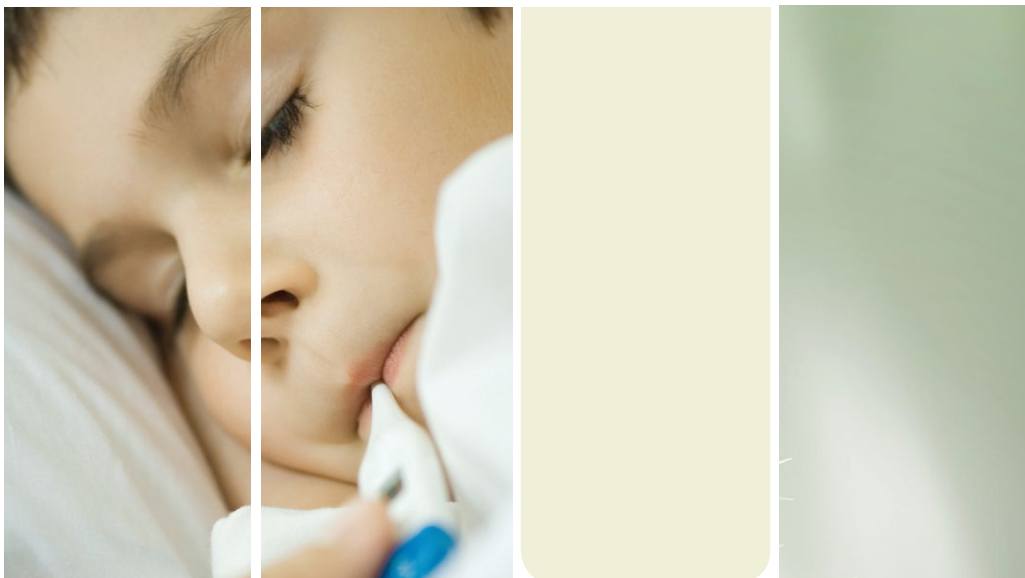


2014



Årsrapport for 2013

# Invasive infeksjoner

Hans Blystad

Dominique A. Caugant

Inger Lise Haugen

Kirsten Konsmo

Anneke Steens

Martin Steinbakk

Jann Storsæter

Didrik F. Vestrheim



## Årsrapport for 2013

# Invasive infeksjoner

Hans Blystad  
Dominique A. Caugant  
Inger Lise Haugen  
Kirsten Konsmo  
Anneke Steens  
Martin Steinbakk  
Jann Storsæter  
Didrik F. Vestrheim

Utgitt av Folkehelseinstituttet  
Divisjon for smittevern  
September 2014

**Tittel**

Årsrapport for 2013  
Invasive infeksjoner

**Forfattere**

Hans Blystad  
Dominique A. Caugant  
Inger Lise Haugen  
Kirsten Konsmo  
Anneke Steens  
Martin Steinbakk  
Jann Storsæter  
Didrik F. Vestrheim

**Bestilling:**

Rapporten kan lastes ned som pdf  
på Folkehelseinstituttets nettsider: [www.fhi.no](http://www.fhi.no)

Rapporten kan også bestilles fra  
Folkehelseinstituttet  
Postboks 4404 Nydalen  
NO-0403 Oslo  
[publikasjon@fhi.no](mailto:publikasjon@fhi.no)  
Telefon: 21 07 82 00  
Telefaks: 21 07 81 05

**Grafisk designmal:**

Per Kristian Svendsen og Grete Sømmer

**Layout omslag:**

Unni Harsten

**Opplag: 100**

**Foto omslag:**

Colourbox

ISSN: 1894-9088



## Forord

Denne rapporten beskriver forekomsten av de vanligste alvorlige infeksjoner rapportert til Folkehelseinstituttet i 2013 som er inkludert i sykdomsprogrammet: invasive infeksjoner.

Programmet omfatter: meningokokksykdom, streptokokkinfeksjoner, pneumokokkinfeksjoner, invasive *Haemophilus influenzae*-infeksjoner og eventuelt andre infeksjoner som det er naturlig å inkludere i arbeidet.

Rapporten bygger på informasjon fra følgende kilder:

- **Nasjonal overvåking av disse bakterier** ved Folkehelseinstituttets laboratorier.
- **Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS)** som overvåker den infeksjonsepidemiologiske tilstand i befolkningen gjennom lovpålagte meldings- og varslingsrutiner ([www.msis.no](http://www.msis.no)).
- **Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK)** er et landsomfattende elektronisk vaksinasjonsregister som holder oversikt over vaksinasjonsstatus hos den enkelte og over vaksinasjonsdekningen i landet.

Oslo, september 2014

Dominique A. Caugant  
Forsknings sjef/Assisterende avdelingsdirektør

## Innhold

<b>Forord</b>	<b>4</b>
<b>Bakgrunn</b>	<b>6</b>
Meldingssystem for smittsomme sykdommer	6
Nasjonalt vaksinasjonsregister	6
Internasjonalt samarbeid	7
Mer informasjon	7
<b>Meningokokker</b>	<b>8</b>
Innledning	8
Meldte tilfeller	8
Alder og kjønn	8
Meningokokksykdom fordelt på serogrupper	9
Fylkesfordeling	10
Klinikk og følgetilstander	11
Typing	11
Resistensundersøkelser	11
Utbrudd/spesielle grupper	12
PCR diagnostikk	12
Varsling	12
Kommentar	13
<b>Haemophilus influenzae</b>	<b>14</b>
Klinisk bilde	15
Karakterisering av isolat	15
<b>Pneumokokker – systemisk pneumokokksykdom</b>	<b>17</b>
Innledning	17
Meldte tilfeller	17
Sykdomsmanifestasjon / klinisk bilde	18
Meldingsgrunnlag	18
Detaljkarakterisering av isolater	18
Serotyping	18
Resistensbestemmelse	19
Bruk av vaksine	19
Serotypefordeling og effekt av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet	19
Anbefalinger for bruk av pneumokokkvaksine utenfor barnevaksinasjonsprogrammet	21
<b>Gruppe A-streptokokker</b>	<b>22</b>
Klinisk bilde	23
Karakterisering av isolater	23
Detaljkarakterisering	24

## Bakgrunn

### Meldingssystem for smittsomme sykdommer

I Norge overvåkes smittsomme sykdommer gjennom Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) ved Folkehelseinstituttet ([www.msis.no](http://www.msis.no)). MSIS er vår viktigste kilde til informasjon om forekomst av smittsomme sykdommer i befolkningen. Alle leger og medisinsk mikrobiologiske laboratorier har en lovpålagt plikt til å melde tilfeller av nærmere bestemte smittsomme sykdommer til MSIS. Hovedhensikten med MSIS er å følge smittesituasjonen, oppdage trender og avdekke utbrudd, slik at forebyggende tiltak raskt kan settes i gang. Opplysningene fra MSIS er også retningsgivende for prioriteringer innen helsevesenet.

Antall personer i befolkningen som blir syke med smittsomme sykdommer, er nesten uten unntak høyere enn det som meldes til MSIS.

Graden av underrapportering varierer betydelig mellom sykdommene. Faktorer som har betydning for underrapportering er særlig: (1) pasientenes legesøkning og legenes prøvetaking, som begge påvirkes av blant annet sykdommens alvorlighet og pasientenes alder, kanskje også av antatt smittested (i utlandet vs. i Norge); (2) sensitiviteten og spesifisiteten for de diagnostiske metodene som brukes ved landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier; (3) hvilke agens laboratoriene rutinemessig leter etter, kriteriene for å utføre en gitt diagnostikk, dersom den ikke er rutine, og hvor mange av laboratoriene som utfører diagnostikken.

For sykdommene som inngår i sykdomsprogrammet invasive sykdommer er graden av underrapportering beregnet til å være liten.

Mange land har tilsvarende meldingssystemer som Norge, men fordi faktorene som påvirker meldingene varierer betydelig, er det ikke mulig å sammenligne forekomst på tvers av landegrensene. Derimot er det mulig å følge utviklingen i hvert enkelt land forutsatt at faktorene som påvirker meldingene ikke forandres vesentlig.

MSIS er et dynamisk overvåkningssystem, og nye opplysninger legges til etter hvert som de er tilgjengelige. Hver årsrapport vil presentere den oppdaterte informasjonen som foreligger på det tidspunkt rapporten skrives.

### Nasjonalt vaksinasjonsregister

Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK) er et landsomfattende vaksinasjonsregister, og et av de sentrale helseregistrene. Formålet med SYSVAK er å holde oversikt over vaksinasjonsstatus hos den enkelte, overvåke og opprettholde høy vaksinasjonsdekning i landet, samt legge grunnlag for forskning på effekt og eventuelle bivirkninger av vaksinene i programmet.

Innsamling av data i SYSVAK er hjemlet i Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Nasjonalt vaksinasjonsregister ("SYSVAK-registerforskriften").

