

Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi

(Saksnummer: 23/5389)

23/5389 - Årsrapport 2023 fra referansefunksjon for *Streptococcus agalactiae*

1. Navn på laboratoriet
Nasjonalt referanselaboratorium for <i>Streptococcus agalactiae</i> , St Olavs Hospital

2. Oppgi hvilket agens det rapporteres om
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Gruppe B streptokokker; GBS)

I forskrift om Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS-forskriften) § 2-4 første og annet ledd, fremgår det følgende:

§ 2-4. (Laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi)

Laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi skal sikre høy kvalitet på mikrobiologiske tjenester for ivaretagelse av pasienter og folkehelsen.

Laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi er tillagt følgende oppgaver:

- Referansediagnostikk
- Opprettholde en samling av stammer og annet referansemateriale
- Vitenskapelig råd og støtte
- Samarbeid og forskning
- Bistå i overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer

Oppgavene er nærmere beskrevet i Helse- og omsorgsdepartementets Rundskriv 1-5/2013 «Laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi», punkt 2.3. «Krav og oppgaver» samt i vedlegg I til rundskrivet.

Laboratorier med nasjonal referansefunksjon skal rapportere for foregående år innen den 31. mars på punktene nedenfor.

3. Innledning der smittestoffet kort omtales

Streptococcus agalactiae eller Gruppe B streptokokker (GBS) er en β -hemolytisk streptokokk. De fleste kliniske isolat har en kapsel, og det er beskrevet ti ulike kapseltyper for GBS: Ia, Ib, II-IX. Kapselen består av polysakkarider som omslutter og beskytter bakterien. Ulike overflateproteiner kan benyttes for å subtype bakterieisolatene.

Asymptomatisk bærerskap av GBS er vanlig, men bakterien kan også føre til alvorlig sykdom. Hos gravide med GBS i vaginalfloraen kan bakterien forårsake sykdom hos det ufødte fosteret og føre til tidlig fødsel eller fosterdød/abort. Bakterien kan også overføres til barnet under eller etter fødselen og på den måten føre til infeksjon. GBS er den hyppigste årsaken til invasiv bakteriell infeksjon hos nyfødte og spedbarn frem til tre måneders alder. GBS kan også gi sykdom hos voksne, fortrinnsvis eldre og pasienter med underliggende sykdom, men også kvinner som får infeksjon i forbindelse med graviditet, fødsel eller barsel.

GBS sykdom hos spedbarn blir delt inn i tidlig og sen GBS sykdom (early- og late onset disease; EOD og LOD). EOD defineres som GBS sykdom hos barnet i løpet av de første 6 døgnene etter fødsel, mens LOD defineres som GBS sykdom hos barnet 7-89 døgn etter fødselen.

Ved EOD og LOD er kapseltype III den vanligste kapseltypen i Norge. For voksne er kapseltypene Ia, Ib, II-V de mest dominerende.

4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder

(redegjør for ev. endringer)

Vi mottar renkulturer av GBS isolert fra normalt sterile materialer. Alle mottatte isolater kapseltypes og subtypes. Kapseltypingen består av en multiplex PCR som kan skille mellom alle ti kapseltypene (Imperi et al. J Microbiol Methods 2010). Vi har også mulighet til å benytte latex-agglutinasjon for påvisning av kapsel (Imulex fra SSI diagnostica). Subtypingen består i å påvise gener som koder for ulike overflateproteiner: *bca* (C-alpha), *bac* (C-beta), *epsilon/alp1*, *alp2*, *alp3* og *rib*.

Metoden for subtyping ble i løpet av 2023 endret fra å bestå av én konvensjonell, multiplex PCR som kunne påvise *bca*, *epsilon*, *alp2/3* og *rib* (Creti et al. J Clin Microbiol 2004) og én singel-PCR for genet *bac* (in-house, real-time PCR) til in-house multiplex real-time PCR.

I tillegg utføres helgenomsekvensering av enkelte isolat:

- Alle isolat fra spedbarn under 1 år
- Andre isolat relatert til graviditet, fødsel og barsel
- Nærmere undersøkelse av atypiske prøver

Helgenomsekvensering utføres med Illumina MiSeq, som genererer DNA sekvenspar på 300 bp. Sekvensene sys sammen til contiger/hele genom og annoteres. De resulterende genomene blir brukt til å bestemme sekvenstype (MLST; Jones et al. J Clin Microbiol 2003), kapseltype (Metcalf et al. Clin Microbiol Infect 2017), til påvisning av gener som koder for overflateproteiner (*rib*, *bca*, *bac*, *alp1*, *alp2*, *alp3*, *hgvA*) med *in silico* PCR, resistensgener (Abricate software med ResFinder database), samt slektskap mellom isolat (Roary og MegaCC software).

I samarbeid med NORM (Norsk overvåkningssystem for antibiotikaresistens hos mikrober) blir alle invasive GBS-isolat resistentestet med MIC-bestemmelse for penicillin, gentamycin, clindamycin, erytromycin, tetracyclin og vankomycin. Resultater publiseres årlig i NORM-VET rapporten.

