

**RAPPORT**

2018

ÅRSRAPPORT 2017

# Invasive infeksjoner

Are Stuwitz Berg

Jacob Dag Berild

Dominique A. Caugant

Inger Lise Haugen

Kirsten Konsmo

Martin Steinbakk

Didrik F. Vestrheim

Sara Viksmoen Watle

Brita Askeland Winje



# Årsrapport 2017

## Invasive infeksjoner

Are Stuwitz Berg

Jacob Dag Berild

Dominique A. Caugant

Inger Lise Haugen

Kirsten Konsmo

Martin Steinbakk

Didrik F. Vestrheim

Sara Viksmoen Watle

Brita Askeland Winje

Utgitt av Folkehelseinstituttet  
Område for smittevern, miljø og helse  
2018

**Tittel:**

Årsrapport for 2017 - Invasive infeksjoner

**Forfattere:**

Are Stuwitz Berg  
Jacob Dag Berild  
Dominique A. Caugant  
Inger Lise Haugen  
Kirsten Konsmo  
Martin Steinbakk  
Didrik F. Vestrheim  
Sara Sofie Viksmoen Watle  
Brita Askeland Winje

**Bestilling:**

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

ISSN: 1894-9088

## Innhold

Sammendrag	4
Innledning	6
Mer informasjon	6
<b>Meningokokker – invasiv meningokokksykdom</b>	<b>7</b>
Innledning	7
Meldte tilfeller	7
Alder og kjønn	7
Klinisk bilde	8
Meningokokksykdom fordelt på serogrupper	8
Detaljkarakterisering av bakterieisolater	9
Resistensbestemmelse	10
PCR diagnostikk	10
Bruk av vaksine	11
Hovedbudskap	11
<b>Haemophilus influenzae – invasiv sykdom</b>	<b>12</b>
Innledning	12
Meldte tilfeller	13
Klinisk bilde	13
Alder og kjønn	13
Detaljkarakterisering av bakterieisolater	14
Resistensbestemmelse	14
Bruk av vaksine	14
Hovedbudskap	15
<b>Pneumokokker – invasiv pneumokokksykdom</b>	<b>16</b>
Innledning	16
Meldte tilfeller	16
Klinisk bilde	17
Detaljkarakterisering av bakterieisolater	17
Resistensbestemmelse	18
Bruk av vaksine	18
Effekt av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet	18
Hovedbudskap	20
<b>Gruppe A-streptokokker – invasiv sykdom</b>	<b>21</b>
Innledning	21
Meldte tilfeller	22
Klinisk bilde	22
Detaljkarakterisering av bakterieisolater	22
Resistensbestemmelse	23
Hovedbudskap	23

## Sammendrag

I 2017 ble det observert en økt forekomst av invasive bakterielle infeksjoner forårsaket av gruppe A streptokokker og *Haemophilus influenzae*, mens forekomsten av invasive infeksjoner med meningokokker og pneumokokker var uforandret eller noe lavere enn foregående år (Figur 1). Små barn er særlig utsatt for invasive bakterielle infeksjoner, og gjennom barnevaksinasjonsprogrammet tilbys vaksine mot 13 serotyper av pneumokokker og mot *H. influenzae* type b (Hib) for å kontrollere forekomsten av alvorlig sykdom hos denne gruppen. Vaksiner mot pneumokokker og Hib, samt meningokokker anbefales også til definerte risikogrupper.

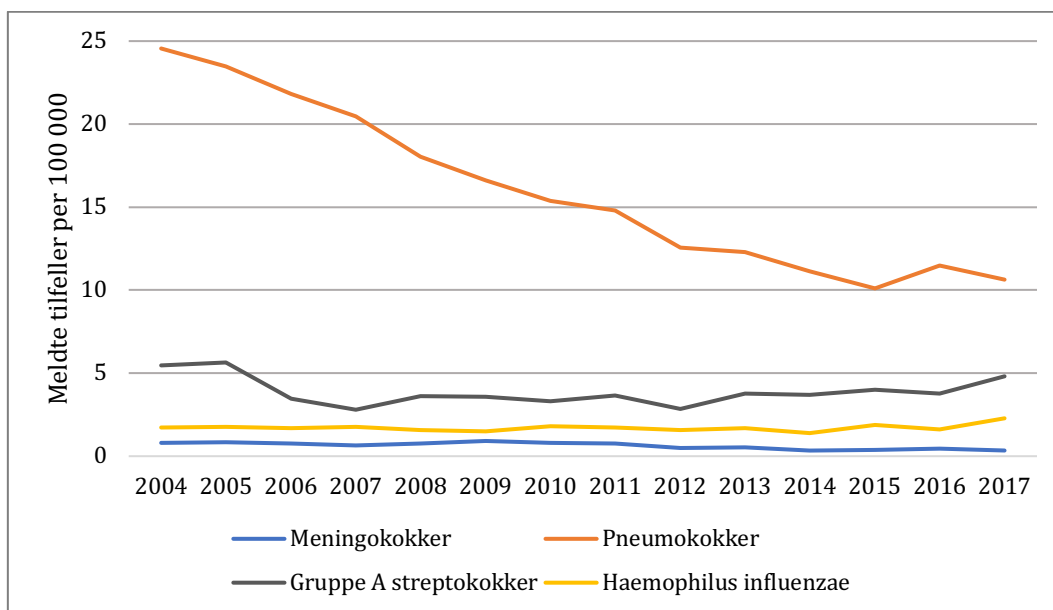
I de siste årene har det vært meldt få tilfeller av invasiv meningokokksykdom. I 2017 ble det meldt 18 tilfeller. Forekomsten var høyest hos tenåringer og hos eldre personer. Serogruppe Y og W står nå for 78 % av tilfellene i Norge. I løpet av de siste årene har bruken av vaksine mot meningokokker økt, spesielt i aldersgruppen 16-19 år. I 2017 var om lag 40 % av avgangskullet fra videregående skole registrert som vaksinert mot meningokokksykdom i Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK).

Forekomsten av invasiv pneumokokksykdom gikk raskt ned etter introduksjon av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. Færre tilfeller har vært meldt både hos vaksinerte barn, og hos ikke-vaksinerte på grunn av flokkeeffekt. Etter en liten økning av meldte tilfeller blant eldre i 2016 gikk forekomsten noe ned i 2017. Nedsatt følsomhet for penicillin og erytromycin ble funnet hos henholdsvis 7,4 % og 6,1 % av isolatene.

Forekomsten av invasiv sykdom forårsaket av gruppe A streptokokker økte fra 199 tilfeller i 2016 til 253 i 2017. Genetisk karakterisering viste at flere tilfeller var forårsaket av *emm*-type 1 sammenlignet med 2016. Det ble ikke observert endringer i aldersfordeling eller klinisk bilde. Gruppe A streptokokker er fortsatt følsomme for de fleste antibiotika, og det er ikke påvist resistens mot penicillin.

Vaksine mot Hib ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 1992. Forekomsten av invasiv sykdom forårsaket av Hib er svært lav, mellom ett og seks tilfeller årlig de siste årene, og de fleste tilfellene er hos voksne og eldre. De fleste tilfellene av invasiv sykdom forårsaket av *H. influenza* som meldes skyldes ikke-typbare stammer. I de siste årene har forekomsten vært stabil, men jevnt økende i aldersgruppen over 7 år.

Figur 1. Meldte tilfeller av invasiv sykdom forårsaket av meningokokker, pneumokokker, gruppe A streptokokker og *Haemophilus influenzae* i Norge pr 100 000 innbyggere 2004-2017



## Innledning

I denne rapporten beskrives forekomst av invasive bakterielle infeksjoner forårsaket av meningokokker, pneumokokker, gruppe A streptokokker og *Haemophilus influenzae*. Disse infeksjonssykdommene overvåkes i Norge gjennom Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) ved Folkehelseinstituttet (FHI). MSIS er vår viktigste kilde til informasjon om forekomst av smittsomme sykdommer i befolkningen. Hovedhensikten med MSIS er å følge smittesituasjonen, oppdage trender og avdekke utbrudd, slik at forebyggende tiltak raskt kan settes i gang. Gjennom MSIS kan også effekt av forebyggende tiltak evalueres. Opplysningene fra MSIS er også retningsgivende for prioriteringer innen helsevesenet. MSIS er et dynamisk overvåkingssystem, 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.

