytic uraemic syndrome. *J Med Microbiol*, 51, 522-525.
- CHAUDRY, S. A. & KOREN, G. 2015. Hepatitis A during pregnancy. *Motherisk Update. Motherisk Team at the Hospital for Sick Children in Toronto, Canada*.
- COOK, N. (ed.) 2013. *Viruses in food and water - risks, surveillance and control*, Cambridge, UK: Woodhead Publishing Limited.
- COUGHLIN, L. B., MCGUIGAN, J., HADDAD, N. G. & MANNION, P. 2003. Salmonella sepsis and miscarriage. *Clin Microbiol Infect*, 9, 866-868.
- DE WIT, M. A., KOOPMANS, M. P. & VAN DUYNHOVEN, Y. T. 2003. Risk factors for norovirus, Sapporo-like virus, and group A rotavirus gastroenteritis. *Emerg Infect Dis*, 9, 1563-1570.
- DENTON, K. J. & CLARKE, T. 1992. Role of *Campylobacter jejuni* as a placental pathogen. *J Clin Pathol*, 45, 171-172.
- ELDIN, C., MELENOTTE, C., MEDIANNIKOV, O., GHIGO, E., MILLION, M., EDOUARD, S., MEGE, J. L., MAURIN, M. & RAOULT, D. 2017. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change. *Clin Microbiol Rev*, 30, 115-190.
- ELINAV, E., BEN-DOV, I. Z., SHAPIRA, Y., DAUDI, N., ADLER, R., SHOUVAL, D. & ACKERMAN, Z. 2006. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology*, 130, 1129-1134.
- FDA 2012. Food and Drug Administration. Bad bug book, foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins, 2nd edition. 2012.
- FOHM 2019. Folkhälsomyndigheten. Smittsammasjukdomar A-Ö. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/smittsamma-sjukdomar/>.