SYSVAK ble etablert som et nasjonalt vaksinasjonsregister i 1995. Meldeplikten til SYSVAK har hele tiden omfattet all vaksinasjon som inngår i det anbefalte barnevaksinasjonsprogrammet uten hensyn til samtykke. Ved siste endring av SYSVAK-registerforskriften ble meldeplikten utvidet til også å omfatte vaksinasjon mot pandemisk



influenza uten hensyn til samtykke, all HPV-vaksinasjon så fremt ikke den vaksinerte reserverer seg mot registrering, og alle øvrige vaksinasjoner (sesonginfluensa, reisevaksiner m.m.) så fremt den vaksinerte samtykker. Ikrafttredelse av denne siste endringen skjedde 01.01.2011.

### **Internasjonalt samarbeid**

Folkehelseinstituttet, FHI bidrar også til internasjonal overvåking ved å delta i overvåkingsnettverk i EU ledet av det Europeiske smitteverninstituttet, ECDC ([www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)), internasjonale overvåkingsnettverk i regi av Verdens helseorganisasjon, International sirkumpolær overvåking (ICS) og gjennom samarbeid med utenlandske laboratorier og smitteverninstitutter.

### **Mer informasjon**

Daglig oppdatert statistikk og informasjon om invasive infeksjoner meldt til MSIS, er tilgjengelig på [www.msis.no](http://www.msis.no).

Mer generell informasjon om de ulike invasive infeksjonene finnes i Smittevernveilederen som er publisert i nettversjon på [www.fhi.no](http://www.fhi.no).

## Meningokokker

### Innledning

Meningokokksykdom er en alvorlig sykdom som skyldes systemisk infeksjon med meningokokker (*Neisseria meningitidis*). Meningokokker kan deles inn i flere serogrupper på bakgrunn av sin kapsel. De mest aktuelle serogruppene er A, B, C, W, X, Y og Z. Serogruppe A, B, C forårsaker mer enn 90 % av alle systemiske tilfeller på verdensbasis.

Videre inndeling av stammer – som har betydning for å se sammenheng mellom kasus – har tradisjonelt skjedd ved å undersøke yttermembranproteiner for serotyping og serosubtyping med monoklonale antistoffer. Den epidemiske klon i Norge fra 1975 var B:15:P1.7,16 (serogruppe B, serotype 15, subserotype 7 og 16 (to ulike epitoper)). Den dominante C-klon i Norge har hatt antigenene C:2a:P1.5,2. Nå benyttes det i stedet sekvensering av gener som koder for to yttermembranproteiner, PorA og FetA.

Meningokokker kan videre undersøkes på klonalitet ved sekvensering av et utvalg av gener som er representative for hele genomet. Dette kan fortelle om en stamme tilhører en hypervirulent klon, og er et meget effektivt system for utredning av relasjoner mellom stammer. Overflateantigene er mye mer variable fordi de utsettes for seleksjonstrykk fra immunapparatet.

### Meldte tilfeller

I 2013 ble det meldt 27 tilfeller av systemisk meningokokksykdom til MSIS, mot 24 i 2012. Elleve tilfeller (41 %) var forårsaket av serogruppe B, 7 tilfeller (26 %) av serogruppe Y, 6 tilfeller (22 %) av serogruppe C, 1 tilfelle av serogruppe E (4 %) og 2 med ukjent serogruppe (PCR påvisning på lokalt laboratorie uten materiale sendt for bekreftelse til referanselaboratoriet). Meningokokksykdom har de senere år forekommet på et stabilt endemisk nivå etter den mangeårige epidemien vi hadde tidligere. Insidensraten (IR) for 2013 var 0,5 per 100 000 innbyggere.

### Alder og kjønn

Antall meldte tilfeller til MSIS viser at forekomsten av invasiv meningokokksykdom de siste 10 årene har ligget mellom 24 og 44 (tabell 1), med 2012 som det laveste. Meldingene viser at det fortsatt er høyest forekomst hos barn under 5 år og hos eldre tenåringer (tabell 2). I 2013 ble det meldt 3 tilfeller hos barn under 1 år, noe som gir særlig høy IR for denne aldersgruppen. Fjorten (52 %) av de meldte tilfellene var kvinner.

Tabell 1. Tilfeller meldt til MSIS - Meningokokksykdom i Norge 2004 til 2013 fordelt på aldersgrupper

Alder	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Totalt
0-4	15	7	5	12	9	10	7	9	4	7	85
5-14	2	6	3	2	2	2	2	2	0	0	21
15-19	9	4	10	6	10	13	17	7	9	5	90
20-39	6	7	3	5	3	4	5	5	6	7	51
40-59	2	6	5	3	4	6	4	5	1	4	40
>=60	3	9	9	2	8	9	4	10	4	4	62
<b>Totalt</b>	<b>37</b>	<b>39</b>	<b>35</b>	<b>30</b>	<b>36</b>	<b>44</b>	<b>39</b>	<b>38</b>	<b>24</b>	<b>27</b>	<b>349</b>

Tabell 2. Tilfeller meldt til MSIS - Meningokokksykdom i Norge 2013 fordelt på aldersgrupper. Insidens per 100 000 innbyggere per år (IR)

Alder	Antall	IR
< 6 mnd	1	3,30 *
6-11 mnd	2	6,60 *
1-4 år	4	1,58
5-14 år	0	0
15-19 år	5	0,53
20-39 år	7	0,52
40-59 år	4	0,29
≥ 60 år	4	0,37
<b>Totalt</b>	<b>27</b>	<b>0,53</b>
<b>0-4 år</b>	<b>7</b>	<b>2,23</b>

\*Brukt befolkning for 0 år = 60530/2=30265

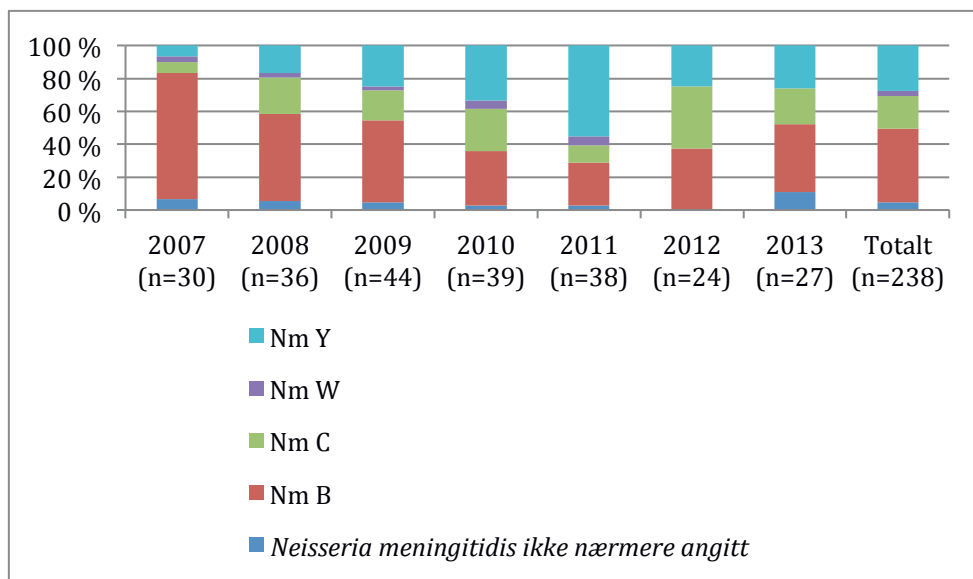
### *Meningokokksykdom fordelt på serogrupper*

Serogruppe B er tilbake på første plass som årsak til meningokokktilfellene i Norge. Serogruppe C og Y forårsaket til sammen en større andel av tilfellene (tabell 3 og figur 1). Dette har konsekvenser for rådene som gis knyttet til vaksine mot meningokokksykdom, ettersom andelen tilfeller som kan forebygges ved hjelp av vaksine øker. En arbeidsgruppe nedsatt av Folkehelseinstituttet påbegynte i 2013 en gjennomgang og revisjon av anbefalinger for bruk av meningokokkvaksiner. Det reviderte anbefalingene vil bli publisert i 2014. Det har også medført mer omfattende vaksinasjon av nærkontakter knyttet til enkelttilfeller.

Tabell 3. Meningokokksykdom i Norge meldt til MSIS 2013. Serogrupper fordelt på aldersgrupper

Alder	B	C	Y	W	E	Ukjent	Totalt
0-4	5	1	0	0		1	7
5-14	0	0	0	0		0	0
15-19	1	0	3	0	1	0	5
20-39	2	3	1	0		1	7
40-59	2	0	2	0		0	4
≥ 60	1	2	1	0		0	4
<b>Totalt</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>27</b>

Figur 1. Meningokokksykdom i Norge meldt til MSIS 2007-2013 fordelt på serogrupper



\* En serogruppe E stamme inkludert blant Nm ikke nærmere angitt i 2013

### Fylkesfordeling

Forekomsten i fylkene varierer fra år til år (tabell 4). Seks fylker hadde ingen tilfeller i 2013. Elleve personer (41 %) ble syke i mai eller juni. I alle de øvrige månedene ble det meldt 0-4 nye tilfeller.

