

# ÅRSRAPPORT 2008

fra

Nasjonalt referanselaboratorium for  
*Francisella tularensis*

**Avdeling for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs Hospital**

Besøksadresse: Erling Skjalgsons gate 1 Postadresse: St. Olavs Hospital, 7006 Trondheim

Fax 725 76415 Epost: mikrobiologi@stolav.no

## Bakgrunnsinformasjon

Helse Midt-Norge RHF ved St Olavs Hospital HF ble tildelt nasjonal referansefunksjon for diagnostikk av *Francisella tularensis* i 2005. Før dette hadde Avdeling for medisinsk mikrobiologi ved St. Olavs utført denne type diagnostikk for rekvirenter fra hele landet fra 1980-årene. Laboratoriet benytter både serologiske metoder, PCR og dyrkning i diagnostikken av tularemi.

Til serologiske analyser benyttes både mikroagglutinasjonsmetodikk (helcelleantigen) og ELISA (yttermembranproteinantigen) for påvisning av spesifikt IgM og IgG (1). Et forhøyet agglutinasjonstiter på  $\geq 128$  eller minimum 4-fold titerstigning blir betraktet som positiv test. Siden titerstigningen kommer sent i forløpet av en akutt tularemi, vil undersøkelse av parsera være viktig.

For PCR benyttes konvensjonell PCR-metodikk med primere spesifikke for et 17-kDa lipoproteingen som finnes hos alle *F.tularensis* subspecies (2). I tillegg er det etablert metode for å kunne skille isolater av *F. tularensis* subspecies tularensis fra andre subspecies (3).

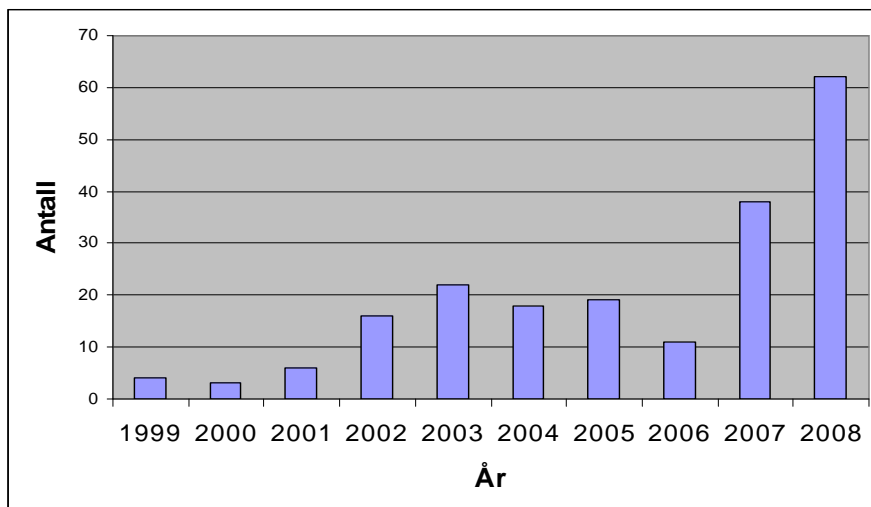
Dyrkning utføres på sårsekret, aspirater og vevsprøver med bruk av Cystin Heart agar i tillegg til konvensjonelle medier.

Vi har også metodikk for analyse av vannprøver fra drikkevann (for eksempel vann fra private brønner). Vann (relativt stort volum ønskelig: min 1-2 liter) filtreres gjennom et membranfilter (porestørrelse 0,45 eller 0,22  $\mu\text{m}$ ) hvoretter filteret sendes til PCR-analyse og evt dyrkning.

Laboratoriet mottar også mistenkte tularemi-isolater fra andre laboratorier for identifikasjon ved PCR, DNA-sekvensering og resistensbestemmelse. Laboratoriet ønsker å etablere en stammebank av norske *F.tularensis*-isolater.

Det er viktig at alle leger er oppmerksomme på muligheten for tularemi hos pasienter med langvarige febertilstander særlig når det foreligger adenitt, sår eller abscesser. Anamnesticke opplysninger om jakt, kontakt med døde dyr eller egen brønn er av stor betydning i utredningen.

## Antall tilfeller meldt til MSIS i siste tiårsperiode



Figur 1

## Tabell 1 Antall prøver analysert mht *F. tularensis*

	Serologi	PCR	Dyrkning	Alle metoder
Antall utførte analyser	753	98	49	900
Antall positive prøver	114	20	0	134
Antall pasienter med positivt funn	64	15	0	66
Antall pasienter meldt MSIS	60	7	0	62
Funn av Francisella i vannfilter	-	2	0	2

## Tabell 2 Materiale til PCR

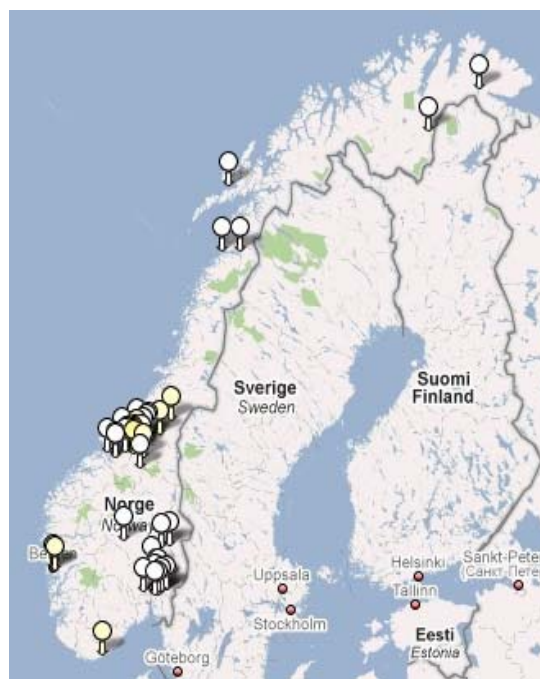
	Biopsi/ vev	Sårsekret	Vannfilter	Aspirat/abscess	Annet
Antall utførte analyser	21	11	10	28	28
Antall positive prøver	2	2	2	12	2
Meldt MSIS basert på PCR funn	1	1	-	3	2

