

2016



Årsrapport for 2015

# Invasive infeksjoner

Dominique A. Caugant

Inger Lise Haugen

Kirsten Konsmo

Karine Nordstrand

Martin Steinbakk

Jann Storsæter

Didrik F. Vestrheim

Brita Askeland Winje



Utgitt av Folkehelseinstituttet  
Område for smittevern, miljø og helse  
November 2016

**Tittel**

Årsrapport for 2015  
Invasive infeksjoner

**Forfattere**

Dominique A. Caugant  
Inger Lise Haugen  
Kirsten Konsmo  
Karine Nordstrand  
Martin Steinbakk  
Jann Storsæter  
Didrik F. Vestrheim  
Brita Askeland Winje

**Bestilling:**

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

**Grafisk designmal:**

Per Kristian Svendsen og Grete Sjøimer

**Layout omslag:**

Per Kristian Svendsen

**Foto omslag:**

Colourbox

ISSN 1894-9088

## Forord

Denne rapporten beskriver forekomsten av de vanligste alvorlige infeksjoner rapportert til Folkehelseinstituttet i 2015 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, november 2016

Dominique A. Caugant  
Forskningsjef

## Innhold

<b>Forord</b>	<b>2</b>
<b>Bakgrunn</b>	<b>4</b>
Meldingssystem for smittsomme sykdommer	4
Nasjonalt vaksinasjonsregister	4
Internasjonalt samarbeid	5
Mer informasjon	5
<b>Meningokokker</b>	<b>6</b>
Innledning	6
Meldte tilfeller	6
Alder og kjønn	6
Meningokokksykdom fordelt på serogrupper	7
Fylkesfordeling	8
Klinikk og følgetilstander	9
Typing	9
Resistensundersøkelser	10
Utbrudd/spesielle grupper	10
PCR diagnostikk	10
Varsling	11
Kommentar	11
<b>Haemophilus influenzae</b>	<b>12</b>
Innledning	12
Kommentarer	13
Klinisk bilde	13
Karakterisering av isolat	13
Detaljkarakterisering	14
Resistensundersøkelser	14
<b>Pneumokokker – systemisk pneumokokksykdom</b>	<b>16</b>
Innledning	16
Meldte tilfeller	16
Sykdomsmanifestasjon / klinisk bilde	17
Meldingsgrunnlag	17
Detaljkarakterisering av isolater	17
Serotyping	17
Resistensbestemmelse	18
Bruk av vaksine	18
Serotypefordeling og effekt av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet	19
<b>Gruppe A-streptokokker</b>	<b>22</b>
Klinisk bilde	23
Karakterisering av isolater	24
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 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.

### 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 influensa uten hensyn til samtykke, all HPV-vaksinasjon såfremt ikke den vaksinerte reserverer seg mot registrering, og alle øvrige vaksinasjoner (sesonginfluensa, reisevaksiner m.m.) såfremt den vaksinerte samtykker. Ikrafttredelse av denne siste endringen skjedde 1.1.2011.

### **Internasjonalt samarbeid**

Folkehelseinstituttet (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) og International sirkumpolar overvåking (ICS).

Arbeidet gjøres i 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 og vaksinene finnes i Smittevern boka og Vaksinasjonsboka som er publiserte som ebøker 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 og alle kan forårsake epidemier.

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 forteller 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 2015 ble det igjen meldt få tilfeller (19) av systemisk meningokokksykdom til MSIS. Åtte tilfeller (42 %) var forårsaket av serogruppe B, åtte tilfeller (42 %) av serogruppe Y, to tilfeller (11 %) av serogruppe C og en med ubekreftet serogruppe. Meningokokksykdom har de senere år forekommet på et stabilt endemisk nivå etter den mangeårige epidemien vi hadde tidligere. Insidensraten (IR) for 2015 var 0,37 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 som det laveste. Meldingene viser at det fortsatt er høyest forekomst hos barn under 5 år og hos eldre tenåringer (tabell 2). I 2015 var det ingen tilfeller hos barn under 1 år. Ti (53 %) av de meldte tilfellene var kvinner.

Tabell 1. Meldte tilfeller til MSIS - Meningokokksykdom i Norge 2006 til 2015 fordelt på aldersgrupper

Alder	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Totalt
0-4	5	12	9	10	7	9	4	7	5	3	71
5-14	3	2	2	2	2	2	0	0	2	4	19
15-19	10	6	10	13	17	7	9	5	2	5	84
20-39	3	5	3	4	5	5	6	7	1	1	40
40-59	5	3	4	6	4	5	1	4	1	1	34
>=60	9	2	8	9	4	10	4	4	7	5	62
<b>Totalt</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>18</b>	<b>19</b>	<b>310</b>



Tabell 2. Meldte tilfeller til MSIS - Meningokokksykdom i Norge 2015 fordelt på aldersgrupper. Insidens per 100 000 innbyggere per år (IR)

Alder	Antall	IR
< 6 mnd	0	-
6-11 mnd	0	-
1-4 år	3	1,20
5-14 år	4	1,64
15-19 år	5	1,53
20-39 år	1	0,07
40-59 år	1	0,07
≥ 60 år	5	0,44
<b>Totalt</b>	<b>19</b>	<b>0,37</b>
<b>0-4 år</b>	<b>3</b>	<b>0,97</b>

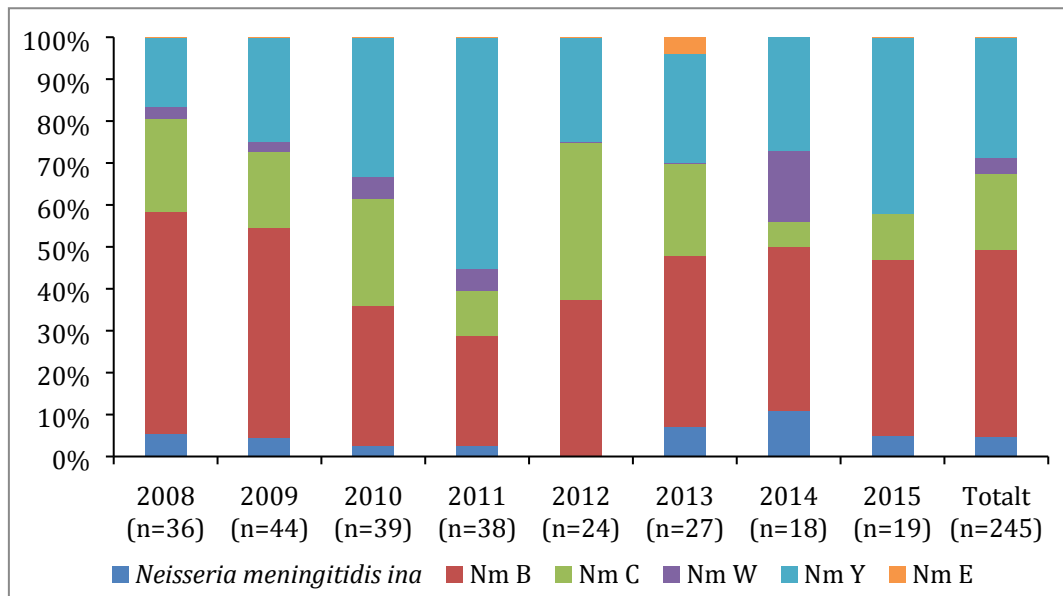
### *Meningokokksykdom fordelt på serogrupper*

Serogruppe B og serogruppe Y er like prevalent som årsak til meningokokktilfellene i Norge og forårsaket til sammen 84 % av tilfellene i 2015 (tabell 3 og figur 1).