Tabell 4. Meningokokksykdom meldt MSIS 2010, 2011, 2012 og 2013 fordelt på fylker. IR står for antall tilfeller per 100 000 for 2013

Fylke	2010	2011	2012	2013	IR (2013)
Østfold	2	2	1	1	0,35
Akershus	4	6	1	2	0,35
Oslo	6	6	5	5	0,80
Hedmark	0	2	0	0	-
Oppland	1	0	1	2	1,07
Buskerud	2	5	2	0	-
Vestfold	0	0	1	4	1,68
Telemark	3	1	2	0	-
Aust-Agder	0	0	0	1	0,89
Vest-Agder	0	2	0	1	0,57
Rogaland	3	4	4	1	0,22
Hordaland	5	3	2	2	0,40
Sogn og Fjordane	3	1	0	1	0,92
Møre og Romsdal	2	1	2	1	0,39
Sør-Trøndelag	4	1	0	4	1,32
Nord-Trøndelag	2	1	1	2	1,49
Nordland	1	1	1	0	-
Troms	0	0	1	0	-
Finnmark	1	2	0	0	-
<b>Totalt</b>	<b>39</b>	<b>38</b>	<b>24</b>	<b>27</b>	<b>0,53</b>

### *Klinikk og følgetilstander*

Hos alle 27 tilfellene forelå opplysninger om klinisk tilstand. Hos 8 pasienter (30 %) ble det meldt et klinisk bilde av meningitt, hos 8 (30 %) sepsis og hos 6 (22 %) sepsis og meningitt. Ett tilfelle hadde pneumoni (3,7 %). Det ble meldt to dødsfall til MSIS. Det ene var 8 måneder og det andre 64 år. Begge døde av sepsis, en hadde gruppe B, og en ikke påvist serogruppe. Letaliteten var 7,4 %.

### *Typing*

Fra i alt 23 av de 27 pasientene (85 %) ble stammeisolat sendt til Meningokokkreferanse-laboratoriet ved Folkehelseinstituttet for bekreftelse av serogruppe og videre karakterisering. Stammene var isolert fra blod (14 tilfeller), spinalvæske (6 tilfeller), og både fra blod og spinalvæske (3 tilfeller). I tillegg ble 14 isolat fra hals/nese, 2 isolat fra ekspektorat og ett isolat fra øye også mottatt fra norske laboratorier og verifisert som meningokokker.

Alle stammene ble umiddelbart undersøkt for serogruppe ved agglutinasjon med Remel antisera. Av de 23 systemiske stammene var 9 serogruppe B, 7 serogruppe Y, 6 serogruppe C og 1 serogruppe E.

Stammene ble karakterisert ved DNA-sekvensering av gener som koder for PorA og FetA proteiner i henhold til anbefalinger fra European Monitoring Group on Meningococci (EMGM) [Jolley KA, Brehony C, Maiden MCJ. Molecular typing of meningococci: recommendations for target choice and nomenclature. FEMS Microbiol Rev 2007; 31: 89-96.]. PorA er yttermembran-proteinet som tidligere ga serosubtypen av stammene, mens FetA er et jernregulert yttermembranprotein som tidligere ikke var inkludert i typing av stammene. Både PorA og Fet A viser mye variasjon og egner seg godt til rask typing av meningokokker for å se etter epidemiologisk sammenheng mellom tilfeller. I tillegg ble stammene genotypet ved hjelp av metoden multilokus sekvenstyping (MLST). De 23 mottatte stammene ble inndelt i 11 genotyper (sekvenstyper = ST) ved MLST. Tre genotyper var representert med flere (2 til 7) isolater.

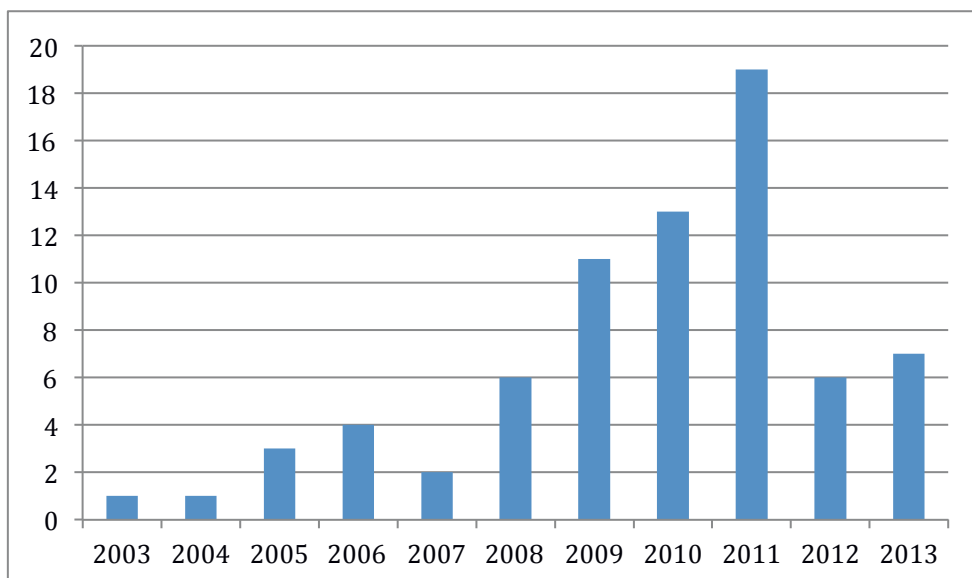
Mens det i 2011 var en topp for serogruppe Y tilfeller (n=21), var det bare 7 serogruppe Y systemiske stammer i 2013 (figur 2). Alle tilhørte samme ST (ST-23) av ST-23 klonkomplekset. ST-23 komplekset er den stammegruppen som har vært ansvarlig for høy serogruppe Y forekomst i USA siden midten av 1990-tallet. Fem av disse 7 serogruppe Y hadde også samme *porA* og *fetA* gener. Tre serogruppe Y tilfeller oppsto blant tenåringer (alle tre født i 1995) fra midt-mai til tidlig juli.

Klonkomplekset som har vært årsaken til serogruppe B epidemien siden 1970-tallet (ST-32 komplekset) var årsaken til to tilfeller som skilte seg ved fintyping (*porA*). Bare tre tilfeller var forårsaket av ST-41/44 komplekset som dominerte i Norge tidlig på 2000-tallet.

### *Resistensundersøkelser*

Alle stammene er resistenstestet med E-test mot penicillin G, kloramfenikol, ciprofloksacin, rifampicin, azithromycin, sulfonamid og ceftriaxon. Det brukes brytningspunkter anbefalt fra EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Syv invasive isolat (30 %), 2 serogruppe B, 2 serogruppe C og 3 serogruppe Y hadde nedsatt følsomhet mot penicillin G.

Figur 2. Antall serogruppe Y pasientstammer mottatt ved Folkehelseinstituttet 2003-2013



### Utbrudd/spesielle grupper

I mai 2013 fikk Folkehelseinstituttet meldt to tilfeller av serogruppe Y meningokokksykdom hos tenåringsjenter født i 1995, bosatt i Nord-Trøndelag og Oslo. Begge stammene hadde like PorA (P1.5-2,10-1), men skilte seg med typing av FetA.

I løpet av en og en halv uke sent på høsten ble det meldt to tilfeller av serogruppe C meningokokksykdom hos to menn født på 1980-tallet bosatt i Oppland og Vestfold. Begge stammene hadde like PorA (P1.5-1,10-8) og var negative i FetA PCR, en usedvanlig egenskap. Epidemiologisk sammenheng mellom disse to tilfellene ble ikke bekreftet.

### PCR diagnostikk

Dersom man ikke får oppvekst ved dyrkning, bør det sendes spinalvæske eller serum til Folkehelseinstituttet for PCR-diagnostikk. Dette gir god mulighet for bekreftelse av diagnosen, og gir informasjon om stammen som var årsak til sykdommen. Vi ber også laboratoriene som gjennomfører PCR-diagnostikk selv, om å sende rester (helt ned til 100 µl) av materiale (spinalvæske eller serum) fra dyrkningsnegative prøver til Folkehelseinstituttet. Vi kan identifisere serogruppe, serosubtype og andre egenskaper av meningokokker som vil være nyttig for epidemiologiske analyser.

I 2013 mottok FHI dyrkningsnegativ spinalvæske, serum og leddvæske fra 18 pasienter for PCR undersøkelse. Meningokokksykdom ble bekreftet hos 2 pasienter der det ikke forelå stammeisolat etter dyrkning. Begge tilfellene var forårsaket av serogruppe B (med porA P1.17-1,23, og P1.22,14).

