	<b>FOI MEMO</b>	
	Projekt/Project	Sidnr/Page no
	Mikrobiella risker grundforskning	1 (10)
	Projektnummer/Project no	Kund/Customer
	A404020	Försvarsdepartementet
	FoT-område	
	Inget FoT-område	
Handläggare/Our reference	Datum/Date	Memo nummer/Number
Johanna Thelaus	2021-05-21	FOI Memo 7544

## Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020

*Emelie Näslund Salomonsson och Johanna Thelaus*

<b>FOI MEMO</b>	Datum/Date	Sidnr/Page no
	2021-05-21	2 (10)
Titel/Title		Memo nummer/Number
Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020		FOI Memo 7544

## Innehåll

<b>1</b>	<b>Inledning .....</b>	<b>3</b>
1.1	Bakgrund.....	3
1.2	Syfte.....	3
1.3	Övergripande frågeställningar och delprojekt.....	3
1.4	Verksamhet och kommunikation med uppdragsgivare.....	4
<b>2</b>	<b>Resultat .....</b>	<b>5</b>
2.1	Naturlig förekomst, överlevnad och spridning av potentiellt smittsamma bakterier i miljön.....	5
2.1.1	Systematisk övervakning av alla organismer via luft.....	5
2.1.2	Förekomst av potentiellt sjukdomsframkallande bakterier i Bottenviken styrs främst av årstidsväxlingar, temperatur och flöden .....	6
2.1.3	Stort behov hos berörda myndigheter och Försvarmakten för laborativa studier som kan stärka totalförsvarsförmågan inom sanering av kontaminerad mark.....	6
2.2	Smittsamma potentiella B-vapen kan överleva i vatten i över ett halvår.....	7
2.3	<i>Proof of principle</i> , möjlighet att upptäcka bakterieinfektion och resistensmarkörer från utandningsluft hos infekterade patienter .....	8
<b>3</b>	<b>Samarbeten och nyttiggörande.....</b>	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>Framtid .....</b>	<b>9</b>

<b>FOI MEMO</b>	Datum/Date	Sidnr/Page no
	2021-05-21	3 (10)
Titel/Title		Memo nummer/Number
Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020		FOI Memo 7544

# 1 Inledning

## 1.1 Bakgrund

Flera bakterier som klassas som potentiella biologiska hot, t.ex. pestbakterier, mjältbrandssporer och harpestbakterier, förekommer naturligt i naturen. Deras goda förmåga att överleva, spridas och orsaka sjukdom är också skälet till att det får stora konsekvenser om de sprids. Kunskap om hur dessa sjukdomsframkallande bakterier (smittämnen) överlever och sprids i miljöer, såsom jord, vatten och luft, är idag till stor del bristfällig. Denna kunskapslucka påverkar förmågan att bedöma hot om användning, hantera händelser och dimensionera åtgärder när smitta sprids.

Här fokuserar vi på systematiska studier av harpestbakteriens, *Francisella tularensis*, överlevnadsform. Överlevnadsformen är av betydelse för spridning och aerosolisering av bakterien, den mest troliga smittvägen i ett B-vapensammanhang. Kunskap om bakteriens överlevnadsform är avgörande för att bedöma hotet om antagonistisk användning, förmågan att förutse naturliga utbrott och för att kunna bedöma konsekvenser av ett utsläpp eller utbrott.

Vi studerar även överlevnad och spridning av smittämnen i komplexa system som vatten och luft. Hur påverkas smittämnen av olika omgivningsfaktorer, t.ex. andra mikroorganismer samt miljöförhållanden som näringstillgång och temperatur. Kunskap om smittämnens samspel med omgivningen är avgörande för att förstå konsekvenser av ett utsläpp eller utbrott.

