INFEKTIONSVECKAN
OCH MIKROBIOLOGISKT
VÅRMÖTE I STOCKHOLM
2022

10 – 13 maj 2022

Abstractbok

Table of content

Table of content 1
Oral 5
Infektion 6
O1 - Cutibakterier i blododlingar- sann infektion eller förorening? 7
O2 - Fallbeskrivning: Plasmodium falciparum med HRPII deletion 8
O3 - Kan GeneXpert Ultra ersätta mikroskopi vid lungtuberkulos? 9
O4 - Varaktighet av immunsvar och skydd mot sjukdom efter SARS-CoV-2 mRNA-vaccinering på särskilda boenden 10
Mikrobiologi 11
O5 - Använd förlorad tid: Hur en bärbar blododlingsbehållare kan minska transporttidens inverkan på tid till odlingspositivitet 12
O6 - Covert Clostridioides difficile outbreak at a secondary care Swedish hospital during the COVID-19 pandemic 13
O7 - Den initiala smittspridningen av SARS-CoV-2 till och inom Sverige 14
O8 - Diarreorsakande protozoer- en underskattad orsak till gastroenterit? 15
O9 - Effekter på svarstider efter införande av dygnet-runt-arbete på Blodlab 17
O10 - Helgenomsekvensering av SARS-CoV-2 på Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset. Sammanställning av resultat från 2021-2022. 18
O11 - Klinisk prestanda av ASTar, snabb fenotypisk resistensbestämning av positiva blodkulturer med gramnegativa bakterier. 19
O12 - METAGENOMES IN HPV NEGATIVE CERVICAL CANCERS 20
O13 - Potentiella orsaker till gränsvärden i Quantiferon-plus 21
O14 - Pregnancy-associated T cell suppression dictates vertical transmission of hepatitis C virus 22
O15 - Snabbdetektion av karbapenemresistens och resistens mot tredje generationen cefalosporiner direkt från positiv blodkultur 23
O16 - Snabbtest för antikroppar mot SARS-CoV-2 som stöd inför behandling av Covid-19 patienter med monoklonala antikroppar: Metodik och klinisk nytta 24
Poster 25
Infektion 26
INF-P001 - : Intranasal Coronavirus SARS-CoV-2 recombinant protein immunization provides systemic and mucosal immune response against SARS-CoV-2 S1 Spike and nucleocapsid protein. 27
INF-P002 - Analytisk och klinisk prestanda för snabb resistensbestämning i blododlingar. En retrospektiv metodvalideringsstudie. 28
INF-P003 - Arter och subtyper identifierade genom det nationella övervakningsprogrammet för Cryptosporidium 29
INF-P004 - Blood cultures with one venipuncture instead of two - A prospective comparative study 30
INF-P005 - CLINICAL OUTCOME IN PEOPLE WITH COVID-19, BY HIV-STATUS: A NATIONWIDE REGISTER STUDY 32
INF-P006 - Deviceextraktion vid CIED-endokardit – en retrospektiv kohortstudie. 33
INF-P007 - Duration of SARS-CoV-2 Immune Responses Up to Six Months Following Homologous or Heterologous Primary Immunization with 34

ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 mRNA Vaccines
INF-P008 - Epidemiologi av bronkiolitfall i Södra Italien 37
INF-P009 - Fever after travel to tropical and subtropical areas, a risk indicator for HIV which merits screening 38
INF-P010 - Framtida diagnostik av sepsis 39
INF-P011 - Hepatit C bland deltagare vid Sprututbytet i Uppsala: Prevalens, riskfaktorer och behandlingsresultat 40
INF-P012 - Hepatit E virusinfektion hos levertransplanterade i Sverige 41
INF-P013 - Invasiv pneumokocksjukdom i Västra Götalandsregionen 2009–2019 efter införandet av pneumokockvaccin i barnvaccinationsprogrammet 42
INF-P014 - Klinisk misstanke och empirisk behandling av infektiös endokardit vid inläggning 44
INF-P015 - Komplexitet av att diagnostisera HIV-1 infektion, en fallrapport. 46
INF-P016 - Kvalitetsregistret för SARS-CoV-2 (Covid-19) 47
INF-P017 - Ledprotesinfektion efter primär knäartroplastik är kopplat till ökad dödlighet 49
INF-P018 - Monoklonal gammopati och B-cellsmaligniteter hos patienter med invasiv pneumokocksjukdom: En prospektiv kohortstudie 50
INF-P019 - Mycobacterium abscessus – colony morphology and the clinical course of infection 51
INF-P020 - Nedsatt diffusionskapacitet hos icke-sjukhusvårdade patienter tre till sex månader efter COVID-19 infektion: en prospektiv kohortstudie 53
INF-P021 - Ny behandlingsrekommendation för behandling av och profylax mot influensa med antivirala läkemedel 54
INF-P022 - Risk factors for recurrent Clostridioides difficile infection (rCDI) on two Swedish secondary care hospitals. Is days of cephalosporin exposure before CDI a risk factor for recurrence? 55
INF-P023 - Screening for Endocarditis with Risk Stratification Scores Works but Would Lead to Increasing Numbers of Echocardiographies in Patients with Gram-positive Bacteraemia: A Retrospective Validation 56
INF-P024 - Streptococcus bovis-bakteremi: Subartfördelning och association till kolorektal cancer – en retrospektiv kohortstudie 57
INF-P025 - Tick-borne encephalitis in the Åland Islands 2006-2020: incidence, clinical characteristics, and outcome since implementation of mass vaccination. 59
INF-P026 - Tidsvinst till effektiv antibiotikabehandling vid invasiv infektion efter införande av dygnet-runt-arbete i blododlingsdiagnostiken 60
INF-P027 - Utredning, behandlingar och utfall hos patienter med klaffprotes och Staphylococcus aureus bakteriemi i Skåne – en retrospektiv kohortstudie 61
Infektionssjuksköterskor 63
IFIS-P101 - Hivmottagningen för unga - Överföring från barn- till vuxenvård 64
IFIS-P102 - Omvårdnadsåtgärder för bättre behandlingsresultat hos personer som lever med hiv och injicerar droger 65
IFIS-P103 - Sjuksköterskors faktakunskaper och uppfattningar om att vårda patienter som är bärare av multiresistenta bakterier - En tvärsnittsstudie 66
IFIS-P104 - Verksamhet för unga vuxna som lever med hiv - Karolinska Univeritetssjukhuset Huddinge 69
Mikrobiologi 70
MI-P201 - Fecesdiagnostik för tarmpatogener med Amplidiag PCR 71
MI-P202 - Antikroppsmodifierande enzymer från Gram-positiva bakterier - 72