Tabell 3. Meningokokksykdom i Norge meldt til MSIS 2015. Serogrupper fordelt på aldersgrupper

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

\Figur 1. Meningokokksykdom i Norge meldt til MSIS 2008-2015 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 2015. Tilfellene ble fordelt over hele året.

Tabell 4. Meningokokksykdom meldt MSIS 2011-2015 fordelt på fylker. IR står for antall tilfeller per 100 000 for 2015

Fylke	2011	2012	2013	2014	2015	IR (2015)
Østfold	2	1	1	1	1	0,35
Akershus	6	1	2	0	2	0,34
Oslo	6	5	5	6	3	0,46
Hedmark	2	0	0	0	0	
Oppland	0	1	2	0	1	0,53
Buskerud	5	2	0	1	1	0,36
Vestfold	0	1	4	0	0	
Telemark	1	2	0	0	1	0,58
Aust-Agder	0	0	1	0	1	0,87
Vest-Agder	2	0	1	0	1	0,55
Rogaland	4	4	1	5	2	0,43
Hordaland	3	2	2	1	0	
Sogn og Fjordane	1	0	1	0	1	0,92
Møre og Romsdal	1	2	1	0	0	
Sør-Trøndelag	1	0	4	2	2	0,65
Nord-Trøndelag	1	1	2	0	0	
Nordland	1	1	0	1	1	0,41
Troms	0	1	0	1	0	
Finnmark	2	0	0	0	2	2,65
<b>Totalt</b>	<b>38</b>	<b>24</b>	<b>27</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>0,37</b>

### Klinikk og følgetilstander

Hos alle 19 tilfeller forelå opplysninger om klinisk tilstand.

Hos tre pasienter (16 %) ble det meldt et klinisk bilde av meningitt, hos fire (21 %) sepsis og hos fem (26 %) sepsis og meningitt. Ett tilfelle hadde pneumoni (5,3 %).

Det ble meldt om ett dødsfall til MSIS (19 år). Åtte av pasientene er meldt friske.

### Typing

Fra bare 10 av de 19 pasientene ble stammeisolat sendt til Meningokokkreferanse-laboratoriet ved Folkehelseinstituttet for bekreftelse av serogruppe og videre karakterisering. Stammene var isolert fra blod (åtte tilfeller), spinalvæske (ett tilfelle) og både fra blod og spinalvæske (1 tilfelle). I tillegg ble åtte isolat fra hals/nese, to isolat fra ekspektorat/bronkial lavage og ett fra bihule også mottatt fra norske laboratorier og verifisert som meningokokker.

Alle stammene ble umiddelbart undersøkt for serogruppe ved agglutinasjon med Remel antisera. Av de 10 systemiske stammene var seks serogruppe Y, tre serogruppe B og en serogruppe C (tabell 5).

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 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 10 mottatte stammene kunne inndeles i seks genotyper (sekvenstyper = ST) ved MLST. Bare én genotype (ST-23) var representert med fem isolater.

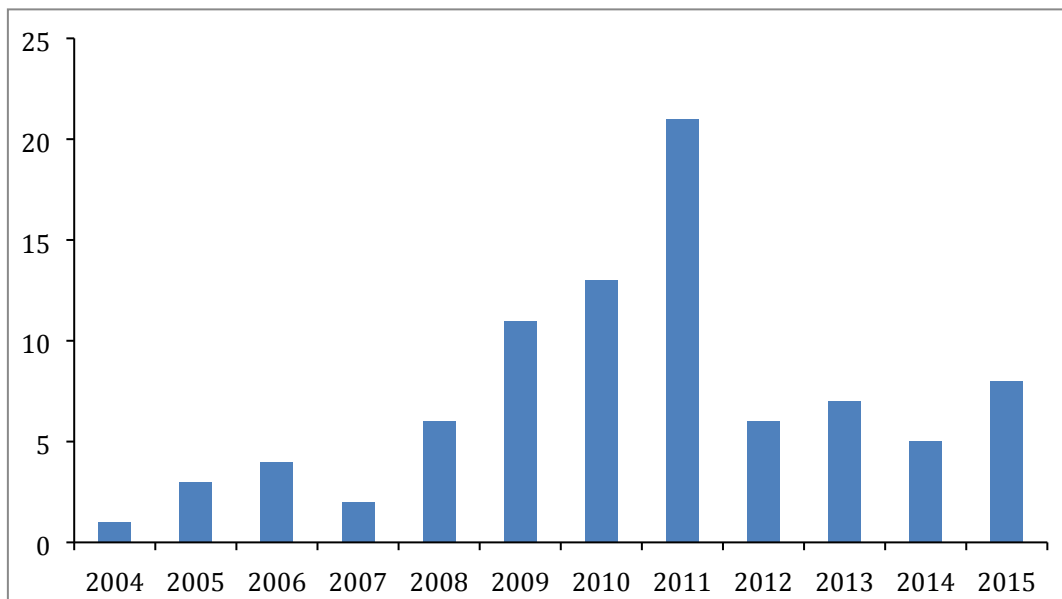
**Tabell 5. Karakteristisk av meningokokkstammene mottatt ved Meningokokkreferanse-laboratoriet i 2015**

Serogroup	ST	Klonkompleks	<i>porA</i>	<i>fetA</i>
B	1167	Ikke tildelt	22-1,14	F1-20
Y	23	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F4-1
B	41	ST-41/44 kompleks	17-1,23	F1-7
Y	2692	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F4-1
Y	23	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F4-1
B	43	ST-41/44 kompleks	19,15-1	F5-9
C	11	ST-11 kompleks	5-1,10-8	F3-6
Y	23	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F5-12
Y	23	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F4-1
Y	23	ST-23 kompleks	5-2,10-1	F4-1

Mens det i 2011 var en topp for serogruppe Y tilfeller (n=21), var det fortsatt åtte serogruppe Y systemiske stammer i 2015 (figur 2). Fem tilhørte samme ST (ST-23) av ST-23 klonkomplekset og én var ST-2692 fra samme klonkomplekset. ST-23 komplekset er den stammegruppen som har vært ansvarlig for høy serogruppe Y forekomst i USA siden midten av 1990-tallet. Alle fem ST-23 stammer hadde også samme *porA*-gen og fire samme *fetA*-gen.

Klonkomplekset som har vært årsaken til serogruppe B epidemien siden 1970-tallet (ST-32 komplekset) var helt fraværende og bare 2 tilfeller var forårsaket av ST-41/44 komplekset som dominerte i Norge i tidlig 2000-årene.

Figur 2. Antall serogruppe Y pasientstammer mottatt ved Folkehelseinstituttet 2004-2015



### Resistensundersøkelser

Alle stammene er resistentestet med Etest mot penicillin G, kloramfenikol, ciprofloksacin, rifampicin, azitromycin, sulfonamid og ceftriaxon. Det brukes brytningspunkter anbefalt fra EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Fire invasive isolat hadde nedsatt følsomhet mot penicillin G og en var resistent (MIC = 0,5). Resultatene rapporteres til NORM.<sup>1</sup>

### Utbrudd/spesielle grupper

Det er ikke meldt assosierte tilfeller i 2015.

