

ÅRSRAPPORT 2012

fra

Nasjonalt referanselaboratorium for
Streptococcus agalactiae

Bakgrunnsinformasjon

Helse Midt-Norge RHF ved St Olavs Hospital HF ble tildelt nasjonal referansefunksjon for diagnostikk av *Streptococcus agalactiae* i 2005. Før det hadde Avdeling for medisinsk mikrobiologi ved St. Olavs utført denne type diagnostikk for mikrobiologiske laboratorier fra hele landet siden 1980-årene. Laboratoriet benytter i dag PCR baserte metoder for rutinetypingen. Tilleggsmetoder som kan brukes er serologisk typing, MLST, PFGE og MLVA. Arbeidet i forbindelse med referansefunksjonen utføres av en bioingeniør som er ansatt for virksomheten i hel stilling (Randi Valsø Lyng) og en lege som faglig ansvarlig (Andreas Radtke).

Rutinetypingen

Tilsendte GBS stammer types for kapselpolysaccharid og stammevariable overflateproteiner. For begge markører bruker vi multiplex-PCR. Antisera mot alle ti kapseltyper og proteinene er tilgjengelig som supplerende metoder.

Resistensbestemmelse

Referanselaboratoriet undersøker alle tilsendte stammer for resistens mot erytromycin og klindamycin med lappeteknikk. Lappene blir plassert slik at induert klindamycinresistens oppdages. Hvert tredje år blir tilsendte GBS stammer også undersøkt med e-tester etter nærmere avtale med Norsk overvåkingssystem for antibiotika-resistens hos mikrober, NORM, sist for året 2009, 2012 stammer vil bli undersøkt i begynnelsen av 2013. Utvalg av undersøkte antibiotika, antall stammer og intervall mellom undersøkelsene avtales med NORM.

Detaljkarakterisering

Referanselaboratoriet kan tilby utvidet typing av GBS med forskjellige metoder.

- Multi-lokus sekvenstyping (MLST): basert på sju GBS husholdningsgener. Internasjonal anerkjent referansemetode, særlig egnet for å følge fylogenetiske grupper og forskning.
- Pulsfeltgelelektroforese (PFGE): Basert på makrorestriksjon av bakterigenomet. Veldig god teknikk for å oppklare utbrudd og nosokomial smitte.
- Multi-locus variable number of tandem repeats assay (MLVA): Metode som gir veldig god epidemiologisk oppløsning og vil bli brukt isteden for PFGE i tiden fremover.

Stammebank

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

Kvalitetskontroll

Kvaliteten av de diagnostiske analyser kontrolleres ved positive og negative kontroller. Så vidt vi kjenner til finnes det ingen tilgjengelige eksterne kvalitetskontrollprogrammer for GBS typing.

Reagens- og stammeforsyning til brukerlaboratoriene

Det har så langt ikke vært ytret ønske om reagens- eller stammeforsyning til brukerlaboratorier.

Metodeutvikling og forskning

Det ble i 2012 ikke gjort noe videreutvikling av metoder. Referanselaboratoriet bistod i forskning ved å gjennomføre typinger og utvidet testing av stammer, blant annet med Western-Blot teknikk. Vi bistå et PhD prosjekt ved Oslo Universitetssykehus-Ullevål i referansetyping av polysaccharidkapselen fra norske bærerstammer. Videre ble en PhD student fra Nepal opplært i PCR teknikker for typing av GBS.

Rapportering

Resultat av prøveanalyser rapporteres til rekvirent. Det skrives egen årsrapport fra referanselaboratoriet.

Informasjon og tilbakemelding

Årsrapporter fra referanselaboratoriet finnes tilgjengelig på Mikinfo og via Avdeling for Mediskinsk Mikrobiologi, St. Olavs Hospitals hjemmesider (<http://www.stolav.no/mikrobiologi/>).