Bruk av vaksiner følges gjennom Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK). 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.

De nasjonale referanselaboratoriene for meningokokker, pneumokokker, gruppe A streptokokker og *Haemophilus influenzae* er plassert på FHI. Ved laboratoriene gjøres det detaljkarakterisering av bakterieisolater fra meldte sykdomstilfeller.

FHI bidrar også til internasjonal overvåking ved å delta i overvåkingsnettverk i EU ledet av det Europeiske smitteverninstituttet (ECDC) og internasjonale overvåkingsnettverk, i regi av Verdens helseorganisasjon (WHO). Referanselaboratoriene ved FHI bidrar også til overvåking av antibiotikaresistens gjennom Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM).

Hensikten med denne rapporten er å gi et bilde av smittesituasjonen for invasive bakterielle infeksjoner i Norge ved å bruke overvåkingsdata fra MSIS og SYSVAK. For hver enkelt infeksjon beskrives trender. Effekt av vaksinasjon som forebyggende tiltak omtales kort der det er aktuelt.

Den kunnskapen vi har om invasive bakterielle infeksjoner bygger på gode overvåkingssystemer. Disse systemene er avhengig av at tilfeller oppdages og meldes, og at vaksinasjoner registreres. Vi vil rette en stor takk til alle som bidrar til denne overvåkingen: laboratorier som påviser og karakteriserer bakteriene, behandlende leger som beskriver klinisk bilde og risikofaktorer, og helsesøstre og annet helsepersonell som melder vaksinasjoner.

## Mer informasjon

Daglig oppdatert statistikk og informasjon om invasive infeksjoner meldt til MSIS, er tilgjengelig på [www.msis.no](http://www.msis.no). Mer informasjon om de ulike invasive infeksjonene og vaksinene finnes i Smittevernboka og Vaksinasjonsboka som er publiserte som ebøker på [www.fhi.no](http://www.fhi.no).



## Meningokokker – invasiv meningokokksykdom

### Innledning

Invasiv meningokokksykdom er en alvorlig sykdom som skyldes 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 og Y. I de siste årene har serogruppe B, C og Y vært vanligst forekommende i Norge.

Videre inndeling av stammer gjøres ved sekvensering av gener som koder for to yttermembranproteiner, PorA og FetA. Meningokokker kan videre undersøkes på klonalitet ved multilokus sekvens typing (MLST), en metode basert på sekvensering av et utvalg av gener som er representative for hele genomet. Dette forteller om en stamme tilhører en hypervirulent klon, og er et meget effektivt system for å vurdere genetisk slektskap mellom stammer.

Invasiv meningokokksykdom er en varslingspliktig sykdom. Helsepersonell plikter umiddelbart å varsle kommuneoverlegen når det påvises meningokokksykdom. Kommuneoverlegen skal umiddelbart igjen varsle Folkehelseinstituttet (Smittevernvakta telefon 21076348) og Fylkesmannen. Hovedhensikten med varsling er å få iverksatt eventuelt smitteverntiltak raskt. Folkehelseinstituttet kan bidra til med råd og håndtering av smitteverntiltak.

Les mer om [invasiv meningokokksykdom i Smittevernveilederen](#)

### Meldte tilfeller

I 2017 ble det meldt 18 tilfeller av systemisk meningokokksykdom til MSIS. Tre tilfeller (17 %) var forårsaket av serogruppe B, to tilfeller av serogruppe C (11 %), åtte tilfeller (44 %) av serogruppe Y og fem tilfeller (28 %) av serogruppe W. Meningokokksykdom har de senere år forekommet på et stabilt endemisk nivå etter den mangeårige epidemien Norge hadde tidligere. Insidensraten (IR) for 2017 var 0,35 per 100 000 innbyggere.

### Alder og kjønn

Antall meldte tilfeller til MSIS viser at forekomsten av invasiv meningokokksykdom siste 10 år har ligget mellom 18 og 44 (Tabell 1) med 2014 og 2017 som det laveste.

Insidensraten (IR) var høyest i aldersgruppen 15-19 år (0,93) og lavest hos personer 40-59 år (0,21) (Tabell 2). Ti (43 %) av de meldte tilfellene var kvinner.

Tabell 1. Meldte tilfeller til MSIS - Meningokokksykdom i Norge 2008 til 2017 fordelt på aldersgrupper

Alder	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Totalt
0-4	9	10	7	9	4	7	5	3	5	1	60
5-14	2	2	2	2	0	0	2	4	0	0	14
15-19	10	13	17	7	9	5	2	5	2	3	73
20-39	3	4	5	5	6	7	1	1	2	4	38
40-59	4	6	4	5	1	4	1	1	7	3	36
>=60	8	9	4	10	4	4	7	5	7	7	65
<b>Totalt</b>	<b>36</b>	<b>44</b>	<b>39</b>	<b>38</b>	<b>24</b>	<b>27</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>23</b>	<b>18</b>	<b>286</b>

Tabell 2. Meldte tilfeller til MSIS - Meningokokksykdom i Norge 2017 fordelt på aldersgrupper. Insidens per 100 000 innbyggere per år (IR)

Alder	Antall	IR
< 6 mnd	0	-
6-11 mnd	0	-
1-4 år	1	0,41
0-4 år	1	0,41
5-14 år	0	-
15-19 år	3	0,93
20-39 år	4	0,28
40-59 år	3	0,21
≥ 60 år	7	0,60
<b>Totalt</b>	<b>23</b>	<b>0,35</b>

### Klinisk bilde

Hos 16 av tilfellene forelå opplysninger om klinisk tilstand. Hos 12 av pasientene (6 %) ble det meldt et klinisk bilde av sepsis. Det ble meldt et tilfelle hver av meningitt, artritt og kombinasjonen meningitt og sepsis. En pasient hadde også slapphet, feber og ustøhet. Fem av pasientene er friskmeldte ifølge MSIS-meldingen. Det ble ikke meldt om dødsfall hos noen av pasientene til MSIS.

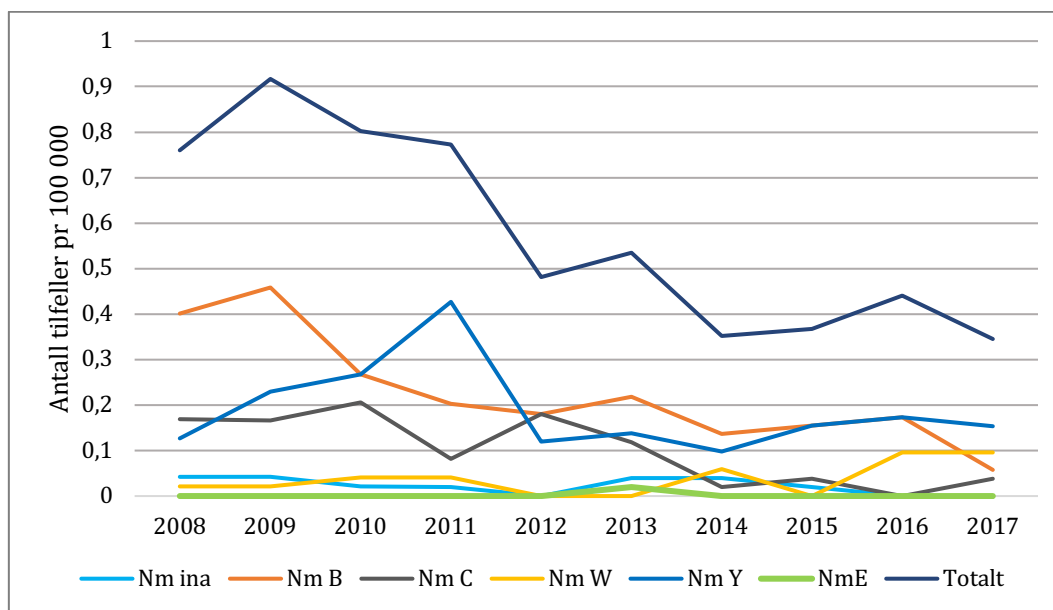
### Meningokokksykdom fordelt på serogrupper

Det ble meldt flest tilfeller forårsaket av serogruppe Y og serogruppe W i 2017. Disse serogruppene var årsak til 72 % av tilfellene (Tabell 3 og Figur 1)

Tabell 3. Meningokokksykdom i Norge meldt til MSIS 2017. Serogrupper fordelt på aldersgrupper

Alder	B	W	Y	C	Totalt
0-4	1	0	0	0	1
5-14	0	0	0	0	0
15-19	0	0	3	0	3
20-39	1	1	2	0	4
40-59	0	2	1	0	3
≥ 60	1	2	2	2	7
<b>Totalt</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>18</b>

Figur 1. Meldte tilfeller av meningokokksykdom i Norge pr 100 000 innbyggere fordelt på serogrupper 2008-2017



### Detaljkarakterisering av bakterieisolater

Fra alle 18 pasientene ble bakterieisolat mottatt ved referanselaboratoriet ved FHI for bekreftelse av serogruppe og videre karakterisering. Stammene var isolert fra blod (16 tilfeller), spinalvæske (1 tilfelle) og hals (1 tilfelle bekreftet med PCR av spinalvæske).