## Tabell 3 Type infeksjon

	Antall pasienter
Glandulær	16
Ulceroglandulær	8
Orpfaryngeal	5
Tyfoidal	2
Oculoglandulær	1
Respiratorisk	1
Asymptomatisk	1
Ukjent	32
Totalt	66

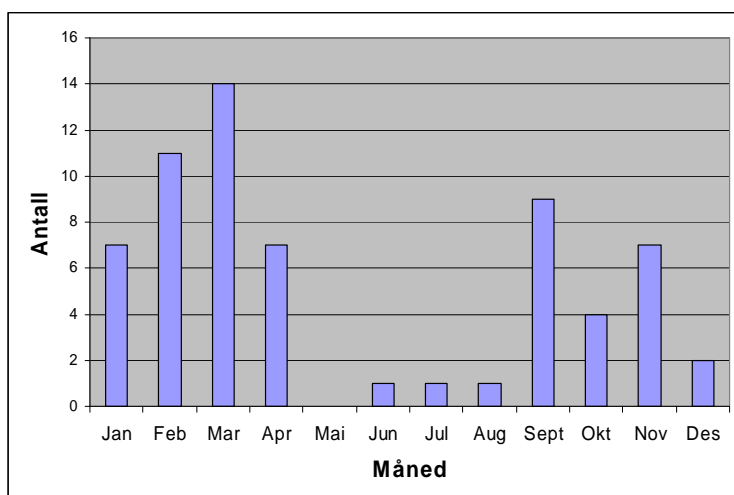
**Tabell 4 Geografisk fordeling**

	Antall pasienter
Østfold	1
Akershus	5
Oslo	2
Hedmark	2
Oppland	2
Buskerud	1
Vestfold	0
Telemark	0
Aust-Agder	0
Vest-Agder	2
Rogaland	0
Hordaland	3
Sogn og Fjordane	0
Møre og Romsdal	8
Sør-Trøndelag	33
Nord-Trøndelag	2
Nordland	3
Troms	0
Finnmark	2
Totalt	66



**Figur 2**

**Månedsfordeling**



**Figur 2**

## Kommentarer til funn

Tularemi ble påvist hos totalt 66 pasienter ved referanselaboratoriet i 2008 (Fig 1, Tabell 1). I tillegg ble *F. tularensis* påvist i to vannfilter. Dette er høyeste antall påvist i den siste tiårsperioden, og representerer en fortsatt økning fra toppåret 2008. De fleste tilfellene ble diagnostisert ved serologi, mens et mindre antall ble påvist primært ved PCR-metodikk (Tabell 2). *F. tularensis* ble ikke påvist i noen av prøvene som ble dyrket (Tabell 1). Basert på kliniske opplysninger fra rekvirent kan 34 av 66 tilfeller klassifiseres med hensyn på type infeksjon (Tabell 3). Vanligst var glandulær og ulceroglandulær type hos 16 og 8 pasienter, mens 5 hadde orofaryngeal tularemi.

Halvparten av tilfellene ble påvist i et begrenset område i Sør-Trøndelag og nordre del av Nordmøre (Tabell 4, Fig 2). Noen av disse var trolig assosiert med forurenset drikkevann fra privat brønn (4,5). Fem pasienter var bosatt i Akershus. To av disse anga forutgående insektstikk. Veterinærinstituttet påviste *F. tularensis*-infeksjon hos to harer i samme fylke dette året (6).

De fleste tularemi-tilfellene ble diagnostisert i periodene januar-april, og september – november, mens svært få ble påvist i perioden mai-august (Fig. 2).

Avdelingen fikk ikke tilsendt *F. tularensis*-stammer fra andre laboratorier i 2008.

I løpet av året ble en ny metode etablert for å kunne differensiere *F. tularensis* subspecies tularensis fra andre subspecies basert på real-time PCR med smeltepunktanalyse med FRET-prober (3)

## Referanser

1. Bevanger L, Maeland JA, Naess AI. Competitive enzyme immunoassay for antibodies to a 43,000-molecular-weight *Francisella tularensis* outer membrane protein for the diagnosis of tularemia. J Clin Microbiol. 1989;27:922-6.
2. Sjöstedt A, Eriksson U, Berglund L, Tärnvik A. Detection of *Francisella tularensis* in ulcers of patients with tularemia by PCR. J Clin Microbiol. 1997;35:1045-8.
3. Tomaso H, Scholz HC, Neubauer H, Al Dahouk S, Seibold E, Landt O, Forsman M, Splettstoesser WD. Real-time PCR using hybridization probes for the rapid and specific identification of *Francisella tularensis* subspecies tularensis. Mol Cell Probes. 2007;21:12-6.
4. Tularemi i Meldal- en vanskelig diagnose. MSIS rapport nr 5/2008, [www.fhi.no](http://www.fhi.no)
5. Økning i antall *Francisella tularensis*-påvisninger MSIS rapport nr 5/2008, [www.fhi.no](http://www.fhi.no)
6. Sterk mistanke om harepest i Vestby <http://www.vetinst.no/nor/Nyheter/Sterk-mistanke-om-harepest-tularemi>