Kommentarer til typingen 2012

Hovedpunktene

- Laboratoriet mottok i 2012 i alt 236 stammer fra 228 pasienter.
- Laboratoriet mottok stammer fra 217 (2011:196) unike tilfeller med invasiv sykdom.
- Som nevnt i fjorårets rapport har det over flere år vært en lett, men jevn økning i total antall tilfeller som skyldes økning av tilfeller av invasiv sykdom hos voksne, ikke gravide pasienter.
- Det har vært rekordmange stammer med resistens mot erytromycin og klindamycin i 2012 (13,6%).
- Våre data blir ikke sammenholdt med MSIS data, særlig opplysninger om dødsfall er derfor usikre.

Generelt

I 2012 fikk vi tilsendt 236 stammer til undersøkelse, igjen en lett økning fra fjorårets rekord. Stammene var fra 217 unike tilfeller med invasiv sykdom (blodkultur eller spinalvæske), derav 51 fra barn <1år. De øvrige stammer fordeler seg på ulike materialer, deriblant leddvæske, vev, vaginalprøve fra mødre til GBS syke nyfødte og abortmateriale samt flere prøver fra en pasient.

Invasiv GBS sykdom skal meldes til MSIS og der det er registrert 204 tilfeller for 2012, derav 46 barn <1år. Dette vurderes som fortsatt god overensstemmelse i materialene, men de siste tre årene har vi fått tilsendt flere invasive stammer enn antall tilfeller meldt til MSIS.

I år er igjen serotype V, III, Ia, Ib og II (i fallende rekkefølge) de viktigste typene. Som kuriositet nevnes at vi har hatt stammer fra alle 10 kjente serotyper og to stammer vi ikke klarte å serotype. Type VI, VII og VIII er sjeldent observert i Norge.

Nyfødte

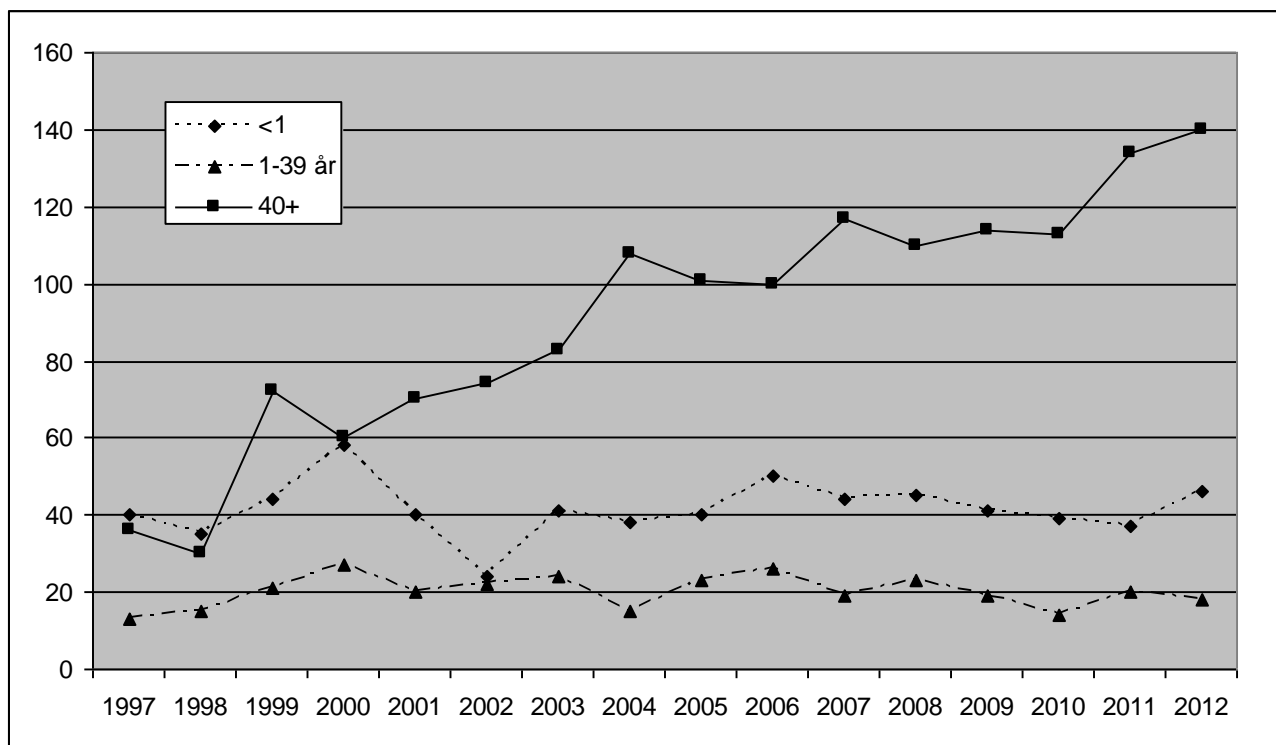
I 2012 har vi fått stammer fra i alt 51 (2011: 41) tilfeller av nyfødtssepsis, som fordelte seg til 27 (24) tilfeller av early-onset disease (EOD), og 24 (16) med late-onset disease (LOD). Dessuten mottok vi materiale fra fire aborter, et av disse tatt sterilt.