Alle isolatene ble serogruppet ved agglutinasjon.

Isolatene 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.]. Fra 2016 tok referanselaboratoriet i bruk helgenomsekvensering for karakterisering av meningokokkstammene. PorA er yttermembran-proteinet som tidligere ga sero-subtypen av stammene, mens FetA er et jernregulert yttermembranprotein som ikke var inkludert i typing av stammene tidligere. Både PorA og FetA 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 18 stammene kunne inndeles i 7 genotyper (sekvenstyper = ST) ved MLST. Tre genotyper, ST-11, ST-23, og ST-1655, var representert med flere isolater, henholdsvis fra 7, 3, og 4 pasienter som hadde adresser i forskjellige deler av landet.

Tabell 5. Karakteristikk av meningokokkstammene mottatt ved referanselaboratoriet i 2017

Serogruppe	Sekvenstype	Klonkompleks	<i>porA</i>	<i>fetA</i>
B	44	ST-41/44 kompleks	7-2,13	F1-7
B	13237	ST-213 kompleks	22,14	F5-9
B	8273	Ingen	21,16	F1-15
C	11	ST-11 kompleks	5,2	F3-3
C	11	ST-11 kompleks	5,2	F3-3
W	11	ST-11 kompleks	5,2	F1-1
W	11	ST-11 kompleks	5,2	F1-1
W	11	ST-11 kompleks	5,2	F1-1
W	11	ST-11 kompleks	5,2	F1-1
W	11	ST-11 kompleks	5,2	F1-1
Y	23	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F4-1
Y	23	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F4-1
Y	23	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F4-1
Y	1655	ST-23 kompleks	5-1,10-1	F4-1
Y	1655	ST-23 kompleks	5-1,10-1	F4-1
Y	1655	ST-23 kompleks	5-2,10-4	F4-1
Y	1655	ST-23 kompleks	5,2	F4-1
Y	13359	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F4-1

Alle de åtte invasive serogruppe Y stammene tilhørte ST-23 klonkomplekset, som har vært knyttet til høy forekomst av serogruppe Y i USA fra midten av 1990-tallet. Disse ST-23 kompleks stammene tilhørte tre forskjellige ST.

De to serogruppe C og de fem serogruppe W stammene tilhørte ST-11, en hypervirulent klon som forårsaker mye sykdom på verdensbasis. I de siste årene har serogruppe W ST-11 gitt en betydelig andel av sykdom i Sør-Amerika og i Afrika, og også nylig i Europa.

### *Resistensbestemmelse*

Alle innsendte meningokokkisolater resistensbestemmes. Bare én av de 18 isolatene hadde nedsatt følsomhet mot penicillin G (MIC = 0,25). Resultater fra resistensbestemmelse rapporteres i den årlige [NORM-rapporten](#).

### *PCR diagnostikk*

I tilfeller der meningokokker ikke påvises ved dyrkning, kan spinalvæske eller serum undersøkes direkte med PCR-diagnostikk. Ved FHI kan serogruppe, serosubtype og annen karakterisering utføres. Dette gir god mulighet for bekreftelse av diagnosen, og gir informasjon om stammen som var årsak til sykdommen.

I 2017 har referanselaboratoriet mottatt dyrkningsnegativ spinalvæske fra elleve pasienter for PCR undersøkelse. Meningokokksykdom ble bekreftet hos én pasient der det også forelå stammeisolat bare fra hals til dyrkning.

## Bruk av vaksine

Fem meningokokkvaksiner hadde markedsføringstillatelse i Norge i 2017; en konjugatvaksine mot serogruppe C, to konjugatvaksiner mot kombinasjonen av serogruppene A, C, W og Y og to proteinbaserte meningokokk B-vaksiner.

Meningokokkvaksine inngår ikke som del av et vaksinasjonsprogram, men anbefales til personer med manglende miltfunksjon, ved alvorlig komplementdefekt, ved reise til områder med høy forekomst av meningokokksykdom og til personer hvis yrke utgjør risiko for eksponering for store mengder levende meningokokker. Vaksine bør også vurderes til ungdom i alderen 16-19 år eller menn som har sex med menn som deltar i aktiviteter som øker risikoen for meningokokksykdom. Meningokokkvaksinasjon kreves ved deltagelse i pilegrimsfeiring eller sesongarbeid i Saudi Arabia, samt av enkelte utdanningsinstitusjoner i utlandet.

Bruk av meningokokkvaksiner registreres ved omsetningstall og vaksinasjoner registrert i Nasjonalt vaksinasjonsregister SYSVAK. Omsetningen på meningokokkvaksiner har doblet seg de siste 5 årene. Tall fra SYSVAK viser at det på landsbasis var omtrent 40 % av fjorårets og årets avgangskull på videregående skole som var vaksinert med kombinasjonsvaksinen mot serogruppe A, C, W og Y.

Utgifter til meningokokkvaksine til nærkontakter av personer med meningokokk A-, B-, C-, W- eller Y-sykdom og til personer med manglende miltfunksjon eller alvorlig komplementdefekt dekkes av folketrygden (blåreseptforskriften § 4 punkt 3). Vaksine på blå resept må rekvireres direkte fra Folkehelseinstituttet.

Les mer om [meningokokkvaksiner i Vaksinasjonsveilederen](#)

## Hovedbudskap

Forekomsten av systemisk meningokokksykdom er for tiden lav i Norge. Forekomsten i 2017 var høyest hos tenåringer og hos eldre personer. Serogruppe Y og W ble funnet i 72 % av tilfellene i Norge i 2017.

Det var tidligere observert en økning av serogruppe Y stammer, som er genetisk beslektet med de stammene som har forårsaket økt innsidens i USA de siste 15 år. Siden 2011 har forekomsten av denne serogruppen vært relativt stabil i Norge.

Serogruppe W som har økt i Sør-Amerika, Afrika og Europa de siste årene forårsaket fem tilfeller i Norge i 2017.

Bruken av meningokokkvaksine fortsetter å øke i Norge. Om lag 40 % av avgangskullet fra videregående skole var registrert som vaksinert mot meningokokksykdom i Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK).