- GUNER, Y. S., MALHOTRA, A., FORD, H. R., STEIN, J. E. & KELLY, L. K. 2009. Association of *Escherichia coli* O157:H7 with necrotizing enterocolitis in a full-term infant. *Pediatr Surg Int*, 25, 459-463.
- GYANG, A. & SAUNDERS, M. 2008. *Salmonella* Mississippi: a rare cause of second trimester miscarriage. *Arch Gynecol Obstet*, 277, 437-438.
- HAEUSLER, G. M. & CURTIS, N. 2013. Non-typhoidal *Salmonella* in children: microbiology, epidemiology and treatment. *Adv Exp Med Biol*, 764, 13-26.
- INFPREG 2019. INFPREG - Kunskapscentrum för infektioner under graviditet. Information för hälso- och sjukvården. <https://www.medscinet.se/infpreg/healthcareInfo.aspx>.
- ITO, M., SHIOZAKI, A., SHIMIZU, M. & SAITO, S. 2015. Hemolytic-uremic syndrome with acute encephalopathy in a pregnant woman infected with epidemic enterohemorrhagic *Escherichia coli*: characteristic brain images and cytokine profiles. *Int J Infect Dis*, 34, 119-121.
- KAAKOUSH, N. O., CASTANO-RODRIGUEZ, N., MITCHELL, H. M. & MAN, S. M. 2015. Global Epidemiology of *Campylobacter* Infection. *Clin Microbiol Rev*, 28, 687-720.
- KANTSØ, B., ANDERSEN, A. M., MOLBAK, K., KROGFELT, K. A., HENRIKSEN, T. B. & NIELSEN, S. Y. 2014. *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Yersinia* antibodies and pregnancy outcome in Danish women with occupational exposure to animals. *Int J Infect Dis*, 28, 74-79.
- KENDALL, P., MEDEIROS, L. C., HILLERS, V., CHEN, G. & DIMASCOLA, S. 2003. Food handling behaviors of special importance for pregnant women, infants and young children, the elderly, and immune-compromised people. *J Am Diet Assoc*, 103, 1646-1649.
- KOURTIS, A. P., READ, J. S. & JAMIESON, D. J. 2014. Pregnancy and infection. *N Engl J Med*, 371, 1077.
- KUPERMAN-SHANI, A., VAKNIN, Z., MENDLOVIC, S., ZAIDENSTEIN, R., MELCER, Y. & MAYMON, R. 2015. *Campylobacter coli* infection causing second trimester intrauterine growth restriction (IUGR): a case report and review of the literature. *Prenat Diagn*, 35, 1258-1261.
- LAWLEY, R., CURTIS, L. & DAVIS, J. 2012. The Food Safety Hazard Guidebook. Second edition. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.
- LINDBLAD, M. 2011. Vetenskapligt underlag om parasiter i fisk. RN028_2011. Livsmedelsverket.
- LIVSMEDELSVERKET 2019a. Livsmedelsverket. Ottoson, J. 2019. L 2019 nr 14: Riskvärderingsrapport - Livsmedelsburen toxoplasmos. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.
- LIVSMEDELSVERKET 2019b. Livsmedelverket. Ottoson, J. 2019. L 2019 nr 09 del 2: Riskvärderingsrapport - Livsmedelsburen hepatit E. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.
- MILLION, M. & RAOULT, D. 2015. Recent advances in the study of Q fever epidemiology, diagnosis and management. *J Infect*, 71 Suppl 1, S2-9.
- NIELSEN, S. Y., MOLBAK, K., HENRIKSEN, T. B., KROGFELT, K. A., LARSEN, C. S. & VILLUMSEN, S. 2014. Adverse pregnancy outcomes and *Coxiella burnetii* antibodies in pregnant women, Denmark. *Emerg Infect Dis*, 20, 925-931.
- OTTOSON, J. 2017. Riskvärderingsrapport - Förekomst och tillväxt av *Listeria monocytogenes* i livsmedel. Livsmedelsverkets rapportserie 2017 nr 09 del 2. Uppsala.
- OYSTON, P. C. & DAVIES, C. 2011. Q fever: the neglected biothreat agent. *J Med Microbiol*, 60, 9-21.
- PEXARA, A., SOLOMAKOS, N. & GOVARIS, A. 2018. Q fever and prevalence of *Coxiella burnetii* in milk. Review. *Trends Food Sci Technol*, 71, 65-72.
- RAC, M. W. & SHEFFIELD, J. S. 2014. Prevention and management of viral hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 41, 573-592.
- RACICOT, K., KWON, J. Y., ALDO, P., SILASI, M. & MOR, G. 2014. Understanding the complexity of the immune system during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*, 72, 107-116.
- RAI, B., UTEKAR, T. & RAY, R. 2014. Preterm delivery and neonatal meningitis due to transplacental acquisition of non-typhoidal *Salmonella* serovar montevideo. *BMJ Case Rep*.
- REY, D., OBADIA, Y., TISSOT-DUPONT, H. & RAOULT, D. 2000. Seroprevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* among pregnant women in South Eastern France. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 93, 151-156.
- ROBERTS, C. & WILKINS, E. G. 1987. *Salmonella* screening of pregnant women. *J Hosp Infect*, 10, 67-72.
- ROBILOTTI, E., DERESINSKI, S. & PINSKY, B. A. 2015. Norovirus. *Clin Microbiol Rev*, 28, 134-164.