### 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.

<sup>1</sup> Rapport fra NORM/NORM-VET (2014) <http://www.unn.no/rapporter/category10270.html>

I 2015 har vi mottatt dyrkningsnegativ spinalvæske, serum og leddvæske fra åtte pasienter for PCR undersøkelse. Meningokokksykdom ble bekreftet hos fire pasienter der det ikke forelå stammeisolat etter dyrkning. Tre av tilfellene var forårsaket av serogruppe B, ett av serogruppe Y.

### *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 21076348) og Fylkesmannen.

Hovedhensikten med varsling er at kommuneoverlegen raskt kan få iverksatt eventuelt smitteverntiltak i kommunen. Når kommuneoverlegen varsler 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 de som har forårsaket en økt innsidens i USA de siste 15 år, ser ikke ut å ha avtatt helt. Serogruppe W som har vist seg å øke i England i 2014-2015 forårsaket ingen tilfelle i Norge i 2015.

Tilfeller av meningokokksykdom ble rapportert fra Skottland og Sverige blant deltakere i en internasjonal speiderleir i Japan i 2015. Ingen sykdomstilfeller oppsto hos norske deltakere, som hadde blitt anbefalt å vurdere vaksinasjon mot meningokokksykdom i forkant av turen.

Tre nye meningokokkvaksiner har blitt godkjent på det norske markedet siden 2010. De omfatter konjugatvaksiner som beskytter mot meningokokkinfeksjoner forårsaket av serogruppene A, C, W og Y, samt en multikomponent proteinvaksine mot serogruppe B. En arbeidsgruppe nedsatt av Folkehelseinstituttet reviderte anbefalingene for bruk av meningokokkvaksiner i 2014. <http://www.fhi.no/artikler/?id=113102>.

## 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 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 luftveisinfectionsjoner 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. Spesielt Hib var før effektiv vaksine ble introdusert en svært viktig årsak til systemisk sykdom hos små barn.

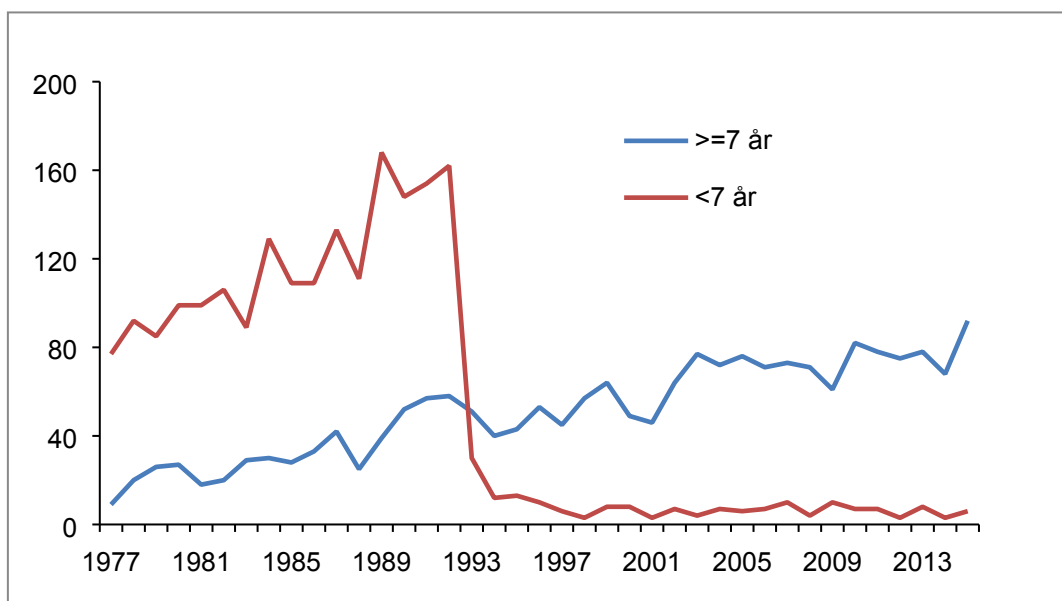
I utviklingsland er Hib-meningitt fremdeles et betydelig problem, spesielt hos barn under seks måneders alder. Mennesket er bakteriens eneste naturlige reservoar.

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.

### 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 1977–2015 etter diagnoseår og aldersgrupper



I 2015 ble det til MSIS meldt 98 tilfeller av invasiv sykdom forårsaket av *Haemophilus influenzae* (tabell 1). Dette gir en insidensrate på 1,9 tilfeller per 100 000 innbyggere. To av tilfellene var forårsaket av Hib.

Tabell 1. Systemisk sykdom forårsaket av *H. influenzae* i Norge meldt MSIS 2008–2015 etter diagnoseår og serotype

Serotype	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Type b	1	6	2	2	6	3	1	2
Type non-b eller ikke typbar eller ikke nærmere angitt	74	66	86	83	72	83	70	96
<b>Totalt</b>	<b>75</b>	<b>72</b>	<b>88</b>	<b>85</b>	<b>78</b>	<b>86</b>	<b>71</b>	<b>98</b>

## Kommentarer

### *Klinisk bilde*

De viktigste sykdomsmanifestasjoner av Hi-infeksjon meldt i 2015 var sepsis/meningitt (43 tilfeller) og pneumoni (11 tilfeller). I 36 % av de meldte tilfellene forelå det ikke informasjon om klinisk bilde.

### *Karakterisering av isolat*

Det nasjonale referanselaboratoriet for Hi er organisert under Avdeling for bakteriologi og infeksjonsimmunologi, Nasjonalt folkehelseinstitutt.

Det ble mottatt 101 isolater til bakteriologisk karakterisering og serotyping i 2015. Nær alle ble identifisert som Hi, men to isolater fra blodkultur viste seg å være *Haemophilus parainfluenzae*.

Av de 99 pasient-isolatene av Hi var 97 sikkert systemiske isolater (92 fra blodkultur og fem fra spinalvæske) og to isolater var fra luftveissekret. For to pasienter forelå isolater fra både blodkultur og spinalvæske.

Rapporten videre fokuserer på de 97 systemiske isolater av Hi. Diagnose mangler for halvparten av isolatene, for de øvrige gjelder:

- 16 feber/høy CRP
- 11 pneumoni
- Sju sepsis
- Tre meningitt
- Én artritt
- Én epiglottitt
- Én erysipelas

Med hensyn på alders- og kjønnsfordeling var det 51 isolater fra kvinner og 46 isolater fra menn. Det var ingen isolater fra barn yngre enn 1 år, men sju isolater i aldersgruppen 0–9 år.

De fleste isolater finnes i aldersgruppen over 50 år, og høyest forekomst ses i aldersgruppen 60-69 år.

### Detaljkarakterisering

Isolatene er karakterisert ved biotyping, serotyping og ved molekylære metoder (kapselotyping og multilokus sekvensotyping (MLST)). Det påvises mange ulike sekvenstyper som uttrykk for generell diversitet i bakteriepopulasjonen.

Fordeling av serotyper er vist i tabell 2.

- Minst 74 % av isolatene er ikke-typbare (NT)
- Serotype f utgjorde 21,6 %
- Serotype e utgjorde 2,3 %
- Serotype b utgjorde 2,3 %

Begge isolatene av serotype b var fra voksne kvinner (60-69 år). Alle isolatene fra barn under 10 år var ikke-typbare (NT).