### Varsling

Systemisk meningokokksykdom er en varslingspliktig sykdom. Varslingsplikten kommer i tillegg til meldeplikten. Helsepersonell plikter umiddelbart å varsle kommuneoverlegen når det påvises meningokokksykdom. Kommuneoverlegen skal umiddelbart igjen varsle Folkehelseinstituttet (Smittevernvakta telefon 21 07 63 48) og Fylkesmannen. Hovedhensikten med varsling er at kommuneoverlegen raskt kan få iverksatt eventuelt smitteverntiltak i kommunen. Ved kommuneoverlegens varsling til Folkehelseinstituttet

vil situasjonen bli drøftet og råd eventuelt formidlet. For best å ivareta disse hensyn er det viktig at varsling først skjer til kommuneoverlegen, og at kommuneoverlegen deretter varsler Folkehelseinstituttet.

### **Kommentar**

Forekomsten av systemisk meningokokksykdom er for tiden lav i Norge. Den tidligere beskrevne økningen av serogruppe Y stammer, som er genetisk beslektet med stammene som har forårsaket en økt innsidens i USA de siste 15 år, ser ut å ha avtatt i 2012-2013. Vi følger også nøye utviklingen når det gjelder serogruppe C, siden flere land i Europa de senere årene har hatt så høy forekomst av denne serogruppen at de har innført vaksinasjon mot serogruppe C.

## Haemophilus influenzae

### Innledning

*Haemophilus influenzae* (Hi) er en gramnegativ stavbakterie som ofte finnes i normalfloraen i øvre luftveier og har da oftest ikke kapsel. Bakterien opptrer altså i akapsulær form og kapselkledd form. Kapsulære varianter har flere serotyper (a til f). Viktigste serotype er type b (Hib). Hi er årsak til ulike øvre luftveisinfeksjoner som otitt, sinusitt og bronkitt. Ved slike ikke-systemiske infeksjoner er bakterien oftest uten kapsel. Systemisk (invasiv) Hi-sykdom er forårsaket av både kapsulære og akapsulære varianter og kan forårsake meningitter, pneumonier, septikemier, osteomyelitter og akutte epiglotitter. Spesielt Hib var før effektiv vaksine ble introdusert en svært viktig årsak til slik systemisk sykdom hos små barn.

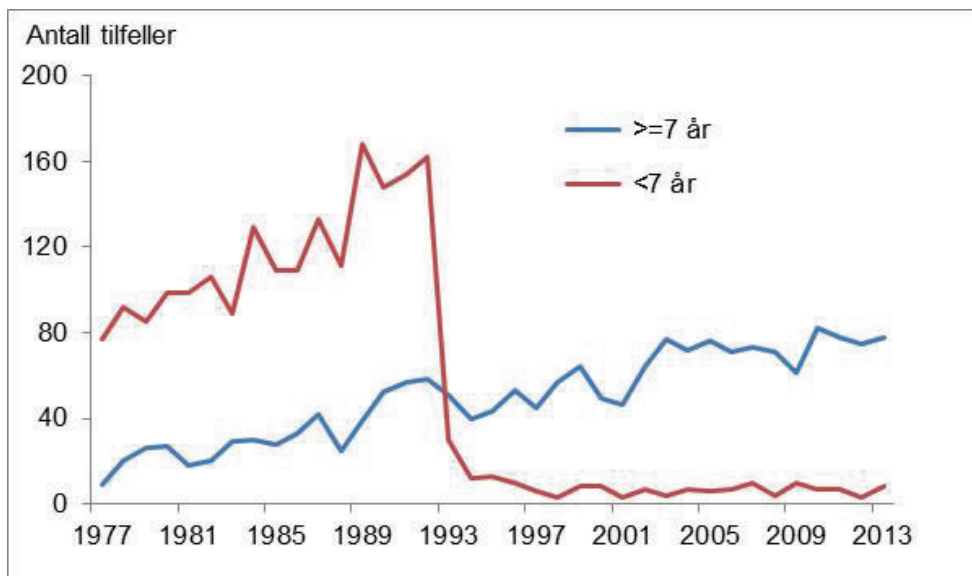
I utviklingsland er Hib-meningitt fremdeles et betydelig problem, spesielt hos barn under seks måneders alder. Mennesket er det eneste naturlige reservoar for bakterien.

*H. influenzae*-meningitt har vært nominativt meldingspliktig til MSIS siden 1975, fra 1993 har alle former av systemisk sykdom vært meldingspliktig. Nasjonal referansefunksjon er lagt til Folkehelseinstituttet.

### Meldte tilfeller

Hib-vaksine ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i Norge i 1992, og dette har ført til en sterk reduksjon av Hib-infeksjoner (figur 1). Hib-infeksjoner rammer særlig barn under fem år, og målet med vaksinasjon er å beskytte disse. I dag er systemisk sykdom med akapsulære varianter og serotype non-b vanligst i Norge.

Figur 1. Tilfeller av invasiv sykdom forårsaket av *H. influenzae* meldt MSIS 1977-2013 etter diagnoseår og aldersgrupper



I 2013 ble det til MSIS meldt 86 tilfeller av invasiv sykdom forårsaket av *Haemophilus influenzae*. Dette gir en insidensrate på 1,7 tilfeller per 100 000 innbyggere. Tre av tilfellene var forårsaket av Hib, alle voksne (tabell 2).



Tabell 1. Systemisk sykdom forårsaket av *H. influenzae* i Norge meldt MSIS 2007-2013 etter diagnoseår og serotype

Serotype	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Type b	4	1	6	2	2	6	3
Type non-b eller ikke typbar eller ikke nærmere angitt	79	74	66	87	83	72	83
<b>Totalt</b>	<b>83</b>	<b>75</b>	<b>72</b>	<b>89</b>	<b>85</b>	<b>78</b>	<b>86</b>

Tabell 2. Systemisk sykdom forårsaket av *H. influenzae* type b i Norge meldt MSIS 2007-2013 etter diagnoseår og aldersgruppe

Aldersgruppe	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Under 1	1	0	0	0	1	0	0
1-9	0	1	1	0	0	0	0
10-19	0	0	0	0	0	0	0
20-49	0	0	1	0	0	1	1
50 og over	3	0	4	2	1	5	2
<b>Totalt</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>

## Kommentarer

### *Klinisk bilde*

De viktigste sykdomsmanifestasjoner av Hi-infeksjon meldt i 2013 var pneumoni (26 tilfeller) og sepsis/meningitt (22 tilfeller). I 28 % av de meldte tilfellene forelå det ikke informasjon om klinisk bilde. Ett av de tre tilfellene av Hib meldt i 2013 var hos en mann i 60 årene med nekrotiserende fasciitt.

### *Karakterisering av isolat*

Det nasjonale referanselaboratoriet for *Haemophilus influenzae* er organisert under Avdeling for bakteriologi og infeksjonsimmunologi, Nasjonalt folkehelseinstitutt.

I 2013 mottok referanselaboratoriet 87 isolater av *H. influenzae* fra pasienter med alvorlig, invasiv sykdom. Det var 49 isolater fra kvinner, 36 isolater fra menn og for to av isolatene var kjønn ukjent.

Som i tidligere år dominerer non-kapsulære stammer (75,8 %) mens de kapsulære stammene utgjør 24,2 %. (tabell 3). Av de kapsulære stammene opptrer serotype f hyppigst med 16 isolater, mens Hib bare ble funnet hos 3 voksne pasienter.

75 av prøvene var fra blodkultur (86 %) og 5 fra spinalvæske (6 %). I 2013 ble det i tillegg mottatt sju isolater fra andre lokalisasjoner: bronkoalveolær lavage 1, ekspektorat 1, svelgsekret 4, placentavev 1.

Med hensyn på aldersfordeling var tre isolater fra barn < 1 år (en fra nyfødt) og 5 isolater fra pasienter i aldersgruppen 1-2 år. De fleste isolater finnes i aldersgruppen  $\geq$  40 år og størst forekomst i aldersgruppen 70-79 år. Serotypfordeling etter alder viser at ingen barn ble syke med Hib. Fra de tre minste barna (<1 år; barna var hhv 0 dager, 4 dager og nesten 2 måneder gamle) ble det bare påvist ikke-serotypbare (NT) isolater. Ett barn i aldersgruppen 1-2 år hadde serotype e (prøve både fra blod og spinalvæske). Bortsett fra isolatet med serotype e, var de fire øvrige isolatene fra spinalvæske NT.