Kunskap som genereras i projektet stärker FOI som expertmyndighet och kommer till användning hos uppdragsgivare (Försvarsmakten och krisberedskapsmyndigheter) genom samverkan, dels via andra FOI-projekt, dels i direkt samarbete med krisberedskapsmyndigheter i t.ex. 2:4-finansierade projekt. Nyttan är ökad kunskap som kan tillämpas av FOI och ansvariga myndigheter vid hot- och konsekvensbedömningar.

## 1.2 Syfte

Att höja totalförsvarsförmågan att bedöma hot och konsekvenser av ett utsläpp eller utbrott av smittämne i miljön.

## 1.3 Övergripande frågeställningar och delprojekt

Övergripande projekt mål och frågeställningar definierades inför projektets start i forskningsplan för Mikrobiella risker – grundforskning 2018-2020.

1. Att förstå vilka ekologiska drivkrafter som ligger bakom naturlig förekomst, överlevnad och spridning av potentiellt sjukdomsframkallande mikroorganismer i miljön genom att bl.a. studera luftfilter och havsvatten över tid.
  - a. *Climate impact on longitudinal airborne species diversity.*
  - b. *Aquatic ecosystems at risk for occurrence of pathogenic bacteria.*
  - c. Mjältbrandskontamination i naturen, modellering av spridningsförlopp och avklingning, central-regional samverkan för situationsanpassade åtgärder. Genom laborativa studier på *Bacillus anthracis* ta reda på hur långt bakteriesporer sprider sig i en jordkolumn.
2. Klargöra hur harpestbakterien kan överleva flera år i miljön mellan utbrott. Vi arbetar utifrån hypotesen att bakterien överlever i miljön genom att gå in i ett vilande stadium (*viable but not culturable*, VBNC) och att mycket specifika förhållanden krävs för att återuppväcka bakterien från detta stadium. Laborativa studier där vi återskapar vad som troligen händer då ett djur dör av harpest och aktiva och växande bakterier därefter kommer ut i den omgivande miljön.
  - a. Genom laborativa studier testa om miljöfaktorer som temperatur, salthalt och näringstillgång påverkar harpestbakteriens VBNC-stadium.

<b>FOI MEMO</b>	Datum/Date	Sidnr/Page no
	2021-05-21	4 (10)
Titel/Title		Memo nummer/Number
Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020		FOI Memo 7544

- b. Genom laborativa studier testa vilka förhållanden som triggar uppvaknande av bakterien från VBNC-stadiet.
  - c. Genom laborativa studier testa om harpestbakterien kan bilda biofilm för långtidsöverlevnad.
  - d. Konstruktion av nya bakteriestammar som kan generera ljus och fluorescens som skulle fungera som verktyg för att kunna mäta aktivitet och närvaro av bakterier.
  - e. Genom RNA-sekvensering och proteomanalys studera vilka gener som uttrycks då bakterien går in i ett VBNC-stadium och vilka proteiner som då uttrycks.
3. Utveckla förståelsen för hur antibiotikaresistens förekommer och kan detekteras i potentiella biologiska stridsmedel. Detta är speciellt viktigt för harpest eftersom det saknas vaccin och frånvaro av effektiv antibiotikabehandling skulle vara fatalt.
    - a. Laborativt testa vilka flyktiga organiska molekyler som kan detekteras då antibiotikaresistenta stammar av harpestbakterien och pestbakterien växer i odlingsmedium.
    - b. Laborativa försök där utandningsluft från kanin analyseras för förekomst av signaturer (flyktiga organiska molekyler) från antibiotikaresistenta harpestbakterier.

## 1.4 Verksamhet och kommunikation med uppdragsgivare

Under Resultat nedan följer en beskrivning av den verksamhet som bedrivits i projektet och i projekt som medfinansierats 2018-2020. Beskrivningen följer upplägget med tre delprojekt som under 2017 förankrades med en forskningsplan och som årsvis stämms av med Försvarsdepartementet i underlag Del A. Verksamhet och utkomst från projektet vid halvtid redovisades muntligen vid FOI 191022.