Tabell 2. Serotypfordeling for isolater fra blod og spinalvæske i perioden 2008–2015

	Serotype						
	a	b	c	d	e	f	NT
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
2009	0	6	0	0	3	14	66
2008	1	1	0	0	1	16	50

Tabell 3. Systemisk sykdom forårsaket av *H. influenzae* type b i Norge meldt MSIS 2008–2015 etter diagnoseår og aldersgruppe

Aldersgruppe	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Under 1	0	0	0	1	0	0	0	0
1–9	1	1	0	0	0	0	0	0
10–19	0	0	0	0	0	0	0	0
20–49	0	1	0	0	1	1	0	0
50 og over	0	4	2	1	5	2	1	2
<b>Totalt</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

### Resistensundersøkelser

Stammene testes for penicillinasedannelse med kløverbladmetode. Alle stammer er resistensbestemt for et utvalg antimikrobielle midler.

Resistensbestemmelse er utført med E-test® på MH-F medium, resultatene rapporteres også til NORM<sup>1</sup>.

- 11 stammer (11,3 %) var betalaktamase-positive
- 7 stammer (7,2 %) var fenotypisk BLNAR.<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Resistent mot penicillin G 1 unit, cefaclor sone < 22 mm og amoxicillin-klavulanat MIC > 2

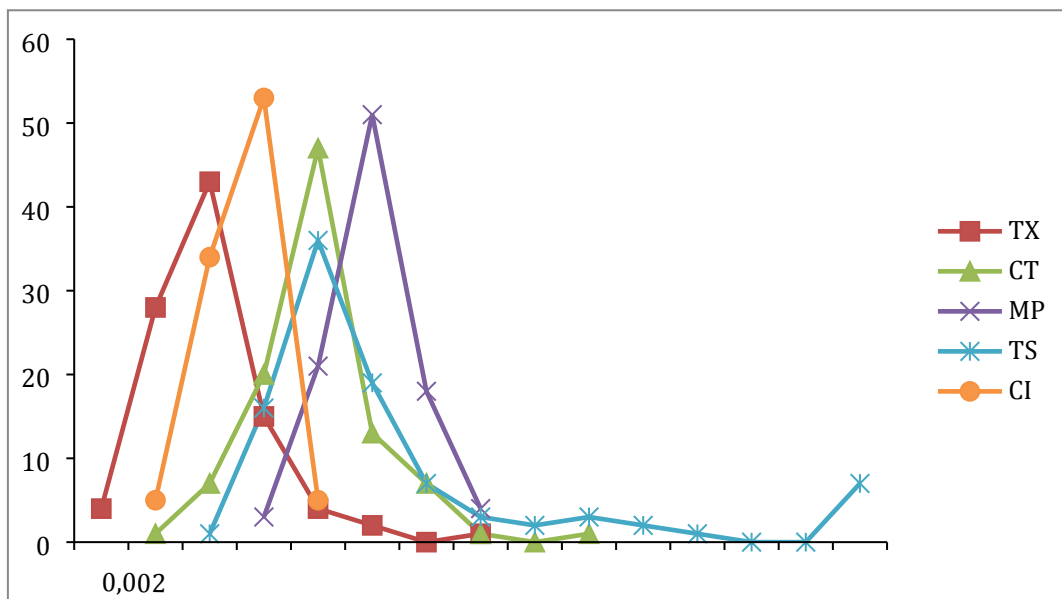


- Fem av stammene som var fenotypisk BLNAR var følsomme for ampicillin (MIC 0,5 eller 1 mg/L).
- To stammer var fenotypisk BLPACR.<sup>3</sup>

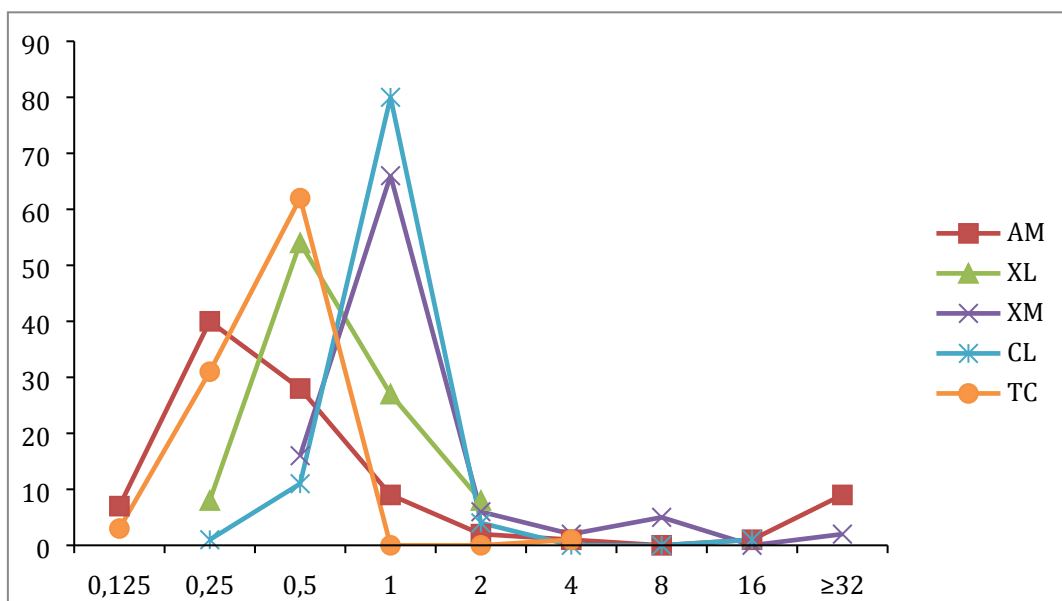
Alle systemiske isolat var følsomme for tredje generasjons cefalosporiner. Ceftriaxon har bedre in vitro aktivitet enn både cefotaxim og meropenem.

Fordeling av MIC-verdier for et utvalg antibiotika er vist i figurene 2 og 3.

**Figur 2. Fordeling av MIC-verdier (mg/L) for ceftriaxon (TX), cefotaxim (CT), meropenem (MP), trimetoprim sulfa (TS) og ciprofloksacin (CI)**



**Figur 3. Fordeling av MIC-verdier (mg/L) for ampicillin (AM), amoxicillin-klavulanat (XL), cefuroxim (XM), kloramfenikol (CL) og tetracyklin (TC)**



<sup>3</sup> Betalaktamase-positiv og amoxicillin-klavulanat resistent med MIC lik 8 mg/L

## 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 (systemisk pneumokokksykdom). Bakterien er en hovedårsak til bakteriell øvre luftveisinfeksjon (otitt, sinusitt) hos barn. Den er også en hovedårsak til nedre luftveisinfeksjoner (pneumoni) hos eldre.

Systemisk pneumokokksykdom rammer særlig små barn og eldre, men personer i alle aldersgrupper kan rammes. Personer med annen underliggende grunnsykdom er spesielt utsatt. Personer som har fjernet milten eller har dårlig miltfunksjon har økt risiko 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 97 ulike immunologiske 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) har vært tilgjengelig i Norge fra 1983 og har vært anbefalt til definerte risikogrupper og eldre  $\geq 65$  år fra 1996. En sju-valent konjugert pneumokokkvaksine (PCV7) ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. I april 2011 ble denne vaksinen erstattet med en 13-valent konjugert pneumokokkvaksine (PCV13). PCV7/PCV13 gir meget god beskyttelse mot systemisk pneumokokksykdom, og vaksinesvikt har vært svært sjelden i Norge.