Tabell 3. Serotypfordeling for isolater fra blod og spinalvæske i perioden 2008-2013

	Serotype						
	a	b	c	d	e	f	NT
<b>2013</b>	0	3	0	0	2	16	66
<b>2012</b>	0	6	0	0	1	10	56
<b>2011</b>	1	2	0	0	1	17	58
<b>2010</b>	3	2	0	0	2	13	61
<b>2009</b>	0	6	0	0	3	14	66
<b>2008</b>	1	1	0	0	1	16	50

Alle systemiske isolater var følsomme for tredje generasjons cefalosporiner, mens fire stammer ble mottatt til nærmere karakterisering fordi de var resistente også mot slike midler. 17 stammer (19,5 %) var betalaktamase-positive og 13 stammer (14,9 %) var fenotypisk BLNAR (endret penicillin-bindende protein (PBP3) som gir nedsatt følsomhet for penicilliner).

Alle systemiske *H. influenzae* isolater ble meldt til MSIS. Det rapporteres videre til IBD-Labnet for europeisk overvåking av *Haemophilus influenzae* i samarbeid med Avdeling for infeksjonsovervåking.

## Pneumokokker – systemisk pneumokokksykdom

### Innledning

Pneumokokksykdom er forårsaket av *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokker). Bakterien kan forårsake symptomløst bærerskap, lokaliserte infeksjoner eller invasive infeksjoner. Mest alvorlig er systemisk sykdom. Pneumokokker er en av de hyppigste årsaker til bakteriemi/septikemi og purulent meningitt. Bakterien er en hovedårsak til bakteriell øvre luftveisinfeksjon (otitt, sinusitt) hos barn, men kan ramme i alle aldre. Den er også en hovedårsak til nedre luftveisinfeksjoner (pneumoni) hos eldre. Systemisk pneumokokksykdom (bakteriemi, septikemi og meningitt) rammer særlig i livets ytterområder (små barn og særlig eldre), men personer i alle aldersgrupper kan rammes og særlig de med spesiell disposisjon på grunn av grunnsykdom. Personer som har fjernet milten eller har dårlig miltfunksjon er spesielt utsatt for alvorlige pneumokokkinfeksjoner, ofte med rask utvikling av septikemi og alvorligere prognose. Hypogammaglobulinemi, også sekundær, disponerer også for alvorlig systemisk pneumokokksykdom. Flere virulensfaktorer er kjent; av disse er polysakkaridkapselen viktigst. De aller fleste pneumokokkisolater fra sykdomstilfeller er kapsulære. Kapselens antigenstruktur varierer, og gir grunnlaget for minst 94 immunologisk ulike serotyper. Noen av serotypene er hyppigere årsak til sykdom enn andre, og det er en viss forskjell på hvilke serotyper som dominerer i ulike aldersgrupper og ulike geografiske områder. Antistoff mot kapsel er beskyttende mot systemisk sykdom.

En 23-valent pneumokokkpolysakkaridvaksine (PPV23; Pneumovax®) har vært tilgjengelig i Norge fra 1983 og har vært anbefalt til definerte risikogrupper og eldre  $\geq 65$  år fra 1996. En 7-valent konjugert pneumokokkvaksine (PCV7; Prevenar®) ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. I april 2011 ble denne vaksinen erstattet med en 13-valent konjugert pneumokokkvaksine (PCV13; Prevenar13®). PCV7/PCV13 gir svært god beskyttelse mot systemisk pneumokokksykdom, og vaksinesvikt har vært svært sjelden i Norge.

Fra 2013 er PCV13 godkjent for bruk i alle aldersgrupper, og nye anbefalinger om bruk av pneumokokkvaksine utenfor barnevaksinasjonsprogrammet ble publisert i 2013. PCV13 anbefales gitt i tillegg til PPV23 til personer og enkelte grupper med spesielt høy risiko for systemisk pneumokokksykdom.

Systemisk pneumokokksykdom har vært meldingspliktig til MSIS siden 1977. Tilfeller der pneumokokker isoleres eller påvises fra normalt sterilt område skal meldes. Fra 1977 til 1993 var kun sepsis og meningitt meldingspliktig.

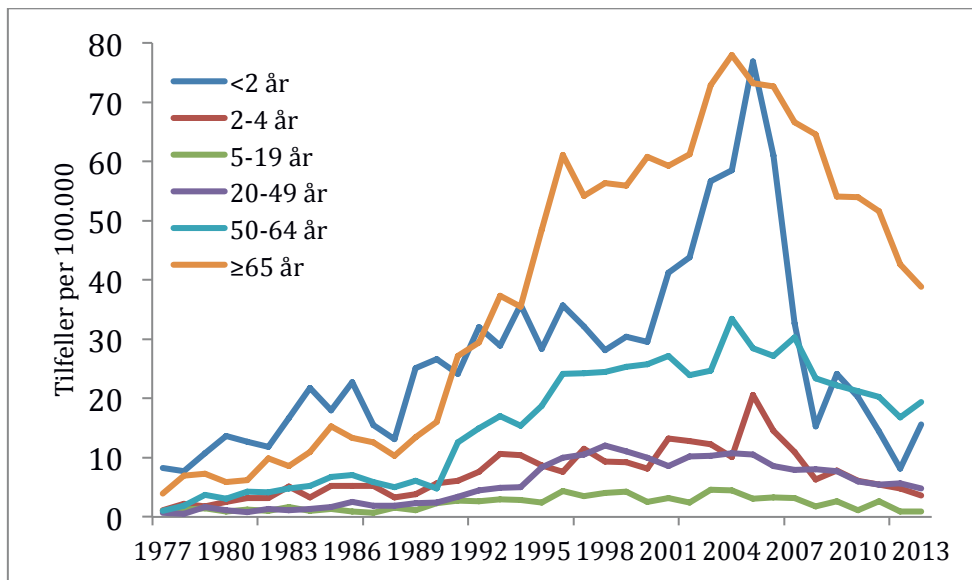
Ved referanselaboratoriet for pneumokokker ved Folkehelseinstituttet utføres serotyping og resistensbestemmelse av alle innsendte isolater. Molekylærepidemiologisk karakterisering utføres ved behov.

### Meldte tilfeller

Antallet meldte tilfeller av systemisk pneumokokksykdom økte kraftig på slutten av 1980-tallet, spesielt blant små barn og eldre (figur 1). Det høyeste antallet i MSIS ble meldt i 2004: 1125 tilfeller. Etter introduksjon av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006 har man observert en redusert forekomst av systemisk pneumokokksykdom blant barn. I tillegg har forekomsten blant eldre falt som resultat av en flokkeffekt etter vaksinasjon av barn.

I 2013 ble det meldt 620 tilfeller med systemisk pneumokokksykdom til MSIS, nærmest uendret fra 626 meldte tilfeller i 2012. Av de 620 tilfellene var 53 % menn. Den største andelen av sykdom var blant eldre, 50 % var eldre enn 64 år. Barn under 5 år utgjorde kun 4 % av tilfellene, og totalt 3 % var hos barn under 2 år. I 2013 var den totale insidensraten (IR) 12 tilfeller per 100 000 innbyggere.

**Figur 1. Insidensrate (antall tilfeller per 100.000 innbyggere) av systemisk pneumokokksykdom meldt til MSIS i perioden 1977-2013 for aldersgruppene <2 år, 2-4 år, 5-19 år, 20-49 år, 50-64 år og ≥ 65 år. En 7-valent konjugert pneumokokkvaksine ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006, og ble erstattet av en 13-valent vaksine i 2011**



### Sykdomsmanifestasjon / klinisk bilde

Sykdomsmanifestasjon ble oppgitt for 64 % av meldte tilfeller i 2013. De viktigste oppgitte sykdomsmanifestasjonene er pneumoni (43 %), sepsis (40 %) og meningitt (5 %). Ettersom opplysninger mangler for en stor andel av tilfellene, bør disse tallene tolkes med varsomhet.

### Meldingsgrunnlag

Grunnlag for melding av systemisk pneumokokksykdom var *S. pneumoniae* isolert/påvist fra blod (94 %), fra blod og spinalvæske (4 %), spinalvæske (1 %) og fra annet eller ukjent materiale (<1 %).

### Detaljkarakterisering av isolater

#### Serotyping

Serotyping med Quellung's reaksjon utføres på alle mottatte pneumokokkisolater. I 2013 var isolater tilgjengelig for serotyping fra 595 (96 %) av de 620 meldte tilfellene. Isolatene tilhørte 42 ulike serotyper, i tillegg til ikke-typbare isolater. De hyppigst forekommende serotyper i 2013 var 7F (16,1 %), 22F (16,1 %), 3 (9,9 %), 23B (5,2 %), 6C (4,4 %), 33F (4,4 %) og 19A (4,1 %). I 2013 tilhørte 239 (40 %) av isolatene serotyper som inngår i PCV13, og 449 (75 %) isolater tilhørte serotyper som inngår i PPV23.