## Haemophilus influenzae – invasiv sykdom

### Innledning

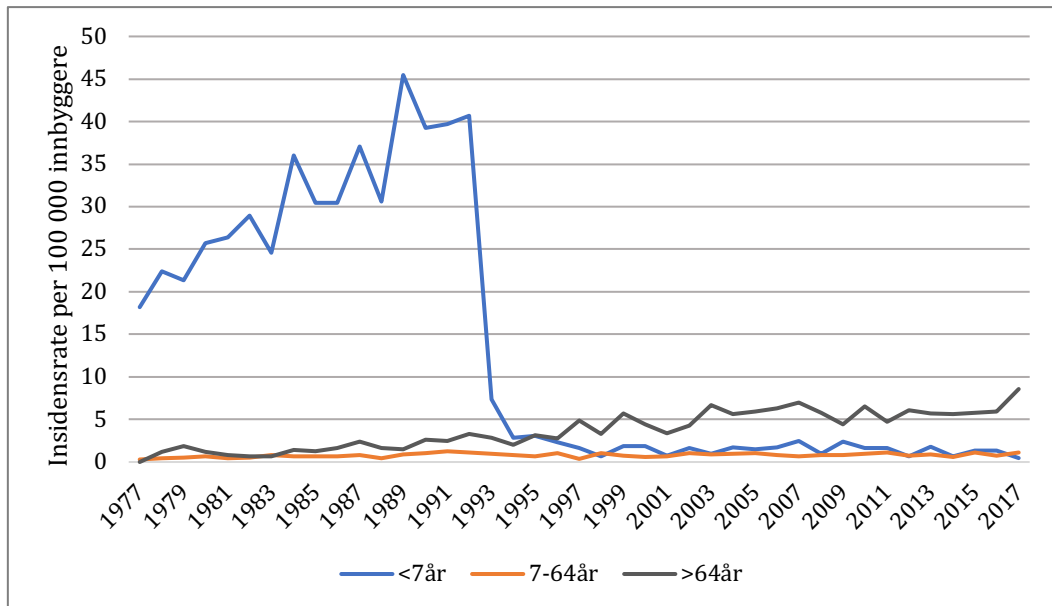
*Haemophilus influenzae* (Hi) er en gramnegativ stavbakterie som opptrer i akapsulær form og kapselkledd form. Kapsulære varianter har flere serotyper (a til f). Mennesket er bakteriens eneste naturlige reservoar. Hi finnes som oftest i normalfloraen i øvre luftveier og har da vanligvis ikke kapsel. Hi forårsaker 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 epiglottitter.

Serotype b (Hib) var tidligere en svært viktig årsak til systemisk sykdom hos barn under 7 år før Hib-vaksine ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 1992. En betydelig andel av pasientene fikk varige mén som hørselstap, mental retardasjon eller annen nevrologisk skade. Dødsfall var ikke uvanlig (3-8 %). Akapsulære varianter og serotype non-b er nå de vanligste årsakene til systemisk Hi-sykdom i Norge.

Hi-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.

Les mer om [invasiv sykdom forårsaket av \*H. influenzae\* i Smittevernveilederen](#)

Figur 1. Tilfeller av invasiv sykdom forårsaket av *H. influenzae* meldt MSIS 1977–2017 etter diagnoseår og aldersgrupper



## Meldte tilfeller

I 2017 ble det til MSIS meldt 120 tilfeller av invasiv sykdom forårsaket av *H. influenzae* (Tabell 1). Dette gir en insidensrate på 2,3 tilfeller per 100 000 innbyggere for alle aldre, mot en insidensrate på 1,5 i 2016. Kun 4 av tilfellene i 2017 var forårsaket av Hib. Det ble meldt om 10 dødsfall til MSIS i 2017, mot 4 i 2016. Det ene dødsfallet var hos et barn under 1 år, mens de resterende ni var hos personer over 50 år.

Tabell 1. Systemisk sykdom forårsaket av *H. influenzae* i Norge meldt MSIS 2010–2017 etter diagnoseår og serotype

Serotype	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Type b	2	2	6	3	1	2	6	4
Type non-b eller ikke typbar	86	83	72	83	70	96	71	116
<b>Totalt</b>	<b>88</b>	<b>85</b>	<b>78</b>	<b>86</b>	<b>71</b>	<b>98</b>	<b>77</b>	<b>120</b>

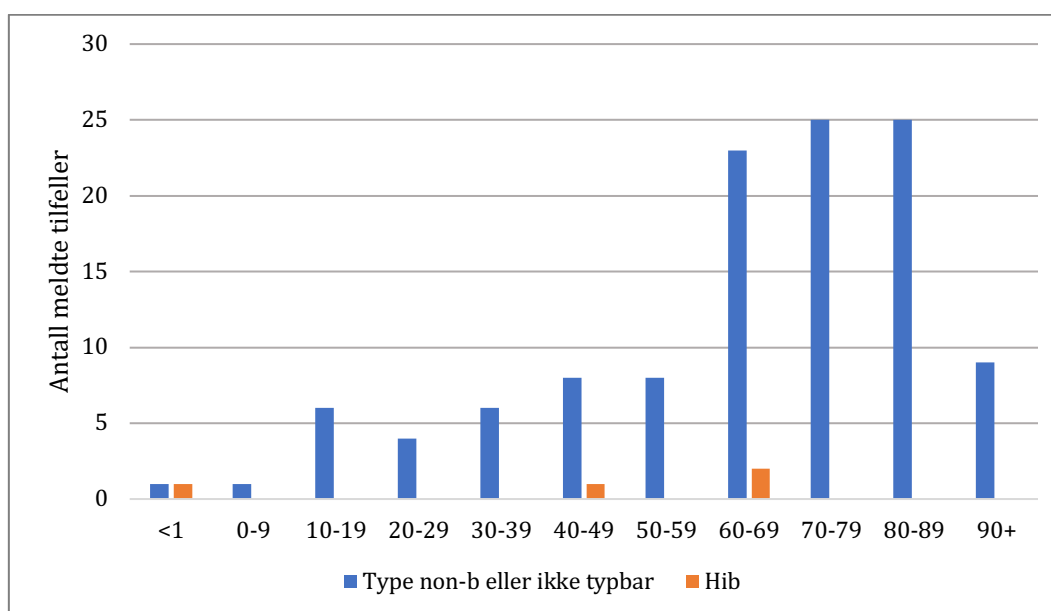
### Klinisk bilde

Klinisk bilde ble rapportert i 81 tilfeller (67,5% av MSIS meldingene). De vanligste sykdomsmanifestasjonene var sepsis (41 tilfeller) og pneumoni (15 tilfeller). Fire tilfeller ble rapportert som meningitt/encefalitt, mens de resterende 21 ble rapportert som annet.

### Alder og kjønn

Blant meldingene i 2017 var 49% menn, og 77% av tilfellene forekom i aldersgruppen over 50 år (Se Figur 2). Det ble meldt 2 tilfeller av Hi hos barn under 1 år og 1 tilfelle i aldersgruppen 1-9 år.

Figur 2. Aldersfordeling av invasive isolater av *H. influenzae* meldt MSIS i 2017



Forekomsten av Hib har de siste årene vært stabil med ett til seks tilfeller årlig. Av de fire meldte tilfellene med systemisk Hib-infeksjon i 2017 var ett hos et barn på vel 6 måneder, mens de resterende tre var hos personer over 40 år (Tabell 2). Barnet var delvis vaksinert med to doser med Hib-holdig vaksine. Det er ikke registrert vaksinasjon med Hib-holdig vaksine hos de tre voksne personene med Hib-sykdom.

Tabell 2. Systemisk sykdom forårsaket av *H. influenzae* type b i Norge meldt MSIS 2010–2017 etter diagnoseår og aldersgruppe

Aldersgruppe	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Under 1	0	1	0	0	0	0	1	1
1–9	0	0	0	0	0	0	1	0
10–19	0	0	0	0	0	0	0	0
20–49	0	0	1	1	0	0	1	1
50 og over	2	1	5	2	1	2	3	2
<b>Totalt</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>4</b>

### Detaljkarakterisering av bakterieisolater

I 2017 mottok referanselaboratoriet 116 isolater fra 115 pasienter til bakteriologisk karakterisering og serotyping. Tre av isolatene var ikke meldt til MSIS. 113 av isolatene var fra blodkultur, et av isolatene fra en hjerneabscess, et isolat kom fra leddvæske, og et isolat fra spinalvæske. Isolatene er karakterisert ved biotyping, serotyping og ved resistensbestemmelse.

Fordeling av serotyper er vist i Tabell 3. De aller fleste isolatene (75,9%) var ikke-tytbare (NT). Serotype f utgjorde i 2016 14,7%, serotype b 3,4% og serotype e 5,2% av isolatene.

Tabell 3. Serotypfordeling for isolater av *H. influenzae* meldt referanselaboratoriet perioden 2010–2017

	a	b	c	d	e	f	NT
2017	1	4	0	0	6	17	88
2016	0	6	0	0	4	15	56
2015	0	2	0	0	2	21	72
2014	1	1	0	0	6	12	51
2013	0	3	0	0	2	16	66
2012	0	6	0	0	1	10	56
2011	1	2	0	0	1	17	58
2010	3	2	0	0	2	13	61

### Resistensbestemmelse

Alle innsendte isolater resistensbestemmes. Resultater fra resistensbestemmelse rapporteres i den årlige NORM-rapporten. Stammene screenes for nedsatt penicillinfølsomhet med benzylpenicillin 1 unit, og testes for penicillinasedannelse med kløverbladmetode. Det utføres MIC-bestemmelse med gradientstips. Totalt hadde 37 isolater nedsatt følsomhet for benzylpenicillin screening lappen (sone < 12 mm). Av disse var 20 isolater betalaktamase-positive. 17 isolater var betalaktamase-negative, og av disse var 10 isolater følsomme for ampicillin (MIC 0,5 eller 1 mg/L). Ett isolat (fra blodkultur) var resistent for tredjegerasjons cefalosporiner.