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 fra slutten av 1980-tallet, spesielt blant små barn og eldre (figur 1). Det høyeste antallet i MSIS ble meldt i 2004 med 1125 tilfeller.

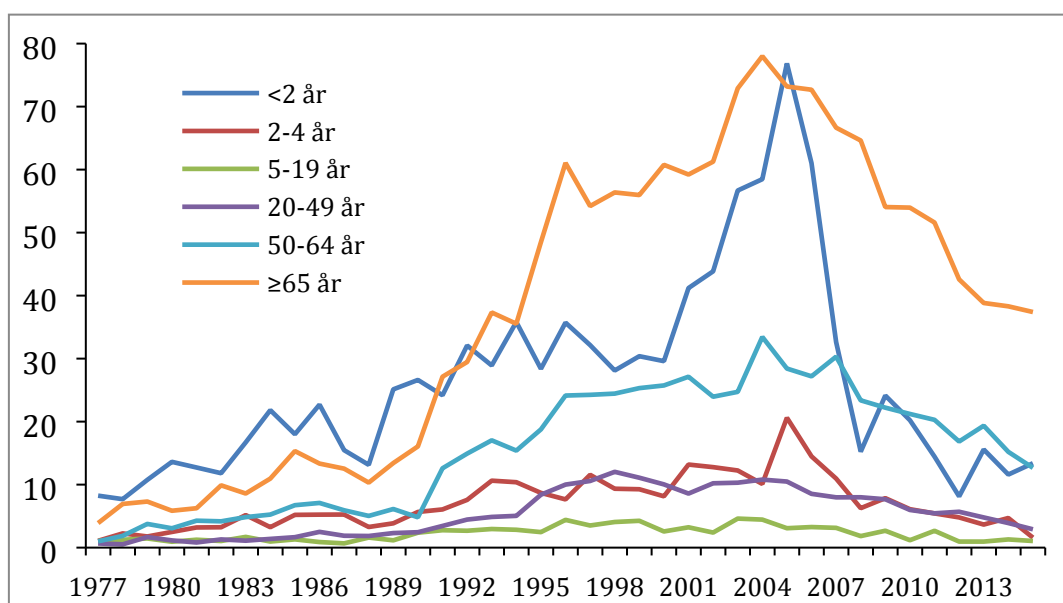
Etter introduksjon av konjugert pneumokokkvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006 har man observert en redusert forekomst av systemisk pneumokokksykdom blant

barn. I tillegg har forekomsten blant eldre falt som resultat av en flokkeffekt etter vaksinasjon av barn.

I 2015 ble det meldt 522 tilfeller med systemisk pneumokokksykdom til MSIS, som er en svak nedgang fra 569 tilfeller i 2014. Det ble meldt om lag like mange menn som kvinner, henholdsvis 260 og 262 tilfeller. Den største andelen av sykdom var blant eldre, hvorav 60 % var eldre enn 64 år. Barn under 5 år utgjorde kun 4 % av tilfellene, og totalt 3 % var barn under 2 år.

I 2015 var den totale insidensraten (IR) 10 tilfeller per 100 000 innbyggere.

**Figur 1. Insidens rate (antall tilfeller per 100. 000 innbyggere) av systemisk pneumokokksykdom meldt MSIS 1977–2015 i ulike aldersgrupper**



## Sykdomsmanifestasjon / klinisk bilde

Sykdomsmanifestasjon ble oppgitt for 361 (69 %) meldte tilfeller i 2015. Av de med oppgitt sykdomsmanifestasjon var sepsis (n = 223 (62 %)), pneumoni (n = 74 (21 %)) og meningitt (n = 31 (8 %)) hyppigst. Etersom 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 kun blod (n = 479 (92 %)), fra kun spinalvæske (n = 11 (2 %)), fra både blod og spinalvæske (n = 24 (5 %)) og fra annet eller ukjent materiale (n = 8 (1 %)).

## Detaljkarakterisering av isolater

### Serotyping

Serotyping med Quellung's reaksjon utføres på alle pneumokokkisolater mottatt ved referanselaboratoriet.

I 2015 var 509 (97,5 %) isolater tilgjengelig for serotyping. Isolatene tilhørte 38 ulike serotyper, i tillegg til ikke-typbare isolater. De hyppigst forekommende serotyper i 2015 var 22F (18,5 %), 3 (8,1 %), 7F (7,1 %), 19A (5,1 %), 23B (4,9 %), 33F (4,9 %), 24F (4,5 %) og 11A (4,5 %). I 2015 tilhørte 137 (27 %) av isolatene serotyper som inngår i PCV13, og 345 (68 %) isolater tilhørte serotyper som inngår i PPV23.

### *Resistensbestemmelse*

Alle innsendte pneumokokkisolater resistensbestemmes. Resultater fra resistensbestemmelse rapporteres i den årlige NORM-rapporten.<sup>1</sup>

I 2015 ble nedsatt følsomhet mot penicillin (MIC > 0,064 µg/ml) påvist hos 36 (7,1 %) av isolatene. Ingen isolater var resistente etter brytningspunktet (MIC >2 µg/ml).

Av isolatene med nedsatt penicillinfølsomhet tilhørte 11 (31 %) serotyper som inngår i PCV13, og blant disse var serotype 19A den hyppigst forekommende (fire isolater). Blant ikke-vaksineserotyper med nedsatt følsomhet for penicillin var serotype 15A og 23B de hyppigste, med henholdsvis ni og seks isolater. Dette er likt tallene for 2014.

Nedsatt følsomhet for erytromycin ble påvist hos 23 isolater (4,5 %). Dette er tilnærmet uendret fra 24 erytromycinresistente isolater i 2014. Atten isolater (3,2 %) hadde høygradig erytromycinresistens i kombinasjon med høygradig klindamycinresistens (MLS-fenotype), hvorav ni isolater (50 %) tilhørte serotype 15A.

Blant de 36 isolatene med nedsatt følsomhet for penicillin var 12 (33 %) også høygradig resistent for erytromycin og klindamycin.

Andelen isolater med nedsatt følsomhet for penicillin økte fra 4 % i 2011 til 6,3 % i 2012, ble redusert til 3,2 % i 2013, og økte på ny til 5,2 % i 2014 og videre til 7,1 % i 2015. Denne lille økningen skyldes isolater tilhørende flere serotyper, og er ikke knyttet til en bestemt serotype eller klon.

### **Bruk av vaksine**

Konjugert pneumokokkvaksine 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). PCV7 ble erstattet med PCV13 i april 2011. PCV13 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:

- Ca. 99 % for første dose
- 92 % for tre doser gitt ved anbefalt intervall
- 94 % uavhengig av intervall

En 23-valent polysakkaridvaksine (PPV23, Pneumovax®) har vært tilgjengelig i Norge fra 1983. Bruk av PPV23 registreres ved omsetningstall (legemiddelgrossist).

I perioden 2010 til 2015 har omsetningen variert mellom 23 000 og 29 000 doser per år, uten noen tendens til økt eller redusert bruk.