Avdeling for medisinsk mikrobiologi er akkreditert av Norsk Akkreditering og metodene som benyttes til kapseltyping av *S. agalactiae* (ikke helgenomsekvensering) omfattes av akkrediteringen.

Referanselaboratoriet ble i 2023 med i International Circumpolar Surveillance Program (ICS) for årlig ekstern kvalitetskontroll av GBS kapseltyping.

5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer

(Betydningsfulle hendelser, for eksempel større utbrudd av sykdom, nye metoder, større migrasjon og hvordan laboratoriet bidrar til å oppklare utbrudd av sykdom).

I 2023 mottok vi 316 isolater fra 290 unike pasienter. Av disse var det 282 unike episoder med systemisk GBS sykdom, inkludert fire episoder med funn i spinalvæske og to med funn i både spinalvæske og blodkultur (i tillegg var det i en rekvisisjon opplyst om funn av GBS i blod, men kun isolat fra hofta var sendt inn til referanselaboratoriet). 30 isolater var fra andre materialer (diverse vev/biopsier (5), abscesser (3), aspirat (2), leddvæske (9), placenta (6), foster (2) og annet (puss, morsmelk) (3)). Av de 282 unike episodene med systemisk GBS sykdom var det 238 pasienter ≥ 1 år (257 episoder) og 24 pasienter < 1 år (25 episoder). Blant barna < 1 år var det 9 tilfeller av EOD og 13 av LOD mens to barn var eldre enn 3 måneder. Vi mottok 7 isolater fra systemisk infeksjon hvor det i rekvisisjonen var opplysning om at prøven var relatert til svangerskap/fødsel/barsel i 2023. Oversikt over antall tilfeller med systemisk GBS sykdom sammenlignet med de siste 5 år finnes i punkt 6 (Ev. funn og epidemiologiske data).

Som tidligere år hadde langt de fleste isolatene fra spedbarn kapseltype III (54,5%), og de resterende hadde kapseltype Ia (27,3%), Ib (4,5%), II (4,5%), IV (4,5%) og IX (4,5%). Oversikt over kapseltyper hos isolat fra spedbarn for de siste 3 år er vist i punkt 6 (Ev. funn og epidemiologiske data).

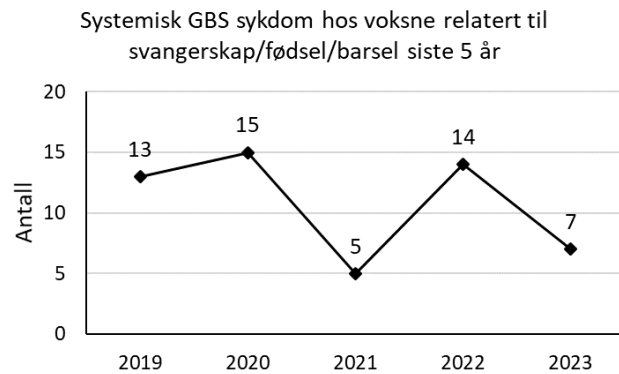
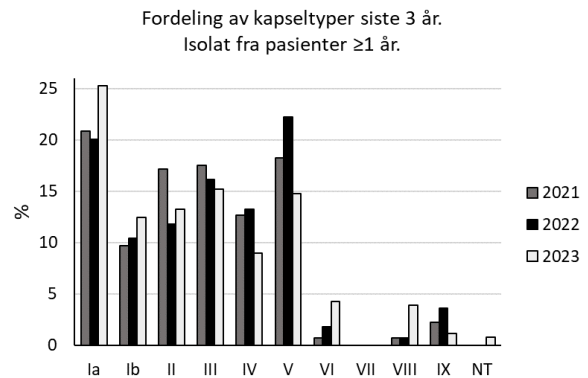
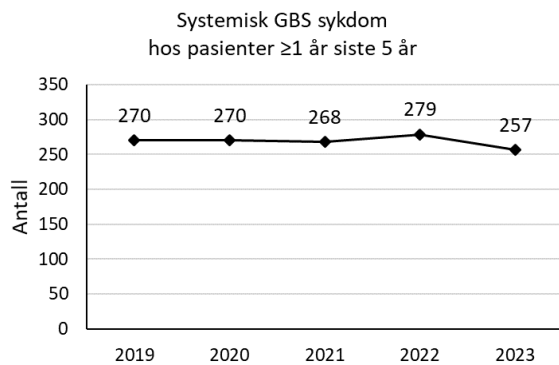
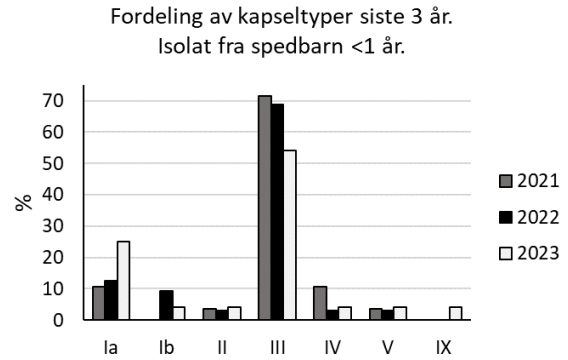
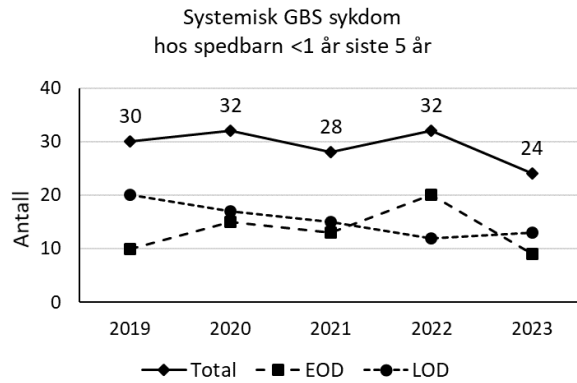
For isolater fra pasienter ≥ 1 år dominerte kapseltypene Ia (25,3%), Ib (12,5%), II (13,2%), III (15,2%), IV (8,9%) og V (14,8%). De resterende kapseltypene var sjeldnere: VI (4,6%), VII (0,0%), VIII (3,9%), IX (1,9%). To isolat (0,8%) var ikke typbare (non-typable, NT). Oversikt over kapseltyper hos isolat fra pasienter ≥ 1 år for de siste 3 år er vist i punkt 6 (Ev. funn og epidemiologiske data).

