

# Årsrapport 2022

## 1. Navn på laboratoriet

Nasjonalt referanselaboratorium for *Streptococcus agalactiae*, St Olavs Hospital

## 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om

*Streptococcus agalactiae* (Gruppe B streptokokker; GBS)

## 3. Innledning der smittestoffet kort omtales

*Streptococcus agalactiae* eller Gruppe B streptokokker (GBS) er en  $\beta$ -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 med om lag 50-70% av tilfellene i Norge. For voksne er kapseltypene Ia, Ib, II-V de mest dominerende.

## 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle 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*. En multiplex PCR påviser *bca*, *epsilon*, *alp2/3* og *rib* (Creti et al. J Clin Microbiol 2004). En singel-PCR påviser genet *bac*. Sistnevnte ble i løpet av 2022 endret fra en konvensjonell PCR til in-house 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, resistens (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 resistentstestet 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 kapseltypering av *S. agalactiae* (ikke helgenomsekvensering) omfattes av akkrediteringen.

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

I 2022 mottok vi 341 isolater fra 323 unike pasienter. Av disse var det 311 unike episoder med systemisk GBS sykdom, inkludert én episode med funn i spinalvæske og én med funn i både spinalvæske og blodkultur (i tillegg var det i to rekvisisjoner opplyst om funn av GBS også i spinalvæske, men kun isolat fra blodkultur var sendt inn til referanselaboratoriet). 27 isolater var fra andre materialer (diverse vev/biopsier (8) abscesser (3), aspirat (2), leddvæske (6), placenta (6), foster (2)). Av de 311 unike episodene med systemisk GBS sykdom var det 279 pasienter > 1 år og 32 pasienter < 1 år. Det var 20 tilfeller av EOD og 12 av LOD. Vi mottok 14 isolater fra systemisk infeksjon hvor det i rekvisisjonen var opplysning om at prøven var relatert til svangerskap/fødsel/barsel i 2022. Oversikt over antall tilfeller med systemisk GBS sykdom fra de siste 5 år finnes i vedlegg (Figur 1-3).

Som tidligere år hadde langt de fleste isolatene fra spedbarn kapseltype III (68,8%), og de resterende hadde kapseltype Ia (12,5%), Ib (9,4%), II (3,1%), IV (3,1%) og V (3,1%). Oversikt over kapseltyper hos isolat fra spedbarn for de siste 3 år er vist i Figur 4 i vedlegget.

For isolater fra pasienter >1 år dominerte kapseltypene Ia (20,1%), Ib (10,4%), II (11,8%), III (16,1%), IV (13,3%) og V (22,2%). De resterende kapseltypene var sjeldnere: VI (1,8%), VII (0,0%), VIII (0,7%), IX (3,6%). Oversikt over kapseltyper hos isolat fra pasienter >1 år for de siste 3 år er vist i Figur 5 i vedlegget.

Helgenomsekvensering ble utført på 62 isolater i 2022.

Det har ikke vært rapportert utbrudd av GBS sykdom i Norge i 2022. Vi har utført slektskapsanalyser på isolat fra spedbarn, og har hatt en ekstra årvåkenhet der vi har mottatt flere isolat tilknyttet spedbarn, graviditet/barsel fra samme sykehus i løpet av året. Foruten tilfeller der GBS var isolert fra både mor og barn eller nyfødte tvillinger har vi ved å benytte helgenomsekvensering ikke avdekket nært slektskap mellom isolat fra forskjellige pasienter i 2022.

## **6. Har du funn og epidemiologiske data med aktuelle trender (over år) i tabells form, last opp fil her (filen må være i word - maks 1MB størrelse)**

Se vedlegg

## **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

- Referanselaboratoriet har bidratt til følgende artikkel publisert i 2022:  
Basson, Adelle; Olaisen, Camilla; Selvik, Linn-Karina; Lyng, Randi Valsø; Lysvand, Hilde; Gidon, Alexandre; Ås, Christina Gabrielsen; Afset, Jan Egil; Dragset, Marte Singsås. The *Streptococcus agalactiae* R3 surface protein R3 is encoded by sar5. *PLoS One* 2022.
- Det samme arbeidet ble også presentert med poster på Lancefield International Symposium on Streptococci and Streptococcal Diseases, Stockholm 7-10 juni 2022.
- Referanselaboratoriet veiledet to bioingeniørstudenter (Maren-Helene Hafslund Edvardsen og Marte Myhr Amundsen, NTNU) som hadde bacheloroppgave med tittel «Metodeutvikling og validering av real-time PCR for deteksjon av *bac* gen hos *Streptococcus agalactiae*» ved laboratoriet.
- Referanselaboratoriet har videre samarbeidet med én forskerlinjestudent ved medisinstudiet (Elise Uggen, NTNU) og én doktorgradskandidat (Maren Mynarek, NTNU).
- Referanselaboratoriet har i 2022 mottatt midler til metodeutvikling fra Laboratoriemedisinsk klinikk, St. Olavs Hospital.
- Det finnes ikke eksterne kvalitetskontrollprogram for genotyping av GBS. Kvaliteten av diagnostiske analyser kontrolleres ved positive og negative kontroller. I tillegg blir kapsel- og subtype fra helgenomsekvensering alltid sammenlignet med resultat fra PCR-analysene for å overvåke kvaliteten.

## 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.