I 2015 var 193 (63 % av de med kjent serotype) av tilfellene i aldersgruppen  $\geq 65$  år forårsaket av serotyper som er inkludert i PPV23.

Høsten 2011 ble PCV13 godkjent for bruk til voksne over 50 år, og sommeren 2013 ble den godkjent for bruk i alle aldersgrupper.<sup>4</sup> I 2015 var 62 (20 % av de med kjent serotype) av tilfellene i aldersgruppen  $\geq 65$  år forårsaket av serotyper som er inkludert i PCV13.

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

Etter introduksjon av PCV7 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 2015 registrert 19 tilfeller av IPD (invasiv pneumokokksykdom). Insidensraten (antall tilfeller per 100.000 innbyggere) for systemisk pneumokokksykdom var 35,9 i 2004/2005 og 6,2 i 2015, en insidensrateratio på 0,17.

I 2015 ble det registrert ett tilfelle forårsaket av en PCV13, serotype 3 blant barn under 5 år. Dette var et elleve måneder gammelt barn som hadde fått to doser PCV13 etter vanlig program ved 3 og 5 måneder, men hadde ikke nådd alder for tredje dose ved sykdomstidspunktet. Dette er et av få tilfeller av vaksinesvikt etter PCV13 i Norge. Ingen øvrige tilfeller under fem år ble meldt syke med PCV13 serotyper.

En nedgang av meldte tilfeller har også vært observert i uvaksinerte aldersgrupper. Blant eldre  $\geq 65$  år er insidensraten betydelig redusert, fra 75,6 i 2004/2005 til 37,4 i 2015, en insidensrateratio på 0,50 (figur 2c). Dette er resultat av en indirekte vaksinasjonseffekt (flokkeffekt) etter introduksjon av konjugatvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet.

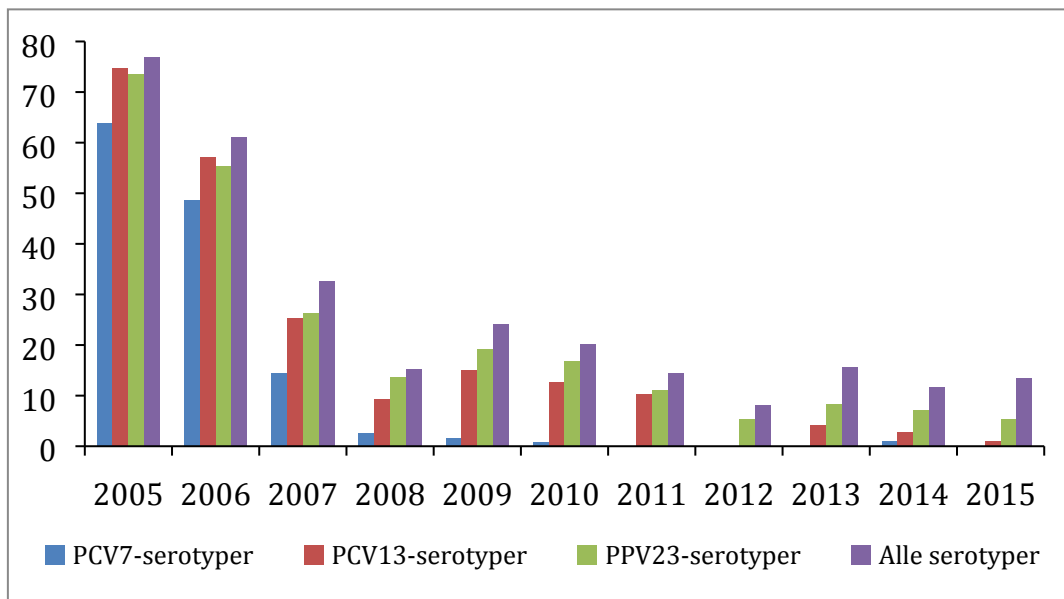
Vaksinasjon med konjugatvaksine gir en viss slimhinneimmunitet, og dette fører til redusert sirkulasjon av vaksineserotyper. Samtidig åpnes en nisje for andre serotyper. Dette omtales som serotype-erstatning, og har ført til en økt insidens av systemisk pneumokokksykdom forårsaket av ikke-vaksinetyper. Slik serotype-erstatning sees særlig hos eldre, og har til en viss grad utjevnet reduksjonen som følge av flokkeffekten.

Etter overgangen til PCV13 i 2011 ble det sett ytterligere reduksjon av systemisk pneumokokksykdom, både hos vaksinerte barn og i andre aldersgrupper. Samtidig har en liten økning av tilfeller forårsaket av serotyper som ikke inngår i PCV13 ført til en økt insidensrate av disse serotypene, både hos barn under 5 år (insidensrate fra 4,7 i 2009 til 5,8 i 2015) og hos eldre  $\geq 65$  år (insidensrate fra 24,3 i 2009 til 30,1 i 2015).

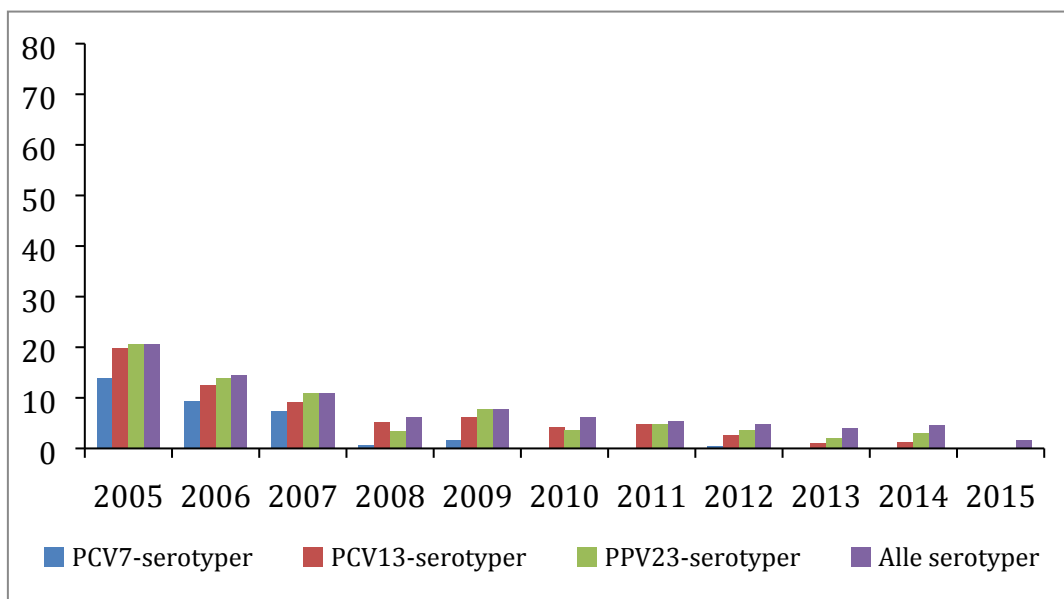
---

<sup>4</sup> Se: Anbefalinger for bruk av pneumokokkvaksine utenfor barnevaksinasjonsprogrammet <https://www.fhi.no/publ/2015/anbefalinger-for-bruk-av-pneumokokk/>