### *Resistensbestemmelse*

Alle innsendte pneumokokkisolater resistensbestemmes. Resultater fra resistensbestemmelse rapporteres i den årlige NORM-rapporten (<http://www.unn.no/rapporter/category10270.html>). I 2013 ble nedsatt følsomhet mot penicillin (MIC >0,064 µg/ml) påvist hos 19 (3,2 %) av isolatene; ett isolat (serotype 23F) var resistent etter brytningspunktet for ikke-meningitt (MIC >2 µg/ml). Av isolatene med nedsatt penicillinfølsomhet tilhørte 6 (32 %) serotyper som inngår i PCV13, og blant disse var serotype 19A den hyppigst forekommende (3 isolater). Blant ikke-vaksineserotyper med nedsatt følsomhet for penicillin var serotype 23B og 15A de hyppigste, hhv 5 og 4 isolater.

Nedsatt følsomhet for erytromycin ble påvist hos 22 isolater (3,6 %); 15 isolater (2,5 %) hadde høygradig erytromycinresistens i kombinasjon med høygradig klindamycinresistens (MLS-fenotype). Dette er en reduksjon fra 36 erytromycinresistente isolater i 2012. Blant de 19 isolatene med nedsatt følsomhet for penicillin var 7 (37 %) også resistent for erytromycin.

Fra 2011 til 2012 økte andelen isolater med nedsatt følsomhet for penicillin fra 4 % i 2011 til 6,3 % i 2012. I 2013 ble denne andelen redusert til 3,2 %. Dette skyldes først og fremst en nedgang av isolater med nedsatt følsomhet for penicillin tilhørende PCV13 serotyper.

### **Bruk av vaksine**

PCV7 ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. Vaksinen gis ved 3, 5 og 12 måneders alder. PCV7 gir beskyttelse mot 7 pneumokokkserotyper (serotype 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, og 23F). Denne vaksinen ble i april 2011 erstattet av PCV13 som gir beskyttelse mot ytterligere 6 serotyper (serotype 1, 3, 5, 6A, 7F og 19A).

Pneumokokkonjugatvaksinen er generelt godt akseptert, vaksinasjonsdekningen har i de senere årene vært rundt 99 % for første dose og 92 % for tre doser gitt ved anbefalt intervall, og 94 % uavhengig av intervall.

PPV23 har vært tilgjengelig i Norge fra 1983. Bruk av PPV23 registreres ved bruk av omsetningstall (legemiddelgrossist). Bruken av PPV23 har vært stabil i de siste årene, rundt 30 000 solgte doser per år, men med en liten reduksjon til ca. 25 000 doser per år i 2010 og 2011. I 2013 var 204 (69 % av de med kjent serotype) av tilfellene i aldersgruppen ≥ 65 år forårsaket av serotyper som er inkludert i PPV23.

Høsten 2011 ble PCV13 godkjent for bruk til voksne over 50 år og fra 2013 for bruk i alle aldre – se avsnitt Anbefalinger for bruk av pneumokokkvaksine utenfor barnevaksinasjonsprogrammet (side 20). I 2013 var 85 (29 % av de med kjent serotype) av tilfellene i aldersgruppen ≥ 65 år forårsaket av serotyper som er inkludert i PCV13.

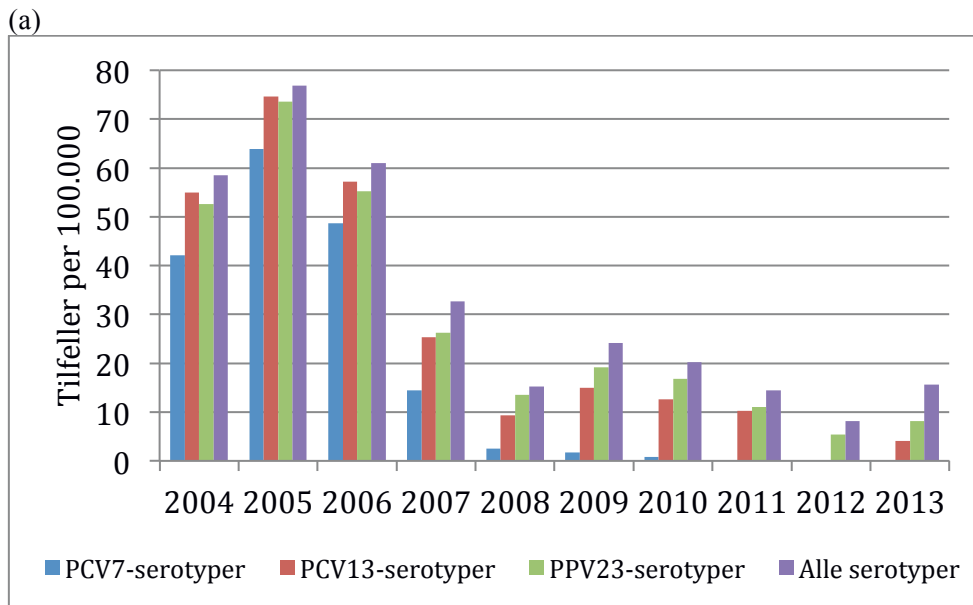
### *Serotypefordeling og effekt av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet*

Etter introduksjon av PCV7 i 2006 har det vært observert en nedgang i antall meldte tilfeller blant barn (figur 2a og 2b). Blant barn under 5 år ble det i 2013 registrert 26 tilfeller av systemisk pneumokokksykdom. Insidensraten blant barn under 5 år var 35,9 i 2004/2005, falt til 6,1 i 2012 (insidensrateratio [IRR] 0,17), og økte til 8,3 i 2013. Blant de 26 registrerte tilfellene var syv tilfeller forårsaket av en PCV13 serotype: fire tilfeller var forårsaket av serotype 3, og tre var forårsaket av serotype 7F. Ingen av disse barna var vaksinert med PCV13. Det ble altså ikke observert tilfeller av vaksinesvikt i 2013. Det ble

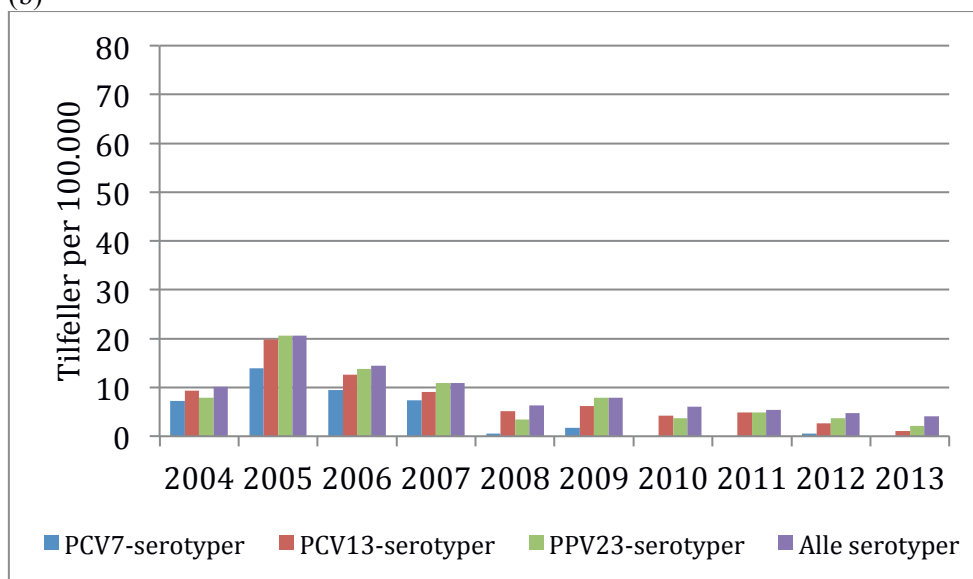
observert en liten økning av tilfeller forårsaket av serotyper som ikke inngår i PCV13 hos barn under 5 år (fra 4,7 i 2009 til 6,1 i 2013); serotype 23B (5 tilfeller) og 24F (3 tilfeller) var hyppigst forekommende. Dette kan eventuelt tyde på begynnende serotypeerstatning etter overgangen til PCV13.

En nedgang av meldte tilfeller har også vært observert i uvaksinerte aldersgrupper. Blant eldre  $\geq 65$  år ble det registrert 307 tilfeller, og insidensraten er betydelig redusert fra 75,6 i 2004/2005 til 38,8 i 2013 (IRR 0,51) (figur 2c). Dette er resultat av en indirekte vaksinasjonseffekt (flokkeffekt) etter introduksjon av konjugatvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet. For serotype 19A, som inngår i PCV13, ble det registrert en reduksjon fra 51 tilfeller i 2011 til 15 tilfeller i 2013. Det har samtidig vært observert en liten økning av tilfeller forårsaket av serotyper som ikke inngår i PCV13 (fra 24,3 i 2009 til 27,6 i 2013). De serotypene som var hyppigst forekommende eller har økt mest er 22F (59 tilfeller), 23B (19 tilfeller), 23A (12 tilfeller) og 11A (14 tilfeller).