Unikt för projektets verksamhet är tillgången till FOI:s laboratorium i skyddsnivå 3, samt möjlighet att utföra djurförsök i både skyddsnivå 3 och förhöjd skyddsnivå 2, en förutsättning för att dessa studier ska kunna bedrivas med relevanta och sjukdomsframkallande stammar av smittämnen. Kvalitetssäkring av arbetet i projektet sker genom deltagande i internationella konferenser, publikation av forskningsresultat i internationella och peer review-granskade tidskrifter samt genom ansökningar till nationella och internationella forskningsfinansiärer.

<b>FOI MEMO</b>	Datum/Date	Sidnr/Page no
	2021-05-21	5 (10)
Titel/Title		Memo nummer/Number
Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020		FOI Memo 7544

## 2 Resultat

Resultat i form av kunskap, rapporter, leveranser, manuskript och uppdrag redovisas här under respektive övergripande frågeställning och delprojekt (enligt 1.3).

### 2.1 Naturlig förekomst, överlevnad och spridning av potentiellt smittsamma bakterier i miljön

Genom två doktorander samfinansierade med Umeå universitets Industrial Doctoral School har vi studerat klimatets påverkan på mikrobiell biodiversitet i luft samt drivkrafter i naturliga vatten som gynnar förekomst av sjukdomsframkallande bakterier.

Doktorandprojekten löper över fyra år där projektet *Climate impact on longitudinal airborne species diversity* avslutas under våren 2021 och *Aquatic ecosystems at risk for occurrence of pathogenic bacteria* fortsätter fram till och med 2022.

#### 2.1.1 Systematisk övervakning av alla organismer via luft

Alla organismer släpper ifrån sig celler och cellfragment som innehåller DNA. Det gör att man potentiellt via DNA-analys av prov från miljön kan ta reda på vilka organismer som förekommer i området. Den typ av miljöprov som fångar upp störst diversitet är luft. I luft förekommer DNA från alla typer av organismer från alla typer av miljöer (mark, vatten och luft). Utmaningar har tidigare varit att få ut tillräckligt med DNA från luftprovtagning och att korrekt klassificera DNA-sekvenser i enormt komplexa prover. Genom att utnyttja FOI:s existerande luftprovtagningsstationer har vi nu lyckats ta fram DNA-extraktionsmetoder som fungerar för alla organismtyper (sporulerande/icke-sporulerande bakterier, virus, svampar, växter och djur). Dessutom har vi efter en förutsättningslös DNA-sekvensering lyckats med att korrekt klassificera organismerna i provet, bl.a. med hjälp av kraftfulla AI-baserade metoder.

Då de luftfilter som används inom FOI:s luftövervakningssystem väl bevarar DNA och finns arkiverade sedan 1950-talet har vi nu för en provpunkt i norra Sverige tagit fram en tidsserie som sträcker sig över 40 år. Denna tidsserie har en upplösning på en vecka och används nu för att ta fram historiska förekomster av alla typer av organismer med fokus på skadeorganismer (bakterier, virus och svampar). Dessa bakgrundsdata är ovärderliga om utbrott sker, då man lättare kommer att kunna avgöra om utbrottet är naturligt eller om någon ny genetisk variant har blivit introducerad av en illasinnad aktör. Då allt DNA sekvenseras kan även egenskaper såsom antibiotikaresistens övervakas.

Exempel på ytterligare tillämpningar är kopplingar mellan smittämnen och smittspridande vektorer, t.ex. myggburna virus och bakterier, samt prognoser för framtida trender för skadliga organismer. Detta är ett helt unikt projekt som lyckats lösa svåra problem som detta forskningsfält länge stått inför. Projektet har också rönt stor internationell uppmärksamhet både inom säkerhetssektorn och inom akademien. Ett flertal vetenskapliga publikationer planeras under 2021.

#### Referenser, vidare läsning

- Airborne microbial biodiversity and seasonality in Northern and Southern Sweden PeerJ. 2020 Jan 27, 8:e8424.
- Swedish biodiversity in time and space FOI-S-6053-SE. Wien, 2019-06-24 - 2019-06-28, SnT2019 – CTBTO: Science and Technology Conference.