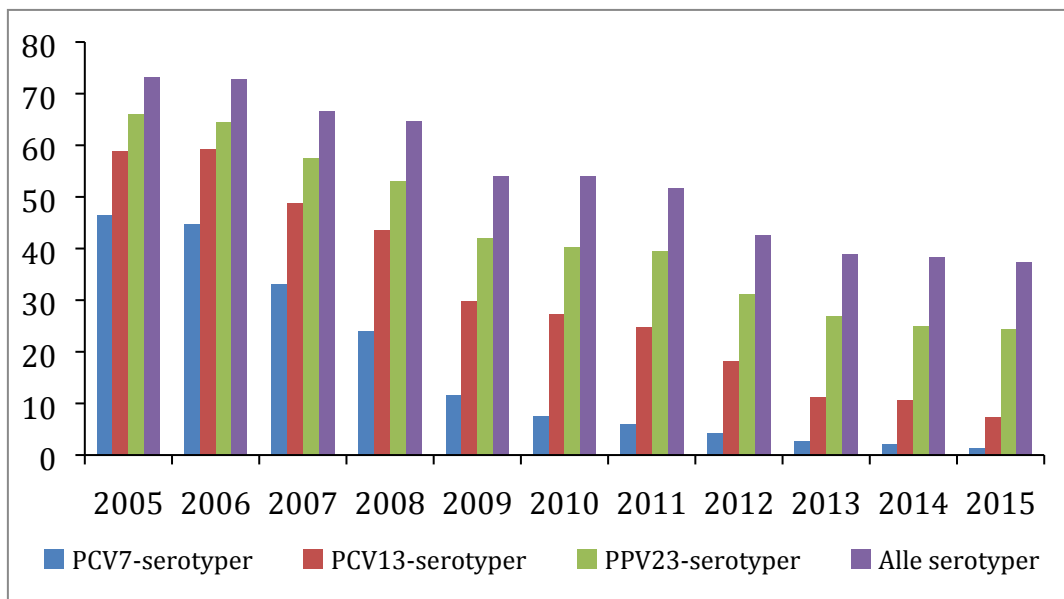
Figur 2a. Insidensrate (antall tilfeller per 100. 000 innbyggere) av systemisk pneumokokksykdom gruppert etter serotyper for barn yngre enn 2 år meldt 2005-2015. PCV7 = serotyper som inngår i PCV7, PCV13 = serotyper som inngår i PCV13, PPV23 = serotyper som inngår i PPV23



Figur 2b. Insidensrate (antall tilfeller per 100. 000 innbyggere) av systemisk pneumokokksykdom gruppert etter serotyper for barn 2–4 år meldt 2005-2015. PCV7 = serotyper som inngår i PCV7, PCV13 = serotyper som inngår i PCV13, PPV23 = serotyper som inngår i PPV23



Figur 2c. Insidensrate (antall tilfeller per 100. 000 innbyggere) av systemisk pneumokokksykdom gruppert etter serotyper for personer som er 65 år eller eldre meldt 2005-2015. PCV7 = serotyper som inngår i PCV7, PCV13 = serotyper som inngår i PCV13, PPV23 = serotyper som inngår i PPV23



## Gruppe A-streptokokker

### Innledning

Streptokokk A-infeksjon er en bakterieinfeksjon forårsaket av *Streptococcus pyogenes*. Bakterien kalles på norsk også (betahemolytiske) gruppe A-streptokokker (GAS) fordi bakteriearten 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 rosen (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. Infeksjonen kan ha en systemisk toksisk komponent som ved septikemi.

Barselveber er en oppadstigende uterininfeksjon etter fødsel, og kan ha mange årsaker, men særlig alvorlig er barselveber dersom den forårsakes av GAS. Gruppe A-streptokokker kan gi alvorlig systemisk, invasiv sykdom med bakteriemi, 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 revmatisk 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.<sup>5</sup>

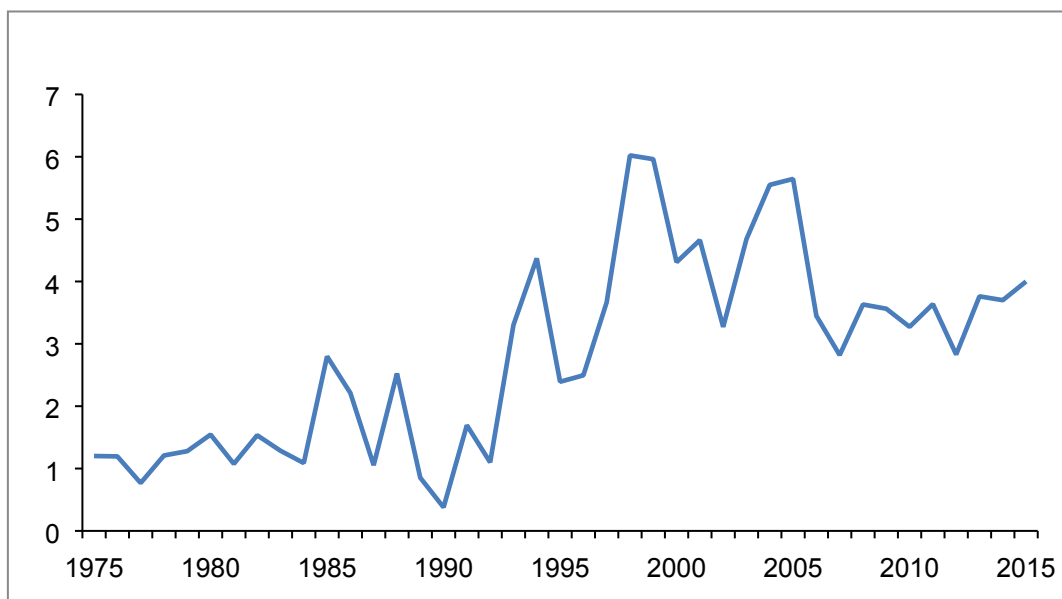
GAS-infeksjoner har en utpreget sesongvariasjon med toppunkt på nyåret. Dette gjelder både invasive og ikke-invasive tilfeller. Mindre, lokale GAS-epidemier kan ofte sees om vinteren. Alvorlig, invasiv sykdom forekommer hyppigst hos eldre, men alle aldersgrupper kan rammes. Tilfeller av alvorlig GAS-sykdom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

---

<sup>5</sup> Waleed Nasser, Stephen B. Beres, Randall J. Olsen et.al. Evolutionary pathway to increased virulence and epidemic group A *Streptococcus* disease derived from 3,615 genome sequences. PNAS April 2014; [www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1403138111](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1403138111)



Figur 1. Tilfeller av alvorlig invasiv gruppe A streptokokkinfeksjon per 100 000 innbyggere i Norge etter diagnoseår meldt til MSIS i perioden 1975–2015



## 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 2015 ble det til MSIS meldt 206 tilfeller av systemisk streptokokk A-infeksjon. Dette gir en insidensrate på 4,0 tilfeller per 100 000 innbyggere, en økning fra 3,7 foregående år. Femtinen % av tilfellene var hos menn, og 60 % av alle tilfellene var hos personer over 50 år. Barn under 10 år utgjorde 7 % av tilfellene, derav en nyfødt. Av de 206 tilfellene er 15 pasienter meldt døde, derav tre barn under 1 år.

## Kommentarer

### Klinisk bilde

Informasjon om klinisk bilde ble meldt til MSIS i 134 av de 206 tilfellene (65 %) i 2015. Av disse hadde 90 (44 %) sepsis / meningitt, og ni (4 %) hadde 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 2015 var i 93 % av tilfellene påvist i blod.