- ROLL, C., SCHMID, E. N., MENKEN, U. & HANSSLER, L. 1996. Fatal *Salmonella* enteritidis sepsis acquired prenatally in a premature infant. *Obstet Gynecol*, 88, 692-693.
- SACERDOTI, F., SCALISE, M. L., BURDET, J., AMARAL, M. M., FRANCHI, A. M. & IBARRA, C. 2018. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infections during Pregnancy. *Microorganisms*, 6.
- SAPPENFIELD, E., JAMIESON, D. J. & KOURTIS, A. P. 2013. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2013, 752852.
- SCHLOESSER, R. L., SCHAEFER, V. & GROLL, A. H. 2004. Fatal transplacental infection with non-typhoidal *Salmonella*. *Scand J Infect Dis*, 36, 773-774.
- SCHOLZ, T., GARCIA, H. H., KUCHTA, R. & WICHT, B. 2009. Update on the human broad tapeworm (genus *diphyllobothrium*), including clinical relevance. *Clin Microbiol Rev*, 22, 146-160.
- SCIALLI, A. R. & RARICK, T. L. 1992. Salmonella sepsis and second-trimester pregnancy loss. *Obstet Gynecol*, 79, 820-821.
- SILASI, M., CARDENAS, I., KWON, J. Y., RACICOT, K., ALDO, P. & MOR, G. 2015. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*, 73, 199-213.
- SIMSEK, Y., ISIK, B., KARAER, A., CELIK, O., KUTLU, R., AYDIN, N. E. & YILMAZ, S. 2012. Fulminant hepatitis A infection in second trimester of pregnancy requiring living-donor liver transplantation. *J Obstet Gynaecol Res*, 38, 745-748.
- SKUHALA, T., SKERK, V., MARKOTIC, A., BUKOVSKI, S. & DESNICA, B. 2016. Septic abortion caused by *Campylobacter jejuni* bacteraemia. *J Chemother*, 28, 335-336.
- SMITH, J. L. 2002. *Campylobacter jejuni* infection during pregnancy: long-term consequences of associated bacteremia, Guillain-Barre syndrome, and reactive arthritist. *J Food Prot*, 65, 696-708.
- STRITT, A., TSCHUMI, S., KOTTANATTU, L., BUCHER, B. S., STEINMANN, M., VON STEIGER, N., STEPHAN, R., HACHLER, H. & SIMONETTI, G. D. 2013. Neonatal hemolytic uremic syndrome after mother-to-child transmission of a low-pathogenic stx2b harboring shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis*, 56, 114-116.
- TAM, C., EREBARA, A. & EINARSON, A. 2010. Food-borne illnesses during pregnancy. Prevention and treatment. *Motherisk Update. Motherisk Team at the Hospital for Sick Children in Toronto, Canada*.
- TANAKA, H., TOYODA, N., ADACHI, E. & TAKEDA, T. 2000. Immunologic evaluation of an *Escherichia coli* O157-infected pregnant woman. A case report. *J Reprod Med*, 45, 442-444.
- ULINSKI, T., LERVAT, C., RANCHIN, B., GILLET, Y., FLORET, D. & COCHAT, P. 2005. Neonatal hemolytic uremic syndrome after mother-to-child transmission of *Escherichia coli* O157. *Pediatr Nephrol*, 20, 1334-1335.
- VAN DER KLOOSTER, J. M. & ROELOFS, H. J. 1997. Management of Salmonella infections during pregnancy and puerperium. *Neth J Med*, 51, 83-86.
- VILLAZANAKRETZER, D. L., NAPOLITANO, P. G., CUMMINGS, K. F. & MAGANN, E. F. 2016. Fish Parasites: A Growing Concern During Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*, 71, 253-259.
- ZETTELL, L., JELSEMA, R. D. & ISADA, N. B. 1995. First-trimester septic abortion due to *Salmonella* enteritidis Oranienburg. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2, 239-241.

Denna rapport är ett vetenskapligt underlag om potentiella mikrobiologiska risker under graviditeten med andra livsmedelsburna faror än *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* och hepatit E. De mikroorganismer som tagits upp är: norovirus, hepatit A, salmonella, campylobacter, STEC, brucella, coxiella och vissa fiskparasiter. Rapporten beskriver mottaglighet för sådana infektioner under graviditet med eventuella negativa konsekvenser för modern och/eller barnet som följd.

Rapporten är skriven på förfrågan från Livsmedelsverkets avdelning Hållbara matvanor som behöver detta underlag för att kunna ge råd till gravida.

Livsmedelsverket är Sveriges expert- och centrala kontrollmyndighet på livsmedelsområdet. Vi arbetar för säker mat och bra dricksvatten, att ingen konsument ska bli lurad om vad maten innehåller och för bra matvanor. Det är vårt recept på matglädje.