### Bruk av vaksine

Hib-vaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i november 1992 og ble den gang tilbudt alle barn under 3 år. Den tilbys nå som en kombinasjonsvaksine (difteri, stivkrampe, kikhoste, polio, Hib og hepatitt B) ved 3, 5 og 12 måneders alder. Vaksinen tilbys også enkelte risikogrupper, for eksempel stamcelletransplanterte. Hib-vaksine er



kostnadsfritt gjennom barnevaksinasjonsprogrammet og dekkes på blå resept for personer som er stamcelletransplantert. Vaksinen er ikke-levende og gir god beskyttelse mot Hib.

I perioden etter at vaksinen ble innført, er systemiske infeksjoner med Hib praktisk talt forsvunnet i den vaksinerte aldersgruppen (Figur 1 og Tabell 2). I utviklingsland er Hib-meningitt fremdeles et betydelig problem, spesielt hos barn under seks måneder.

Les mer om [Hib-vaksine i Vaksinasjonsveilederen](#)

### **Hovedbudskap**

De fleste tilfellene av invasiv sykdom forårsaket av *H. influenzae* som meldes til MSIS skyldes ikke-typbare stammer og forekommer hos voksne over 50 år. Vaksine mot Hib ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 1992, og etter dette har forekomsten av invasiv sykdom forårsaket av Hi vært svært lav blant barn under 7 år. I de siste årene har det vært meldt mellom ett og seks tilfeller årlig av Hib-infeksjon og de fleste av disse tilfellene er hos voksne og eldre.

## Pneumokokker – invasiv pneumokokksykdom

### Innledning

Pneumokokksykdom er forårsaket av *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokker). Bakterien kan forårsake symptomløst bærerskap, lokaliserte infeksjoner eller invasive infeksjoner. De aller fleste pneumokokkisolater fra sykdomstilfeller er kapselkledde. Kapselens antigenstruktur varierer, og gir grunnlaget for minst 97 ulike serotyper.

Hjernehinnebetennelse og systemisk infeksjon med bakteriemi eller septikemi er de hyppigste former for invasiv pneumokokksykdom. Små barn, eldre og personer med underliggende grunnsykdom har økt risiko for invasiv sykdom. Personer som har fjernet milten eller har dårlig miltfunksjon har økt risiko for alvorlige pneumokokkinfeksjoner, ofte med rask utvikling av septikemi.

En 23-valent pneumokokkpolysakkaridvaksine (PPV23) har vært tilgjengelig i Norge fra 1983 og har vært anbefalt til definerte risikogrupper og eldre  $\geq 65$  år fra 1996. Konjugert pneumokokkvaksine (PKV) som gir beskyttelse hos barn ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006, først som en sju-valent vaksine (PKV7). Fra 2011 har en 13-valent vaksine (PKV13) vært brukt. PKV13 beskytter mot 13 ulike serotyper.

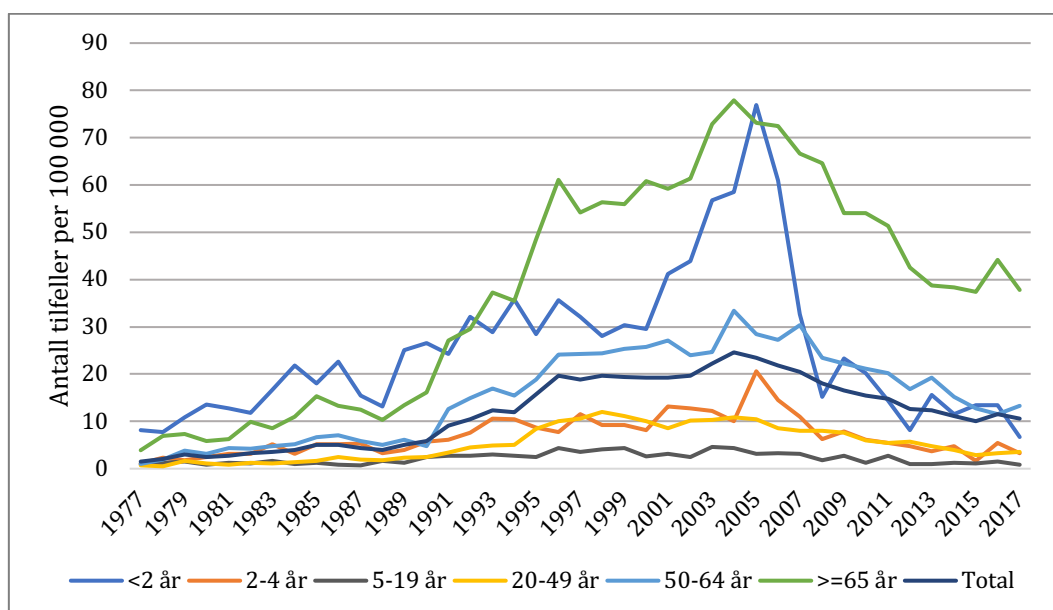
Systemisk pneumokokksykdom har vært meldingspliktig til MSIS siden 1977. Fra 1977 til 1993 var kun sepsis og meningitt meldingspliktig. Ved referanselaboratoriet for pneumokokker ved FHI utføres serotyping og resistensbestemmelse av alle innsendte isolater. Molekylærepidemiologisk karakterisering utføres ved behov.

Les mer om [invasiv pneumokokksykdom i Smittevernveilederen](#)

### Meldte tilfeller

Fra 2015 til 2016 ble det observert en økning i antall meldte tilfeller med systemisk pneumokokksykdom til MSIS, fra 522 tilfeller til 599 tilfeller. Denne økningen ble først og fremst observert blant personer eldre enn 64 år (Figur 1). Denne økning snudde igjen i 2017, med 560 meldte tilfeller totalt og med en nedgang i antall meldte tilfeller både blant personer over 65 år og hos barn yngre enn fem år.

Figur 1. Insidens rate (antall tilfeller per 100.000 innbyggere) av invasiv pneumokokksykdom meldt MSIS 1977–2017 fordelt på aldersgrupper



Det ble meldt like mange kvinner som menn, henholdsvis 282 (50,4 %) og 278 (49,6 %) tilfeller. Den største andelen av tilfellene var blant eldre, og 59,1 % (331) var eldre enn 64 år. Barn under 5 år utgjorde kun 2,5 % (14) av tilfellene, og totalt 1,4 % (8) var barn under 2 år.

I 2017 var den totale insidensraten (IR) 10,6 tilfeller per 100 000 innbyggere.

### Klinisk bilde

Sykdomsmanifestasjon ble oppgitt for 445 (79 %) meldte tilfeller i 2017. Av de med oppgitt sykdomsmanifestasjon var sepsis (n = 253 (57 %)), pneumoni (n = 125 (28 %)) og meningitt (n = 29 (6,5 %)) hyppigst. Ettersom opplysninger mangler for en stor andel av tilfellene, bør disse tallene tolkes med varsomhet. Grunnlag for melding av systemisk pneumokokksykdom var *S. pneumoniae* isolert/påvist fra kun blod (n = 526 (94 %)), fra kun spinalvæske (n = 6 (1 %)), fra både blod og spinalvæske (n = 25 (4,5 %)) og fra annet eller ukjent materiale (n = 3 (0,5 %)).

### Detaljkarakterisering av bakterieisolater

Serotyping med Quellung's reaksjon utføres på alle pneumokokkisolater mottatt ved referanselaboratoriet. I 2017 var 555 (99 %) isolater tilgjengelig for serotyping. Isolatene tilhørte 45 ulike serotyper, i tillegg til ikke-typbare isolater. De hyppigst forekommende serotyper i 2017 var 22F (16,4 %), 3 (13,2 %), 9N (7,9 %), 8 (7,4 %) 23A (4,7 %), 15A (4,3 %) og 23B (3,8%).