Tabell 1. Systemisk og alvorlig invasiv GAS-sykdom i Norge meldt MSIS 2009–2015 etter diagnoseår og sykdomskategori

Klinisk bilde	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Sepsis/meningitt	55	68	68	55	75	85	90
Nekrotiserende fasciitt	16	17	12	14	17	15	9
Annen invasiv sykdom/ukjent	100	78	99	72	98	89	107
<b>Totalt</b>	<b>171</b>	<b>163</b>	<b>179</b>	<b>141</b>	<b>190</b>	<b>189</b>	<b>206</b>

### Karakterisering av isolater

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

Totalt mottok referanselaboratoriet i 2015 215 stammer fra tilfeller med invasiv eller mistenkt invasiv GAS-sykdom. Dette er noen flere isolater enn i 2014 da vi mottok 181 stammer (tabell 2).

Nær alle isolater er fra blodkultur (197), men 11 isolater er fra hud/biopsi ved nekrotiserende fasciitt. Klinisk diagnose er oppgitt for bare om lag halvparten av stammene.

Tabell 2. Antall GAS-stammer mottatt referanselaboratoriet i perioden 2009–2015 etter materiale

Prøvemateriale	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Blodkultur	151	135	151	112	160	165	197
Spinalvæske	2	2	1	1	0	0	2
Vev/biopsi	-	-	2	5	8	7	5
Sekret	-	-	2	-	1	1	3
Annet (ledd/puss)	10	13	4	2	1	8	7
Ukjent	-	-	1	-	0	0	1
<b>Totalt</b>	<b>163</b>	<b>150</b>	<b>161</b>	<b>120</b>	<b>170</b>	<b>181</b>	<b>215</b>

Som vanlig er invasiv GAS-sykdom vanligst hos voksne med flest tilfelle i de eldre aldersgruppene. Også i 2015 var forekomsten høyest i gruppene 60–79 år. Av de 215 mottatte isolater var hele 71 (33 %) fra disse aldersgruppene. Det ble mottatt 12 stammer (5,4 %) fra barn yngre enn 10 år.

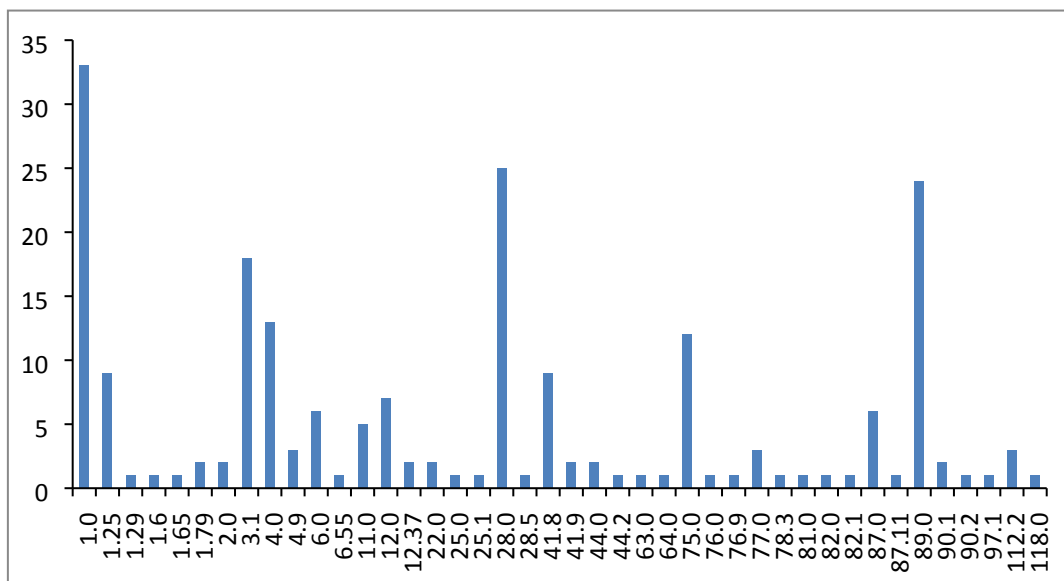
### Detaljkarakterisering

Fra og med 2013 karakteriseres alle GAS-stammer med molekylære metoder hvor stammene types 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 subtyper. Resultat av slik typing angis som «*emm*-type 1» og hvor eventuell subtype atskilles fra hovedtype med et punkt, f. eks «*emm*-type 1.29» (figur 2).

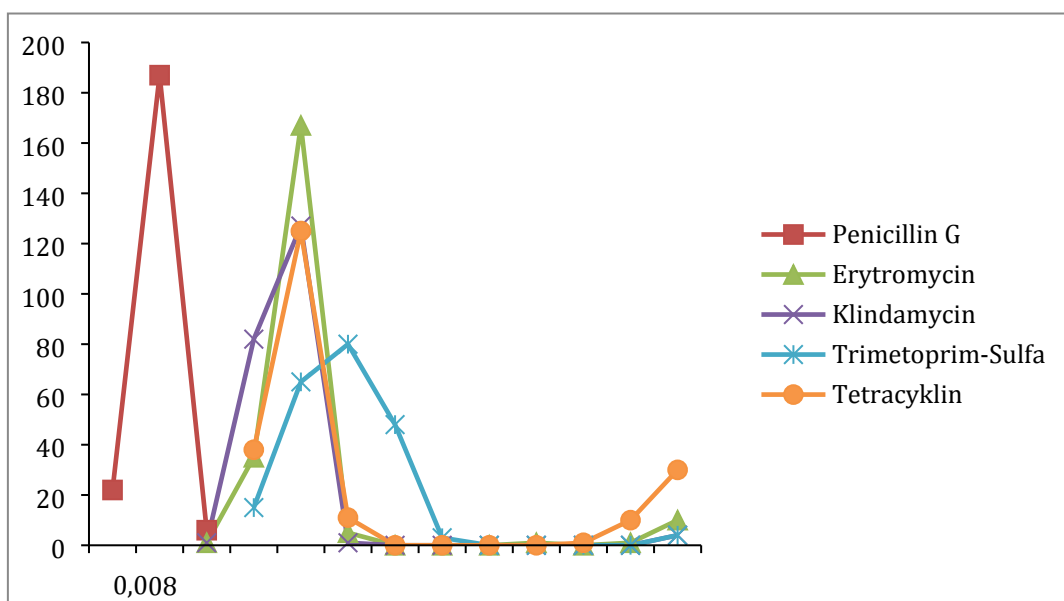
Figur 2 Oversikt over fordeling av emm-typer for 2015



*Emm*-typingen kan også differensiere mellom *S. pyogenes* og andre beta-hemolytiske streptokokker som kan ha A-antigenet. Vi mottok en stamme som hadde gruppeantigen A, men ved fenotypisk identifikasjon og emm-typing viste seg å være *Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis*.

Resultat av resistensbestemmelse viser at alle stammer er følsomme for penicillin G (figur 3). Mens de fleste stammene var følsomme for erytromycin, klindamycin og trimetoprim-sulfametoksazol, så var hele 19 % av stammene resistente mot tetracykliner.

Figur 3. Fordeling av MIC-verdier for et utvalg antibiotika



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

Utgitt av Folkehelseinstituttet  
November 2016  
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)