Helgenomsekvensering ble utført på 50 isolater i 2023.

Det har ikke vært rapportert og vår overvåking har ikke påvist utbrudd av GBS sykdom i Norge i 2023.

6. Ev. funn og epidemiologiske data

(Har du funn og epidemiologiske data med aktuelle trender (over år) i tabells form, kan det settes inn her, eller vedlegges årsrapporten som eget dokument).



7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser

Referanselaboratoriet har en stammebank der alle tilsendte isolater siden midten av 1990-tallet er arkivert. I tillegg inneholder stammesamlingen de viktigste internasjonale referansestammer og flere samlinger fra ulike forskningsprosjekter.

8. Vitenskapelig råd og støtte

Referanselaboratoriet bidrar med vitenskapelig råd og støtte ved behov. Kontaktinformasjon og informasjon om hvilke analyser vi utfører finnes på referanselaboratoriets hjemmesider: <https://stolav.no/fag-og-forskning/lab/nasjonalt-referanselaboratorium-gbs>

9. Samarbeid og forskning

(Samarbeid med primærlaboratoriene
Referanselaboratoriens hjemmesider med hensyn til hvilke prøver som ønskes innsendt fra primærlaboratoriene og hvilke analyser som tilbys.

Ved delt referansefunksjon mellom human og nonhuman agens redegjøres det også for hvordan funksjonen ivaretas på tvers av faggruppene).

Ikke relevant for denne referansefunksjon.

10. Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift

Avdeling for Medisinsk Mikrobiologi ved St. Olavs Hospital ble tildelt nasjonal referansefunksjon for *Streptococcus agalactiae* i 2005. Før det hadde avdelingen tilbudt diagnostikk og typing av GBS til andre mikrobiologiske laboratorier siden 1980-årene. Arbeidet i forbindelse med referansefunksjonen utføres av en spesialbioingeniør ansatt i hel stilling og en overlege som medisinsk faglig ansvarlig.

Referanselaboratoriet for *Streptococcus agalactiae* er en del av seksjon for medisin og FOU ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi hvor også referanselaboratoriet for MRSA holder til. Det er tett samarbeid mellom referanselaboratoriene og innad i avdelingen for å sikre stabil drift ved ferieavvikling og sykefravær.

For å sikre best mulig overvåkning for å kunne avdekke utbrudd og endringer i epidemiologien (for eksempel ST283 som er assosiert med matbåren smitte av GBS) og bedre sammenligning med andre land ønsker referanselaboratoriet å kunne benytte helgenomsekvensering til typing av alle invasive GBS-stammer. På grunn av at referansefunksjonen ikke tilføres eksterne ressurser og derfor må konkurrere med avdelingens øvrige drift om ressurser, har ikke dette vært mulig. St.Olavs hospital vil i 2024 og i 2025 ha større krav til innsparinger, noe som vil gjøre konkurransen om avdelingens midler hardere.

Videre er det en vesentlig mangel som svekker overvåkingen at referanselaboratoriet ikke har sanntidstilgang til data rapportert fra klinikere til MSIS. Dette svekker vesentlig referanselaboratoriets evne til overvåkning og til å kunne oppdage/mistenke utbrudd og derved for eksempel kunne målrette hvilke bakterieisolater som skal helgenomsekvenseres.