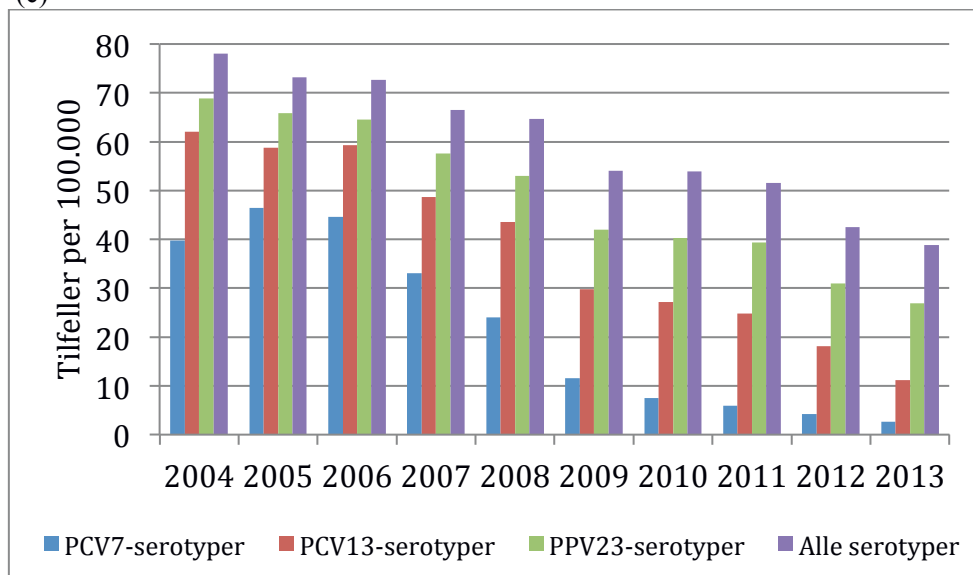
Figur 2. Insidensrate (antall tilfeller per 100 000 innbyggere) av systemisk pneumokokksykdom gruppert etter serotyper for barn yngre enn 2 år (a), barn 2-4 år (b), og for eldre  $\geq 65$  (c). PCV7 = serotyper som inngår i PCV7, PCV13 = serotyper som inngår i PCV13, PPV23 = serotyper som inngår i PPV23. For eldre  $\geq 65$  er insidensraten korrigert for manglende serotypedata



(b)



(c)



### Anbefalinger for bruk av pneumokokkvaksine utenfor barnevaksinasjonsprogrammet

PPV23 har vært anbefalt til eldre og pasienter i risikogrupper fra 1996. Høsten 2011 ble PCV13 godkjent for bruk til voksne over 50 år og fra sommeren 2013 for alle aldersgrupper. Anbefalinger for bruk av pneumokokkvaksine utenfor barnevaksinasjonsprogrammet ble revidert i 2012 av en arbeidsgruppe nedsatt av Folkehelseinstituttet. Nå anbefales PPV23 brukt til alle som skal vaksineres mot pneumokokksykdom, med tillegg av PCV13 til grupper med særlig høy risiko for systemisk pneumokokksykdom. Ved bruk av begge vaksiner skal PCV13 gis minst 8 uker før PPV23. De reviderte anbefalingene er tilgjengelige på Folkehelseinstituttets nettside <http://www.fhi.no/dokumenter/14a5077fef.pdf>.

## Gruppe A-streptokokker

### Innledning

Streptokokk A-infeksjon er en bakterieinfeksjon forårsaket av *Streptococcus pyogenes*. Bakterien kalles på norsk også (beta-hemolytiske) gruppe A-streptokokker, ofte forkortet til GAS. Arten *S. pyogenes* har gruppe A-polysakkarid i sin cellevegg. GAS kan deles inn i over 100 ulike emm-typer (basert på sekvensering av genet som koder for M-proteinet). Det vanligste sykdomsbildet er ikke-invasive infeksjoner som ukomplisert faryngitt, tonsillitt, brennkopper og skarlagensfeber. GAS kan også forårsake lokaliserte invasive tilstander som erysipelas, akutt lymfangitt, abscesser og cellulitter. En alvorlig invasiv tilstand er nekrotiserende fasciitt som er en dypere infeksjon med nekrose i underhuden ned mot muskelfascien som kan ha en systemisk toksisk komponent som ved septikemi. Barselfeber er en oppadstigende uterininfeksjon etter fødsel, og kan ha mange årsaker, men særlig alvorlig er barselfeber dersom den forårsakes av GAS. Gruppe A-streptokokker kan gi alvorlig systemisk, invasiv sykdom med bakteriem, septikemi og/eller meningitt, og sjeldnere akutt endokarditt. Streptokokk toksisk sjokksyndrom (STSS) er en nærmere definert variant av septisk sjokk med tidlig organsvikt som første gang ble beskrevet i 1993. GAS kan også forårsake immunologiske senkomplikasjoner som akutt poststreptokokk glomerulonefritt og akutt reumatisk feber (giktfeber).

GAS forekommer i Norge vanligvis som lokale, ikke-invasive infeksjoner som tonsillitt, av og til med skarlagensfeber, brennkopper, rosen og otitt. Immunologiske senkomplikasjoner er i dag sjelden i Norge, men er et betydelig problem i mange utviklingsland. Alvorlig, invasiv GAS-sykdom viste en økning i industrialiserte land, også Norge, på 1990-tallet, men har stabilisert seg på et noe høyere nivå på 2000-tallet (figur 1). Det er nylig vist at serotype M1 GAS har endret seg med trinnvis opptak av nye virulensfaktorer fra midt på 1980-tallet til nåværende dominerende epidemiske klon.

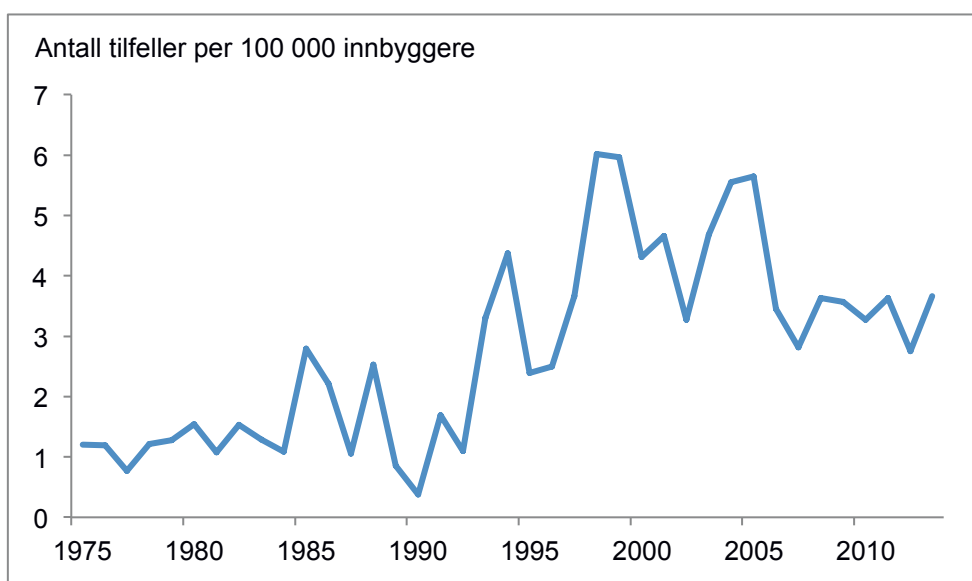
GAS-infeksjoner har en utpreget sesongvariasjon med toppunkt etter årsskiftet. Dette gjelder både invasive og ikke-invasive tilfeller. Mindre, lokale GAS-epidemier kan ofte sees om vinteren. Alvorlig, invasiv sykdom forekommer hyppigst hos eldre, men alle aldersgrupper kan rammes. Tilfeller av alvorlig GAS-sykdom forekommer i all hovedsak som sporadiske tilfeller, men i sjeldne tilfeller kan man se assosierte tilfeller i nærmiljøet.

### Meldte tilfeller

Sepsis forårsaket av streptokokk gruppe A har vært nominativt meldingspliktig til MSIS i perioden 1975-92. Fra 1993 har alle tilfeller av alvorlig, systemisk GAS-sykdom vært meldingspliktig. I 2013 ble til MSIS meldt 185 tilfeller av systemisk streptokokk A-infeksjon. Dette gir en insidensrate på 3,7 tilfeller per 100 000 innbyggere. Dette var en liten økning sammenlignet med 2012. 54 % av tilfellene var hos menn, og 62 % av alle tilfellene var hos personer over 50 år. Barn under 10 år utgjorde 6 % av tilfellene, hvorav 2 nyfødte. Av de 185 tilfellene er 12 pasienter meldt døde, inkludert ett av tilfellene blant de nyfødte.