I 2017 tilhørte 127 (23 %) av isolatene serotyper som inngår i PKV13, og 390 (70 %) isolater tilhørte serotyper som inngår i PPV23. I aldersgruppen  $\geq 65$  var 226 (68 % av de med kjent serotype) av tilfellene i 2017 forårsaket av serotyper som er inkludert i PPV23, og 74 (22 %) tilhørte PKV13-serotyper.

### *Resistensbestemmelse*

Alle innsendte pneumokokkisolater resistensbestemmes. Resultater fra resistensbestemmelse rapporteres i den årlige [NORM-rapporten](#).

I 2017 ble nedsatt følsomhet mot penicillin (MIC > 0,064 µg/ml) påvist hos 41 (7,4 %) av isolatene. Ingen isolat var resistente (MIC >2 µg/ml). Av isolatene med nedsatt penicillinfølsomhet tilhørte 10 (24 %) serotyper som inngår i PKV13, og blant disse var serotype 19A den hyppigst forekommende (fem isolater). Blant ikke-vaksineserotyper med nedsatt følsomhet for penicillin var serotype 15A og 23B de hyppigste, med henholdsvis 14 og fem isolater. Dette er en økning i serotype 15A sammenliknet med tidligere år.

Nedsatt følsomhet for erytromycin ble påvist hos 34 isolater (6,1 %). Blant disse hadde 24 isolater (4,3 %) høygradig erytromycinresistens i kombinasjon med høygradig klindamycinresistens (MLS-fenotype), hvorav 11 isolater tilhørte serotype 15A.

Blant de 41 isolatene med nedsatt følsomhet for penicillin var 14 også høygradig resistent for erytromycin og klindamycin, og tre isolater var lavgradig resistent for erytromycin.

Fra 2011 har andelen isolater med nedsatt følsomhet for penicillin variert fra 3,2 % i 2013 og 7,4 % i 2017. Variasjonene omfatter isolater tilhørende flere serotyper. Andelen isolater tilhørende serotype 15A, som er forbundet med multiresistens, har vært stabil de siste årene, men det ble observert en økning av 15A med nedsatt følsomhet for penicillin.

### **Bruk av vaksine**

PKV ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. Vaksinen gis ved 3-, 5- og 12-måneders alder. PKV7 gir beskyttelse mot 7 pneumokokkserotyper (serotype 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, og 23F). PKV7 ble erstattet med PKV13 i april 2011. PKV13 gir beskyttelse mot ytterligere 6 serotyper (serotype 1, 3, 5, 6A, 7F og 19A).

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

En 23-valent polysakkaridvaksine (PPV23) har vært tilgjengelig i Norge fra 1983. Bruk av PPV23 registreres ved omsetningstall (legemiddelgrossist). I perioden 2010 til 2016 har omsetningen variert mellom 23 000 og 29 000 doser per år, uten noen tendens til økt eller redusert bruk.

Høsten 2011 ble PKV13 godkjent for bruk til voksne over 50 år, og sommeren 2013 ble den godkjent for bruk i alle aldersgrupper. Bruken av PKV13 utenom barnevaksinasjonsprogrammet er begrenset, og omsetningen i 2016 var ca 750 doser.

Les mer om [pneumokokkvaksiner i Vaksinasjonsveilederen](#)

### *Effekt av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet*

Etter introduksjon av PKV7 i 2006 ble det observert en nedgang i antall meldte tilfeller blant barn (figur 2a og 2b). Blant barn under 5 år ble det i 2017 registrert 14 tilfeller av invasiv pneumokokksykdom. Insidensraten (antall tilfeller per 100.000 innbyggere) var 35,9 i 2004/2005 og 4,6 i 2017, en insidensrateratio på 0,13.

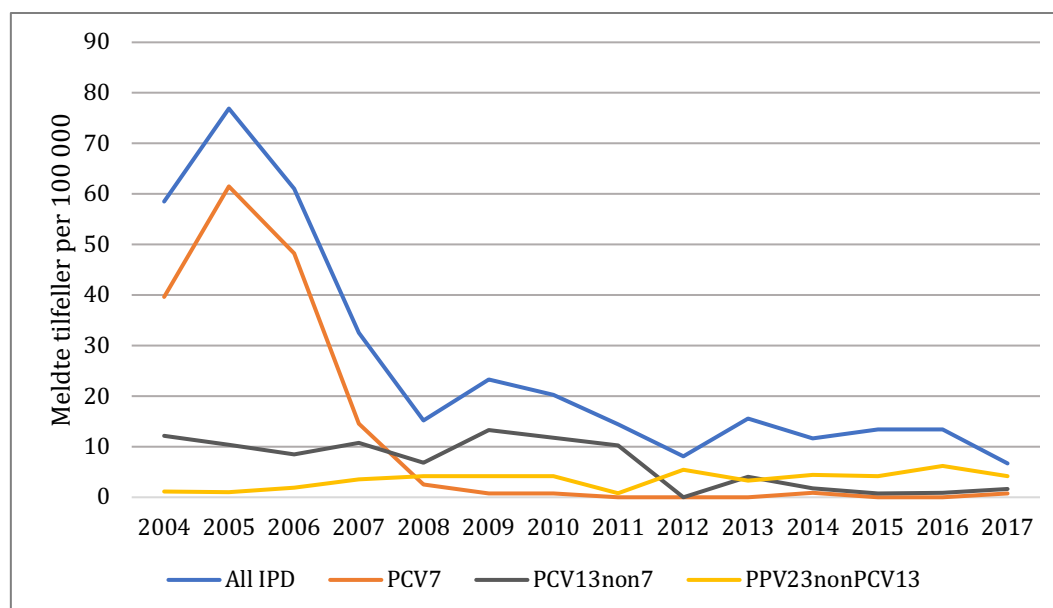
Det har vært meldt få tilfeller av vaksinesvikt eller sykdom hos delvis vaksinerte barn har. I 2017 ble det registrert to tilfeller vaksinesvikt forårsaket av PKV13 serotyper blant barn under 5 år. Begge barna var 2 år gamle og ble syke med serotype 19A. Barna ble meldt som tidligere friske.

Siden konjugert pneumokokkvaksine ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006 har det vært observert en jevn nedgang av invasiv pneumokokksykdom også i uvaksinerte aldersgrupper. Blant eldre  $\geq 65$  år ble insidensraten betydelig redusert, fra 75,6 i 2004/2005 til 37,8 i 2017, en insidensrateratio på 0,5 (figur 2c). Dette er resultat av en indirekte vaksinasjonseffekt (flokkeffekt). Vaksinasjon med konjugatvaksine gir en viss slimhinneimmunitet, og dette fører til redusert sirkulasjon av vaksineserotyper. Samtidig åpnes en nisje for andre serotyper. Dette omtales som serotypeerstatning, og har ført til en økt insidens av systemisk pneumokokksykdom forårsaket av ikke-vaksinetyper.