<b>FOI MEMO</b>	Datum/Date	Sidnr/Page no
	2021-05-21	6 (10)
Titel/Title		Memo nummer/Number
Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020		FOI Memo 7544

### 2.1.2 Förekomst av potentiellt sjukdomsframkallande bakterier i Bottenviken styrs främst av årstidsväxlingar, temperatur och flöden

Vår hypotes bygger på att det finns ett ekoevolutionärt samband mellan selektion på bakterier i vattenmiljöer och utveckling av strategier som kan leda till sjukdomsframkallande egenskaper. Doktoranden Karolina Eriksson studerar om det finns generella mekanismer och förhållanden som gynnar förekomst och överlevnad av potentiellt smittsamma bakterier i kustnära vatten.

#### Referenser, vidare läsning

- Predators and nutrient availability favour protozoa-resisting bacteria in aquatic systems. Agneta Andersson, Jon Ahlinder, Peter Mathisen, Moa Häggglund, Stina Bäckman, Elin Nilsson, Andreas Sjödin, Johanna Thelaus. Scientific reports, volym 8, nummer 1. s. 8415, 2018. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26422-4>.
- Aquatic Pollutants, EU Joint Transnational Call 2020. Importance of macrovegetation for reduction of pathogenic bacteria in coastal areas. FOI-2020-2025.
- Aquatic ecosystems at risk for occurrence of pathogenic bacteria. Introductory essay Karolina Eriksson. 2020. Department of Ecology and Environmental Science, Umeå University.

### 2.1.3 Stort behov hos berörda myndigheter och Försvarsmakten för laborativa studier som kan stärka totalförsvarsförmågan inom sanering av kontaminerad mark

Två konsultuppdrag mot SVA och Jordbruksverket slutfördes under 2018. Arbetet finansierades av anslag 2:4 krisberedskap (MSB) och har resulterat i ny information i form av data för förbättrade underlag för situationsanpassad dimensionering av saneringsåtgärder i händelse av mjältbrandsutbrott.

#### Referenser, vidare läsning

- “Short transport of *B. anthracis* spores in sandy soil with precipitation” och “No sporulation in *B. anthracis* at 16°C” Posters, presenterades vid The biology of Anthrax 2019, Bari Italy.
- Mjältbrandskontamination i naturen, modellering av spridningsförlopp och avklingning, central regional samverkan för situationsanpassade åtgärder (Anslag 2:4 Krisberedskap). FOI-2016-1461, 2017-2018. På uppdrag av Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA).
- Sanering av epizootiskt smittämne (Anslag 2:4 Krisberedskap), 2017-2018. På uppdrag av Jordbruksverket Delprojekt FOI: Sporulering av *Bacillus anthracis* vid olika temperaturer. FOI-MEMO-6708-S.

FOI har fört en dialog med Försvarsmakten/SkyddC, SVA och Jordbruksverket för att identifiera områden där gemensamma projekt skulle stärka totalförsvarsförmågan att hantera mark som kontaminerats med smittämne. Det finns ett tydligt behov hos uppdragsgivarna att bygga upp totalförsvarsförmågan inom sanering av kontaminerad mark. FOI har en unik förmåga att genomföra denna typ av försök varför man anlitas som konsult. För att kunna identifiera alternativ till dagens metod, som innebär att jord grävs bort och sedan oskadliggörs genom förbränning i mycket hög temperatur, har vi gått samman i ansökningar till MSB 2:4 krisberedskapsanslag. Ansökningar har skickats in 2019 och 2020, vilka dock resulterat i avslag båda gångerna.

- Ansökan Anslag 2:4 Krisberedskap MSB, Uppdrag FOI-2020-1936.