Figur 1. Tilfeller av alvorlig invasiv gruppe A streptokokkinfeksjon i Norge etter diagnoseår meldt til MSIS i perioden 1975-2013



## Kommentarer

### Klinisk bilde

Informasjon om klinisk bilde ble meldt til MSIS i 75 % av tilfellene i 2013. Av de med kjent klinikk hadde 52 % (72/138) sepsis og 8 % (11/138) nekrotiserende fasciitt. Det kliniske bildet for meldte tilfeller er forholdsvis stabilt fra år til år (tabell 1). Grunnlag for melding av systemisk og alvorlig GAS-sykdom i 2013 var i 93 % av tilfellene *S. pyogenes* påvist i blod.

Tabell 1. Systemisk og alvorlig invasiv GAS-sykdom i Norge meldt MSIS 2007-2013 etter diagnoseår og sykdomskategori

Klinisk bilde	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Sepsis/meningitt	43	57	53	63	68	55	72
Nekrotiserende fasciitt	8	12	15	17	12	10	11
Annen invasiv sykdom/ukjent	81	103	103	79	99	72	102
<b>Totalt</b>	<b>132</b>	<b>172</b>	<b>171</b>	<b>159</b>	<b>179</b>	<b>137</b>	<b>185</b>

### Karakterisering av isolater

Det nasjonale referanselaboratoriet for GAS er organisert under Avdeling for bakteriologi og infeksjonsimmunologi, Folkehelseinstituttet. Fra juli 2012 ble det obligatorisk for alle humanmedisinske mikrobiologiske laboratorier å sende invasive isolater av *S. pyogenes* (og for andre nominativt meldepliktige sykdommer) til referanselaboratoriet.

Totalt mottok referanselaboratoriet i 2013 170 stammer fra tilfeller med invasiv eller mistenkt invasiv sykdom forårsaket av *S. pyogenes*. Dette er betydelig flere isolater enn i 2012 da vi mottok 120 stammer.

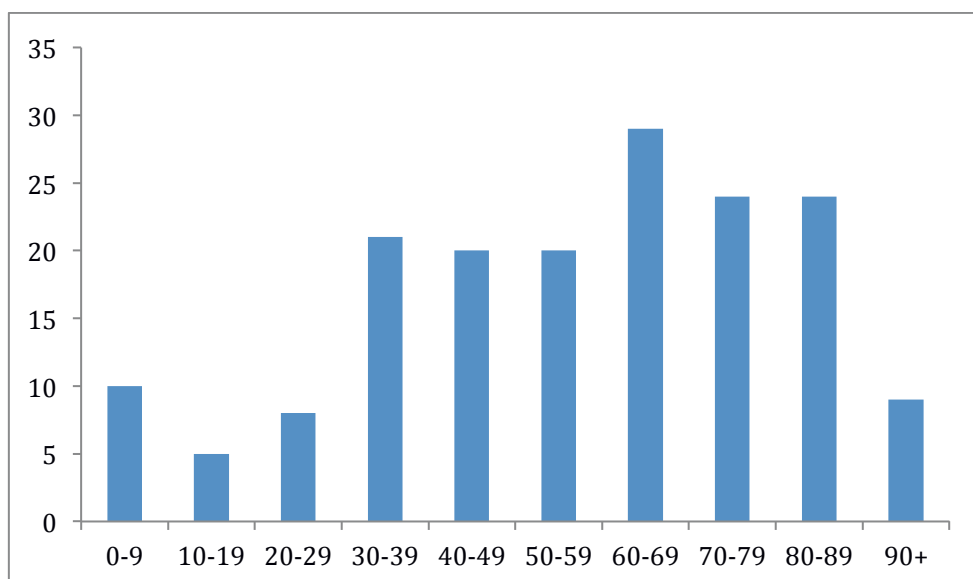
Nær alle isolater er fra blodkultur, men 10 isolater er fra hud/biopsi ved nekrotiserende fasciitt. Ett isolat er fra øret hos en 16 år gammel gutt med mistanke om meningitt og ett isolat er fra leddvæske hos en 46 år gammel mann. Diagnose er angitt for litt over halvparten av stammene, men manglet for 80 (47 %) isolater. Av de spesielt alvorlige diagnosene kan nevnes endokarditt 1, endometritt 2, meningitt 2, nekrotiserende fasciitt 10, sepsis 22 og nøytropen feber 1.

Tabell 2. Antall GAS-stammer mottatt referanselaboratoriet i perioden 2009-2013 etter materiale

Prøvemateriale	2009	2010	2011	2012	2013
Blodkultur	151	135	151	112	160
Spinalvæske	2	2	1	1	0
Vev/biopsi			2	5	8
Sekret			2		1
Annet (ledd/puss)	10	13	4	2	1
Ukjent			1		0
<b>Totalt</b>	<b>163</b>	<b>150</b>	<b>161</b>	<b>120</b>	<b>170</b>

Som vanlig er invasiv GAS-sykdom vanligst hos voksne med flest tilfeller i de eldre aldergruppene. Denne gang var forekomsten høyest i gruppene 60-89 år. Av de 170 mottatte isolatene var hele 45 % (77 isolater) fra disse aldersgruppene. Det ble mottatt 10 stammer (5 %) fra barn < 10 år og herav var en pasient < 1 år (blodkultur fra 2 uker gammel gutt). Alders- og kjønns-fordelingen av isolatene for 2013 er angitt i figur 2.

Figur 2. Antall GAS-stammer mottatt referanselaboratoriet 2013 etter alder

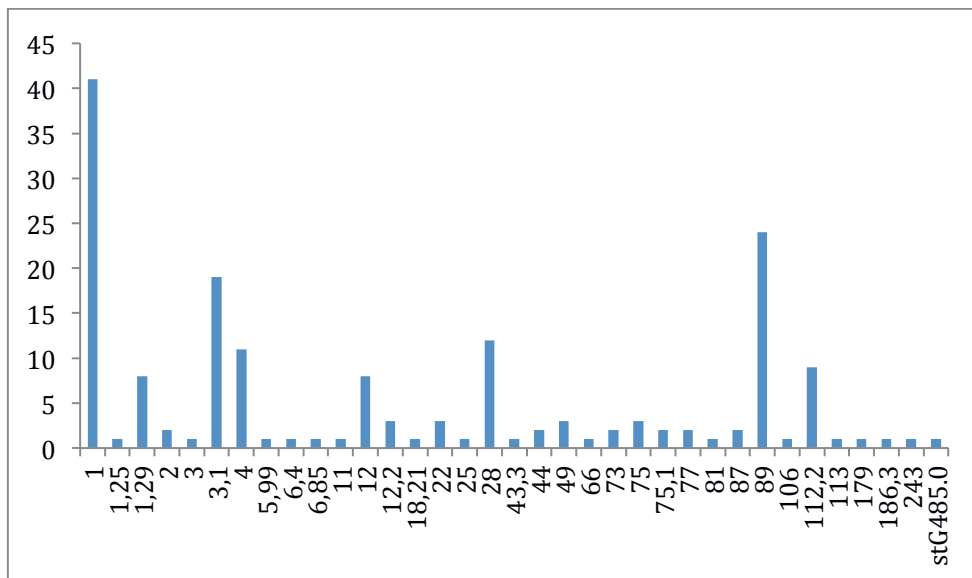


### Detaljkarakterisering

Fra og med januar 2013 har vi endret metode for karakterisering av GAS-stammer. All karakterisering utføres nå med molekylære metoder. Alle stammer er typet ved sekvensering av emm-genet. Emm-genet koder for M-proteinet og deler av dette genet er rimelig konservert slik at en kan få til et godt typesystem. Konvensjonell serotyping (T- og OF-typing) kunne påvise om lag 85 ulike M-proteiner, men det var vanskelig å skaffe typesera og i tillegg er det en god del stammer som ikke lar seg type med konvensjonell metode. Ved sekvensering av emm-genet er det påvist ca 250 ulike emm-typer og for de vanligste emm-typene er det også beskrevet flere sub-typer. Resultat av slik typing angis som emm-type: 1 og hvor eventuell sub-type adskilles fra hovedtype med et punkt, f. eks emm-type 1.29. For de vanligste M-proteiner M1 til M12 gir sekvensering tilsvarende emm-type (emm1 – emm12), for andre typer er det ikke en direkte sammenheng mellom emm-typens nummer og tilsvarende nummer på M-proteinet ved serotypemetode.

Emm-typingen kan også differensiere mellom *S. pyogenes* og andre beta-hemolytiske streptokokker som har A-antigenet. F. eks mottok vi en stamme som var A-antigen positiv, men som viste seg å tilhøre *Streptococcus dysgalactiae* (stG485.0 i figur 3)

Figur 3. Oversikt over fordeling av emm-typer for 2013 (N=173)



[www.fhi.no](http://www.fhi.no)

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt  
September 2014  
Postboks 4404 Nydalen  
NO-0403 Oslo  
Telefon: 21 07 70 00  
Rapporten kan lastes ned gratis fra  
Folkehelseinstituttets nettsider [www.fhi.no](http://www.fhi.no)