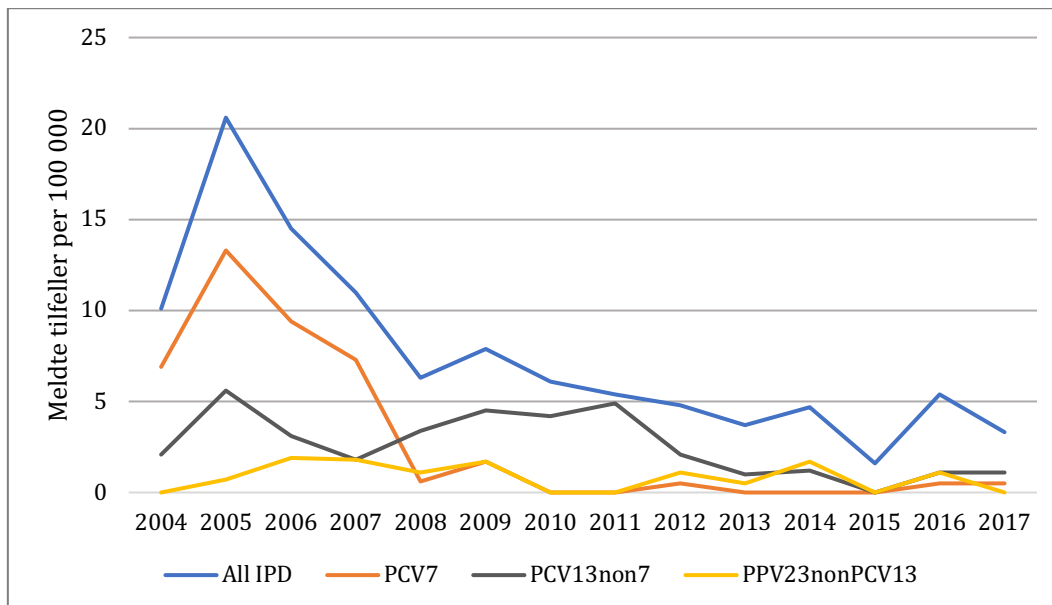
Økningen i det samlede antall meldte tilfeller i 2016 gikk tilbake i 2017. Blant eldre  $\geq 65$  år var insidensraten 37,4 i 2015, 44,1 i 2016 og 37,8 i 2017. Variasjoner kan skyldes endringer i flokkeffekten og endringer i sirkulasjon av ikke-vaksineserotyper, men kan være del av naturlige svingninger i forekomst av enkelte serotyper.

Figur 2. Insidensrate (korrigert antall IPD tilfeller per 100.000) av systemisk pneumokokksykdom meldt 2004-2017 og gruppert etter PKV7 = serotyper som inngår i PKV7, PKV13-nonPKV7 = serotyper som inngår i PKV13 men ikke i PKV7, PPV23-nonPKV13 = serotyper som inngår i PPV23 men ikke i PKV13.

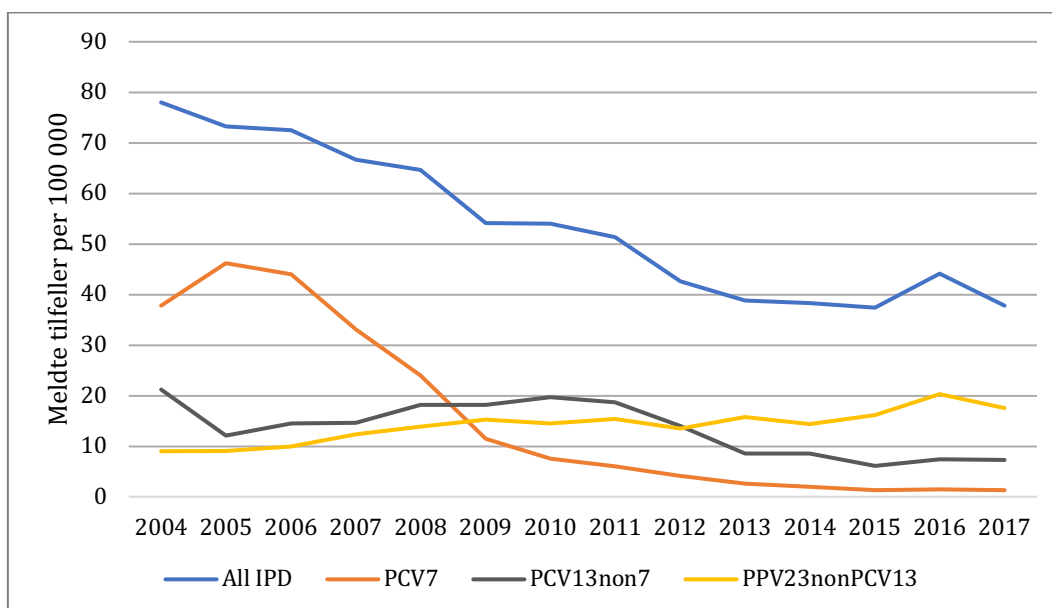
#### A) Barn yngre enn 2 år



## B) Barn 2–4 år



## C) Personer som er 65 år eller eldre



## Hovedbudskap

Forekomsten av invasiv pneumokokksykdom gikk raskt ned etter introduksjon av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. Færre tilfeller har vært meldt både hos vaksinerte barn, og hos ikke-vaksinerte på grunn av flokkeffekt. Antall tilfeller forårsaket av serotyper som ikke inngår i vaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet har variert noe de senere år. En lignende variasjon har vært sett i flere andre europeiske land.

Nedsatt følsomhet for penicillin og erytromycin ble funnet hos henholdsvis 7,4 % og 6,1 % av isolatene

## Gruppe A-streptokokker – invasiv sykdom

### Innledning

Streptokokk A-infeksjon er en bakterieinfeksjon forårsaket av *Streptococcus pyogenes*. Bakterien kalles på norsk også (betahemolytiske) gruppe A-streptokokker (GAS). GAS kan deles inn i over 100 ulike *emm*-typer basert på sekvensering av *emm*-genet som koder for M-proteinet. M-proteinet er den viktigste somatiske virulensfaktoren.

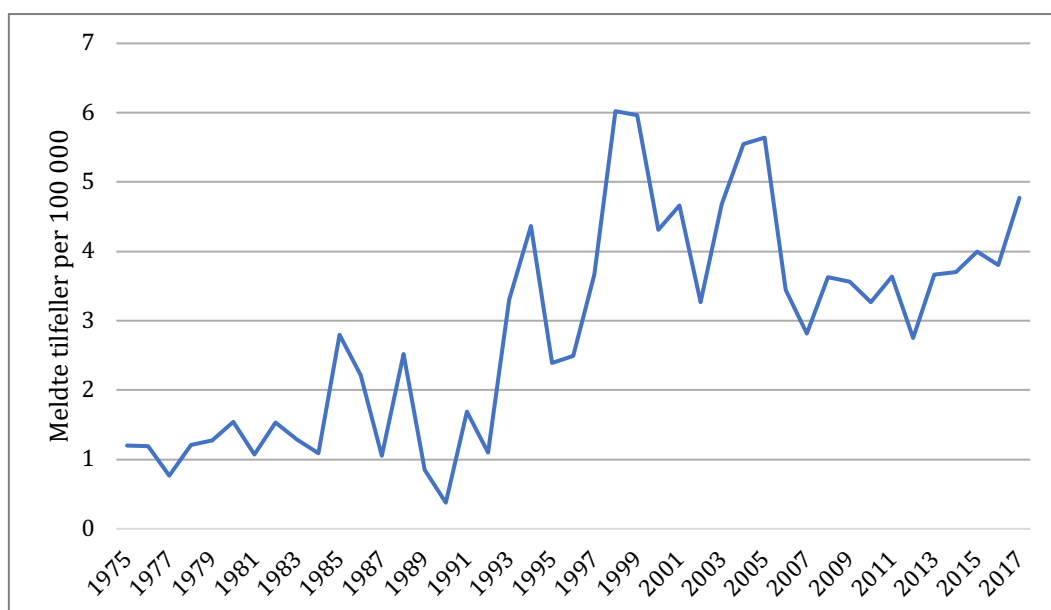
Gruppe A-streptokokker kan gi alvorlig systemisk, invasiv sykdom med bakteriemi, septikemi og/eller meningitt, og sjeldnere akutt endokarditt. Barselfeber er en oppadstigende uterininfeksjon etter fødsel, og kan ha mange årsaker, men særlig alvorlig er barselfeber dersom den forårsakes av GAS. Streptokokk 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 revmatisk feber (giktfeber).

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. 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).

GAS genotype *emm* 1 er på verdensbasis den mest dominerende klonen for invasiv GAS infeksjon. Inntil de siste årene har det vært *emm* 28 som har dominert i de nordiske landene, men det er nå også genotype *emm* 1 som dominerer i Norge.