<b>FOI MEMO</b>	Datum/Date	Sidnr/Page no
	2021-05-21	7 (10)
Titel/Title		Memo nummer/Number
Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020		FOI Memo 7544

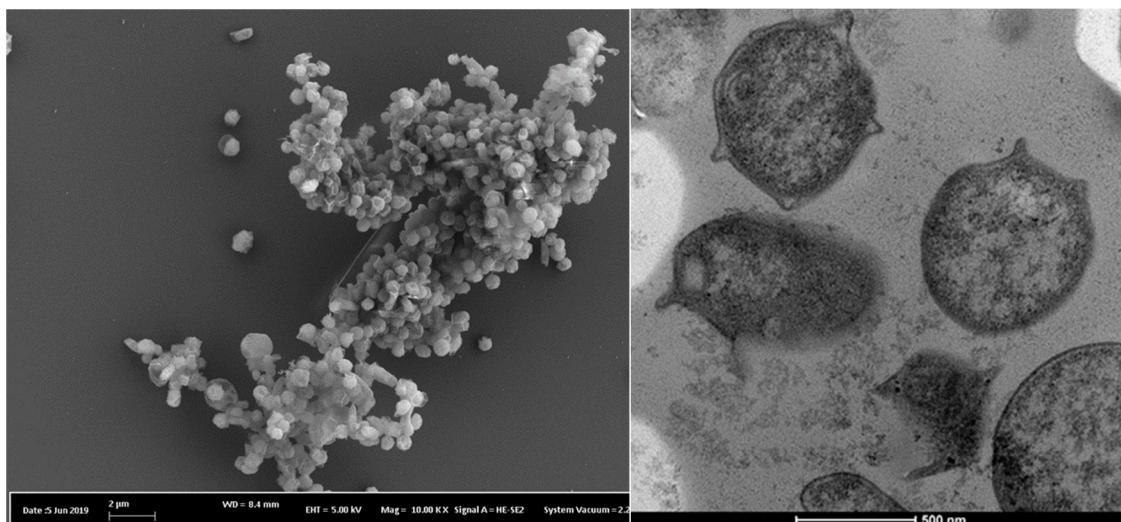
## 2.2 Smittsamma potentiella B-vapen kan överleva i vatten i över ett halvår

Här arbetar vi i ett avtalsbundet samfinansierat projekt med USA:s Defence Threat Reduction Agency (DTRA) (3 miljoner kronor per år i tre år, 2018-2021). FOI har genomfört laborativa studier på skyddsnivå 3-laboratorium för att karaktärisera faktorer som påverkar *F. tularensis* (harpestbakteriens) överlevnadsform i miljön (se punkt 2 a-e under 1.3 för delmål).

Våra data visar att *F. tularensis* kan överleva och bibehålla smittsamhet under flera månader i kallt och mycket näringsfattigt vatten. Slutsatser baserat på våra laborativa data är:

- Bakterien överlever under en längre tid (över 6 månader) med mycket låg aktivitet.
- Omedelbart efter att bakterien har hamnat i en näringsfattig miljö börjar aktiviteten att avta och redan efter ett par dagar är den knappt mätbar. I detta inaktiva stadium kan bakterien överleva i flera månader i olika typer av vatten, vilket även omfattar ultrarent Milli-Q-vatten.
- Temperaturen spelar en stor roll för överlevnadstiden. Vid lägre temperatur (4 °C, samma temperatur som vatten svenska sjöar håller under vintertid) överlever bakterien flera månader längre än vid rumstemperatur (20 °C).
- Intressant nog skiljer sig överlevnadstiden i vatten markant mellan den, ur en sjukdomssynpunkt, allvarligare Typ A-varianten och Typ B-varianten som orsakar harpest hos människor här i Sverige. Typ A-varianten med allvarligare sjukdom har en avsevärt kortare överlevnadstid än Typ B i de förhållanden vi testat.
- Till skillnad från sina nära släktingar (som inte orsakar sjukdom hos människa) bildar sjukdomsframkallande *F. tularensis* inte biofilm för överlevnad i vatten.