Kapseltypene har i 2012 fordelt seg etter vanlig mønster for nyfødtsykdom der 24 type III stammer står for 49 % av nyfødtsykdom fulgt av type Ia. Andel stammer fra nyfødte med resistens mot erytromycin og klindamycin var høy (13,9%), men ikke høyere enn i totalmaterialet.

GBS sykdom hos voksne

Forekomsten av invasiv sykdom på grunn av GBS hos voksne har steget langsomt, men sikkert over lang tid (Figur 1). Denne trenden har ikke stoppet i 2012 der 167 isolater kunne tilordnes denne kategorien. Hos åtte av disse forela informasjon om assosiasjon til svangerskap/fødsel/barsel. Som vanlig var kapseltype V hyppigst fulgt av Ia, III, II og Ib i fallende rekkefølge. I denne gruppen har vi opplysninger om et dødsfall.

Figur 1: Antall GBS tilfeller meldt til MSIS etter aldersgrupper 1997-2012. Dokumenterer den vidre økningen siden i fjor.



Oppsummerende tabell

Tabell 1: Tabellarisk oversikt over GBS stammer 2012, totalantall og etter kapseltype. Inndeling etter kliniske opplysninger fra innsendende laboratorium.

GBS typing 2012, tabellarisk oversikt	Ia	Ib	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	NT*	SUM
Kapseltype												
Alle stammer												
<i>Invasive isolater (blodkultur eller spinalvæske)</i>												
Total	38	13	25	47	26	61	1	1	1	2	2	217
derav barn <1år	11	1	3	25	5	6						51
<i>Isolater relatert til graviditet/fødsel</i>												
EOD	7	1	2	11	3	3						27
LOD	4		1	14	2	3						24
Fosterdød				2								2
derav steril materiale												0
sepsis hos mor under graviditet/fødsel	1		4	2								7

*NT=non-typable

Resistens

I 2012 var 32 av de GBS 236 stammene resistent mot erytromycin (13,6%) og 23 mot klindamycin (9,7%). Høygradig resistens fant vi hos henholdsvis 14 og 21 stammer. Dette er en høyere andel enn i det tidlige toppåret 2008 (12,1% erytromycin resistens). Den store andelen høyresistente klindamycin stammer er bekymringsverdig. Seks stammer viste blunting fenomenet. Sju resistente stammer kom fra barn <1år (alle med LOD).

Publikasjoner i 2012

Doktorgrader

Dr. philos.

Mavenyengwa, Rooyen Tinago. *Streptococcus agalactiae* in pregnant women in Zimbabwe – Epidemiology and serotype marker characteristics. Doctoral thesis 2012:40; NTNU, Det medisinske fakultet

PhD

Radtke, Andreas. Molecular methods for typing of *Streptococcus agalactiae* with Special Emphasis on the Development and Validation of a Multi-Locus Variable Number of Tandem Repeats Assay (MLVA). Doctoral thesis 2012:28; NTNU, Det medisinske fakultet

Artikler

Radtke A, Bruheim T, Afset JE, Bergh K. Multiple-locus variant-repeat assay (MLVA) is a useful tool for molecular epidemiologic analysis of *Streptococcus agalactiae* strains causing bovine mastitis. *Vet Microbiol.* 2012;157(3-4):398-404.