Les mer om [infeksjoner med gruppe A-streptokokker i Smittevernveilederen](#)

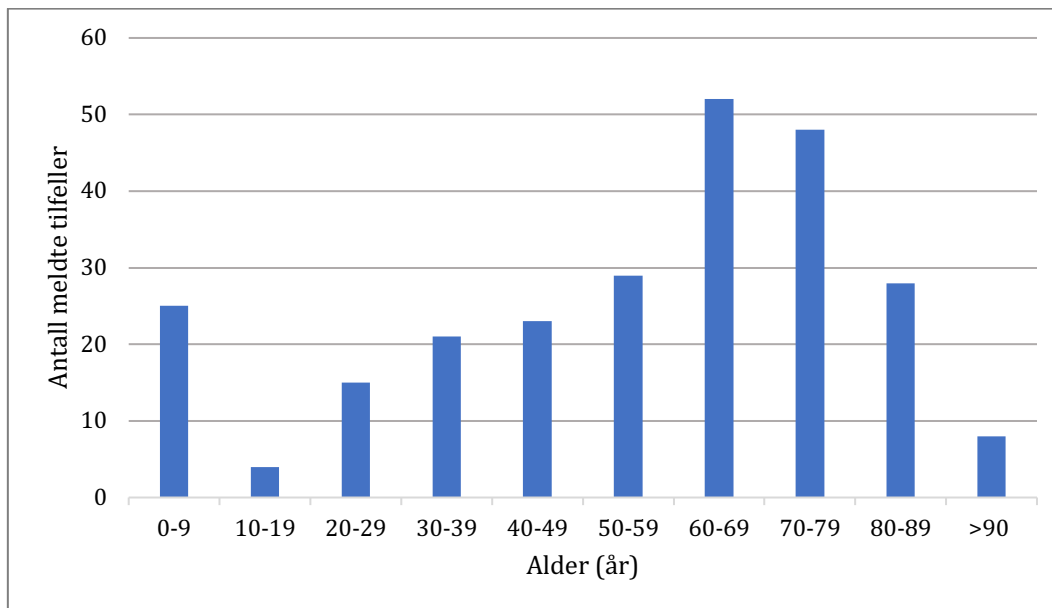
Figur 1. Insidensrate per 100 000 innbyggere av invasiv gruppe A streptokokkinfeksjon i Norge etter diagnoseår meldt MSIS i perioden 1975–2017



## Meldte tilfeller

I 2017 fikk MSIS 253 meldinger om invasiv GAS-infeksjon. Dette gir en insidensrate på 4,8 tilfeller per 100 000 innbyggere, mot 3,8 pr 100 000 i 2016 (figur 1). Blant de meldte tilfellene var 49 % menn, og 65 % var hos personer over 50 år. Barn under 10 år utgjorde 9,9 % av tilfellene, derav 6 personer (2,3 %) under 2 år (figur 2). Av de 253 tilfellene ble 22 pasienter meldt døde, alle disse var over 50 år. I 2017 ble det meldt 25 dødsfall, hvorav to var barn under 2 år.

Figur 2. Antall tilfeller av invasiv GAS-infeksjon per aldersgruppe meldt MSIS i 2017



### Klinisk bilde

Informasjon om klinisk bilde var tilgjengelig i MSIS for 133 av de 253 tilfellene (52 %) i 2017. Av disse hadde 112 sepsis og/eller meningitt, og 14 ble meldt med nekrotiserende fasciitt. De øvrige tilfellene hvor det foreligger kliniske opplysninger var det fire pneumonier, en artritt, en osteomyelitt og en tonsillitt. Opplysninger om diagnose og klinisk bilde er fortsatt mangelfulle og dette skyldes nok dels at primærlaboratoriet mangler slik informasjon og dels at informasjon om diagnose ikke overføres til henvisningen til FHI. I 2017 ble 85 % av GAS tilfellene meldt til MSIS påvist i blodkultur.

Tabell 1 viser klinisk bilde og antall meldte tilfeller av alvorlig invasiv GAS-infeksjon i perioden 2010-2017.

Tabell 1. Invasiv GAS-sykdom i Norge meldt MSIS 2010–2017 etter diagnoseår og sykdomskategori

Klinisk bilde	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Sepsis/meningitt	68	68	55	75	85	90	108	112
Nekrotiserende fasciitt	17	12	14	17	15	9	14	14
Annen invasiv sykdom/ukjent	78	99	72	98	89	107	77	127
<b>Totalt</b>	<b>163</b>	<b>179</b>	<b>141</b>	<b>190</b>	<b>189</b>	<b>206</b>	<b>199</b>	<b>253</b>

### Detaljkarakterisering av bakterieisolater

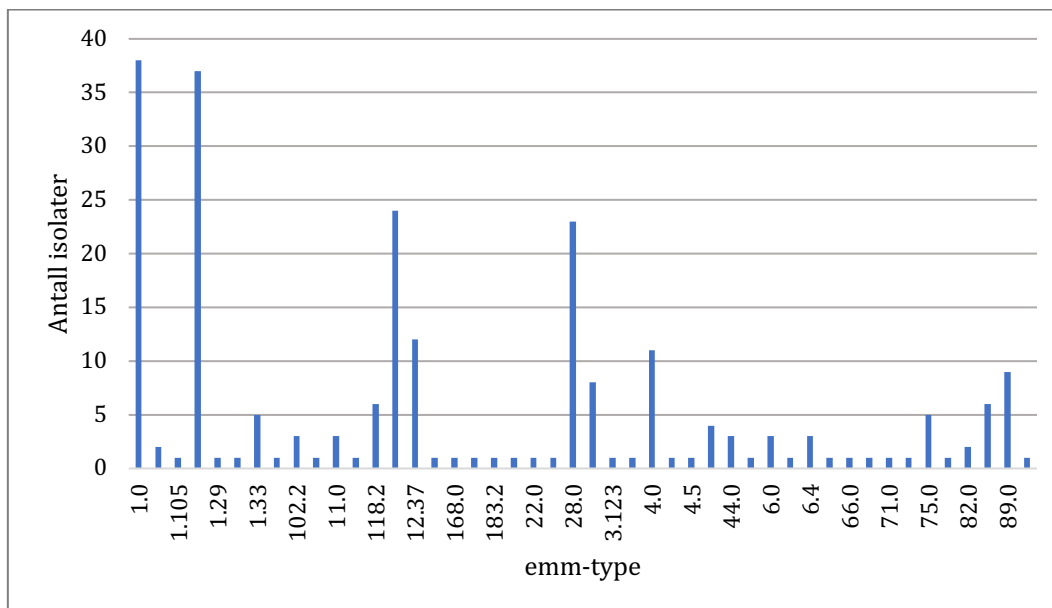
Referanselaboratoriet ved Folkehelseinstituttet mottok prøver fra 231 (90 %) av de 253 tilfellene meldt til MSIS. Ved åtte av tilfellene ble det mottatt to prøver (enten to



blodkluturer, eller blod kombinert med sekret, leddvæske eller puss). 208 av de mottatte isolatene var fra blodkultur, mens øvrige materiale var hentet fra puss/abscesser (3), biopsier (9), leddvæske (10), sekretet fra nasofarynx (3), abdomen (1) eller uterus (2), eller aspirat/væske fra pleurahulen (1), pericardiet (1) eller muskel (1).

Fra og med 2013 karakteriseres alle GAS-stammer ved sekvensering av *emm*-genet. I 2017 ble 233 prøver sekvensert, og det var *emm*-typene 1.0 (38 isolater), 1.25 (37 isolater), 12.0 (24 isolater) og 28.0 (23 isolater) som dominerte (figur 3). Sammenlignet med 2016 er det flere *emm*-type 1.

Figur 3. Fordeling av de forskjellige *emm*-typer til GAS-infeksjon analysert ved referanselaboratoriet ved FHI i 2017



### Resistensbestemmelse

Alle innsendte isolater resistensbestemmes. Resultater fra resistensbestemmelse rapporteres i den årlige NORM-rapporten. Gruppe A streptokokker er fortsatt følsomme for de fleste aktuelle antibiotika, men det observeres noen få stammer som er resistente mot både klindamycin og makrolider. Resistens mot tetracyklin er nå på 10,7 %, mot 14,6 % i 2016.

### Hovedbudskap

Det ble i 2017 observert en liten stigning i forekomsten av invasiv sykdom forårsaket av gruppe A streptokokker sammenlignet med foregående år. Det ble ikke observert store endringer i aldersfordeling eller klinisk bilde. Genetisk karakterisering av bakterieisolater viser *emm*-type 1 dominerer, etterfulgt av *emm*-type 12. Gruppe A streptokokker er fortsatt følsomme for de fleste antibiotika, og det er ikke påvist resistens mot penicillin.

Utgitt av Folkehelseinstituttet  
August 2018  
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)