Vi har tillsammans med Umeå universitet förbättrat vår verktygslåda för dessa studier genom en genetisk konstruktion som innebär att vi kan mäta bakteriens aktivitet under pågående försök genom en ljussignal och spåra bakterien bland andra bakterier med hjälp av ett fluorescerande protein. Dessa resultat och verktyg ger oss ny insikt i bakteriens överlevnadsform och är avgörande för inriktningen av fortsatta studier, som planeras fortgå till och med 2021.



**Bild.** Harpestbakterier av TypA avbildade genom transmission och svepelektronmikroskopi.

Med stöd av ett internt FOI-projekt genomfördes under 2018 en pilotstudie där ett antal peptider identifierades som unika för bakteriens överlevnadsform jämfört med aktivt växande bakterier. Under 2021 kommer en del av arbetet att fokusera kring vad som faktiskt händer i bakterien för att den ska kunna långtidsöverleva i miljön. Vi kommer att studera vilka gener som uttrycks när aktiviteten hos bakterien går ner. Förutom att detta kan förklara hur bakterien kan överleva kommer

<b>FOI MEMO</b>	Datum/Date	Sidnr/Page no
	2021-05-21	8 (10)
Titel/Title		Memo nummer/Number
Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020		FOI Memo 7544

också dessa gener och proteiner att kunna ligga till grund för att ta fram markörer som skulle kunna möjliggöra att bestämma om ett prov innehåller aktivt växande eller vilande bakterier.

### Referenser, vidare läsning

- Annual report Grant award nr HDTRA1-18-1-0037 Y1 Characterization of the viable but non-culturable state of *Francisella tularensis* FOI-2017-866.
- Annual report Grant award nr HDTRA1-18-1-0037 Y2 Characterization of the viable but non-culturable state of *Francisella tularensis* FOI-2017-866.
- Long-term survival of virulent tularemia pathogens outside a host in conditions that mimic natural aquatic environments. Igor Golovliov, Stina Bäckman, Malin Granberg, Emelie Näslund Salomonsson, Eva Lundmark, Jonas Näslund, Joseph Busch, Dawn N Birdsell, Jason W Sahl, David M Wagner, Anders Johansson, Mats Forsman, Johanna Thelaus. *Applied and Environmental Microbiology*, 87:e02713-20, 2021.
- Poster prisad med “Award of excellence” vid konferensen “9<sup>th</sup> International conference on tularemia” i Montreal, Kanada, 2018
- *Galleria mellonella* Reveals Niche Differences Between Highly Pathogenic and Closely Related Strains of *Francisella* spp. Johanna Thelaus, Eva Lundmark, Petter Lindgren, Andreas Sjödin and Mats Forsman. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol 8. s 188, 2016. <https://dx.doi.org/10.3389%2Ffcimb.2018.00188>.
- A New Species of the  $\gamma$ -Proteobacterium *Francisella*, *F. adeliensis* Sp. Nov., Endocytobiont in an Antarctic Marine Ciliate and Potential Evolutionary Forerunner of Pathogenic Species. Adriana Vallesi, Andreas Sjödin, Dezemona Petrelli, Pierangelo Luporini, Anna Rita Taddei, Johanna Thelaus, Caroline Öhrman, Elin Nilsson, Graziano Di Giuseppe, Gabriel Gutiérrez, Eduardo Villalobo. *Microbial Ecology*, s. 1-10, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00248-018-1256-3>.

## 2.3 **Proof of principle, möjlighet att upptäcka bakterieinfektion och resistensmarkörer från utandningsluft hos infekterade patienter**

Detta delprojekt genomfördes med målsättningen att utveckla förståelsen för hur antibiotikaresistens hos potentiella biologiska stridsmedel (harpest och pestbakterier) kan detekteras genom att analysera utandningsluft. Ett första steg tas här mot en *point of care*-diagnostisk förmåga där utandningsluft från patienter kan användas för att ställa diagnos vid t.ex. akutmottagningar.

Verksamheten har samfinansierats av ytterligare ett DTRA-projekt (2018-2020). I projektet har flera internationella partners ingått och analyser av både resistent harpeststammar (*Francisella tularensis*) och peststammar (*Yersinia pestis*) har genomförts. FOI:s del av projektet har varit att experimentellt analysera fyra sjukdomsframkallande harpeststammar, två antibiotikaresistenta (R) och två motsvarande antibiotikakänsliga (S) stammar. Analyserna har innefattat proteinextraktioner och insamlande av VOC (*Volatile Organic Compounds*) som sedan skickats för analys till amerikanska samarbetspartners.

Bakgrunden till projektet är att antibiotikaresistens är ett växande problem. Speciellt oroande är antibiotikaresistens hos smittämnen som *Y. pestis* och *F. tularensis*, för vilka det inte finns några licensierade vacciner, och där antibiotika utgör den enda behandlingsmetoden. I detta projekt undersökte vi parade stammar, antibiotikaresistenta och antibiotikakänsliga, av *Y. pestis* and *F. tularensis* för att identifiera signaturer från protein och VOC som i slutändan skulle kunna användas som icke-invasiva realtidsdiagnostiska verktyg. Sammantaget visar våra resultat att:

- 1) det finns protein- och VOC-signaturer specifika för antibiotikaresistenta stammar av *Y. pestis* och *F. tularensis*,
- 2) dessa signaturer är närvarande även i frånvaro av antibiotika,



<b>FOI MEMO</b>	Datum/Date	Sidnr/Page no
	2021-05-21	9 (10)
Titel/Title		Memo nummer/Number
Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020		FOI Memo 7544

- 3) några av dessa signaturer är konsekventa över båda arterna och två olika resistensmekanismer, vilket tyder på möjligheten av universellt protein- och/eller VOC-signaturer för antibiotikaresistenta stammar, och
- 4) det är möjligt att på ett icke invasivt sätt provta utandningsluft från kanin och genom att analysera luften går det att identifiera VOC-signaturer associerade med antibiotikaresistent *F. tularensis*.

Vi har också observerat stora skillnader i tillväxtnöster mellan bakteriestammar som ger olika grad av sjukdom hos människa. Detta är intressant eftersom det är okänt vad som gör att vissa stammar ger allvarligare sjukdom än andra och olika tillväxthastighet kan vara en del av förklaringen.

#### Referenser, vidare läsning

- Final report to DTRA for basic research grant award HDTRA1-16-1-0052. Volatile organic compound and proteomic signatures of antimicrobial resistance in *Yersinia pestis* and *Francisella tularensis*. FOI-2017-877-SE.

### 3 Samarbeten och nyttiggörande

Inom ramen för Industrial Doctoral School (IDS) sker samverkan mellan FOI och forskare vid Umeå universitet, Institutionen för ekologi, miljö och geovetenskap, (prof. Agneta Andersson och den gemensamma doktoranden Karolina Eriksson samt Per Stenberg och doktoranden Edvin Karlsson där även prof. Tomas Brodin vid Sveriges Lantbruksuniversitet deltar).

På FOI internt har samverkan skett mellan kompetensgruppen biologiska ämnen, analytisk kemi och spridningsmodellering för att stärka FOI:s förmåga till proteinanalys på bakterier och sanering av mark från mjältbrandssporer.

I de delar av projektet som berör harpestbakteriens överlevnadsform sker en samverkan mellan FOI och Umeå universitets institution för Klinisk mikrobiologi, Anders Johansson och Igor Golovlev. FOI har också fått ytterligare finansiering från DTRA för samverkan med Dave Wagner, forskare vid Northern Arizona University (NAU, USA). Samverkan förbättrar möjligheten till framsteg inom området då verksamheten kan bedrivas i större omfattning och FOI drar nytta av den expertis som finns hos samarbetspartners. Den del av projektet där vi studerar specifika metaboliter från antibiotikaresistenta stammar av harpest- och pestbakterier sker i samverkan med NNAU, Institut Pasteur de Madagascar (IPM) och Pacific Northwest National Laboratory (PNNL).

Under 2019 och 2020 har samverkan skett med Forsvarsmakten/SkyddC, SVA och Jordbruksverket i form av en gemensam ansökan till MSB för 2:4 krisberedskapsmedel Ökad totalförsvarsförmåga att hantera mjältbrandskontaminerad mark. Ansökan utgår från behovet hos Forsvarsmakten och civila myndighet att hantera mjältbrandskontaminerad mark och syftar till stärkt samverkan mellan Forsvarsmakten och civila saneringskomponenter. Ansökningarna har dock resulterat i avslag.

### 4 Framtid

Naturlig förekomst av olika smittämnen i den svenska miljön som kan orsaka skada för människor, livsmedel eller industri förändras hela tiden och påverkas särskilt av globala transporter, förändringar i markanvändning och klimatförändringar. Flera nya varianter av skadliga mikroorganismer har på senaste tiden dykt upp på grund av hybridiseringar och överföringar från vilda djur till människor (zoonoser) t.ex. SARS-CoV-2 2019. Nästan alla potentiella biologiska stridsmedel mot människa har sitt ursprung bland djur och förekommer naturligt. Att förstå dynamiken i interaktioner mellan smittämne, värd (människa, djur eller växt) och miljön är avgörande för att kunna förutsäga hur naturliga utbrott och antagonistisk användning av smittämnen kan komma att påverka individer och samhällets säkerhet. Vidare utgör den växande antibiotikaresistensen ett av de största samhällshoten på lång sikt, och skulle dessutom kunna utnyttjas antagonistiskt. Att följa förekomsten av smittämnen i Sverige (och den naturliga

<b>FOI MEMO</b>	Datum/Date	Sidnr/Page no
	2021-05-21	10 (10)
Titel/Title		Memo nummer/Number
Slutrapport mikrobiella risker grundforskning 2018-2020		FOI Memo 7544

variationen bland dessa) samt närbesläktade organismer (som annars kan förväxlas med de sjukdomsframkallande formerna) är inte bara viktigt ur ett hotbedömnings- och totalförsvarsperspektiv utan ger även bättre möjligheter att skilja naturliga utbrott från smittspridning som uppstår av andra orsaker.

Från 2021 följer FOI:s verksamhet de nya direktiv som ges i regleringsbrevet för anslag 1:9 kap 2 och planeras för femårsperioder. Tidigare mindre projekt slås samman och samplaneras i ett större projekt inom B-området som går under namnet B-skyddsforskning. Inriktningen för detta projekt finns beskrivet i Förslag till inriktning av forskning inom anslaget 1 :9 ap2 Forskning inom CBRN-området, se dnr FOI-2020-247:2.

FOI:s inriktning inom B-området är att fortsätta bedriva forskning och kunskapsinhämtning om skadliga mikroorganismer med fokus på bakterier och virus, deras egenskaper i miljön, t.ex. deras förmåga att orsaka skada, överleva i miljön, infektera olika värdar och om de kan spridas med hjälp av vektorer såsom myggor eller fästingar. Studier av hur smittämnen interagerar med miljön kommer att fortsätta som tidigare.

I inriktning FDO B-hot och verifikation beskrivs ett antal mål för verksamheten för den närmaste femårsperioden. Relevant för fortsatt verksamhet inom området mikrobiella risker - grundforskning kan nämnas:

- förbättra analysförmåga av komplexa prover och matriser
- öka kunskaper och praktisk kompetens om mikroorganismers egenskaper
- förbättra förmågan att källspåra smittämnen samt avgöra om utbrott är naturliga eller ej
- förbättra förmågan att prediktera och mäta virulens/skadeverkan
- öka kunskaper om potentiell användning som B-vapen
- höja den generella kunskapen om virus