vid infektion, som bioteknologiska verktyg och som läkemedel
MI-P203 - Användande av Oxford Nanopore-data för bakteriell core SNP-analys 73
MI-P204 - Byte från odlingsdiagnostik till PCR: förändring i plastkonsumtionen 75
MI-P205 - CCUG – en stamsamling i världen 76
MI-P206 - Differentiating Escherichia coli and Shigella species with MALDI-TOF MS using stress response proteins 77
MI-P207 - Förkortat Turn around tid (TAT) av vävnadsodlingar efter införande av homogenisering 78
MI-P208 - Genomisk epidemiologi av Neisseria gonorrhoeae i Stockholm 2021 79
MI-P209 - Homogenisering av vävnader innan odling vid djupa vävnadsinfektioner 80
MI-P210 - In vitro efficacy of new β-lactam – β-lactamase inhibitor combinations for Mycobacterium tuberculosis 81
MI-P211 - Jämförelse av tre PCR metoder för att detektera makrolid-resistens hos Mykoplasma genitalium 83
MI-P212 - Kromosomalt integrerat HHV-6B kan ha orsakat spontanabort i ett fall från Sverige 84
MI-P213 - Kvantitativ data kring plastkonsumtion i kliniska laboratorier 85
MI-P214 - Metodberoende diskrepans vid analys av penicillinresistens hos pneumokocker. 86
MI-P215 - Metodverifiering av Geenius HCV Supplemental Assay för konfirmation av Hepatit C-Ak 87
MI-P216 - Mikroskopering inom klinisk mikrobiologi: Kan vi göra det bättre? 88
MI-P217 - Ny molekylärbiologisk diagnostik för dengue- och chikungunyavirus på Klinisk Mikrobiologi, Karolinska sjukhuset 89
MI-P218 - Optimization of a metagenomic assay for detection of pathogens in clinical samples 90
MI-P219 - Optimized 16S metagenomics vs shotgun metagenomics with long-read sequencing technology for diagnostic use 91
MI-P220 - Preliminära resultat från utvärdering av Novodiag Stool parasite kit 92
MI-P221 - På väg mot ett miljövänligt laboratorium 93
MI-P222 - SARS-CoV-2 seroprevalens i Sverige 2020-2021 94
MI-P223 - SARS-CoV2 whole genome Nanopore sequencing for general monitoring and fast track analysis of emergency samples 95
MI-P224 - SLIM – svenskt laboratorienätverk inom mikrobiologi 96
MI-P225 - Snabbscreening av urinprover från patienter med misstänkt UVI innehållande högmängd gramnegativa bakterier 98
MI-P226 - Tid till positiv odling (TTP) för mykobakterieodling som ett mått på bakteriebörda i klinisk rutin 100
MI-P227 - Uppsättning av extraktionsfri multiplex PCR-påvisning av Coronavirus SARS-CoV-2 RNA på Karolinska Universitetssjukhuset. 101
MI-P228 - Utmaningar och erfarenheter av storskalig PCR-testning för SARS-CoV-2 på Karolinska Universitetssjukhuset 102
MI-P229 - Utvärdering av snabb-AST systemet QuickMIC med kliniska blodkulturer 103
MI-P230 - Utvärdering av tekniker för självprovtagning inför analys av SARS-CoV-2 104

MI-P231 - Utvärdering av tre serologiska tester för påvisning av denguevirus IgG och IgM med ELISA (Euroimmun, Serion) och ELFA (BioMérieux) 105
MI-P232 - Validering av provtagningsmetod sköljvätska mun, svalg (gurgelprov) för påvisning av coronavirus SARS-CoV-2 RNA med extraktionsfri realtids-PCR 106
MI-P233 - Återkommande bärarskap av meticillinresistenta Staphylococcus aureus orsakas oftast av persistens av samma stam 107

Oral

Infektion

O1 - Cutibakterier i blododlingar- sann infektion eller förorening?

Infektion

Jolin Boman[1] , *Bo Nilson[2], Torgny Sunnerhagen[3],* ***Magnus Rasmussen[1]***

[1] Avdelningen för infektionsmedicin, Institutionen för kliniska vetenskaper Lund, Lunds Universitet, Skånes universitetssjukhus i Lund.

[2] Avdelningen för medicinsk mikrobiologi, Institutionen för laboratoriemedicin Lund, Lunds Universitet, Klinisk mikrobiologi, Medicinsk service, Region Skåne.

[3] Avdelningen för infektionsmedicin, Institutionen för kliniska vetenskaper Lund, Lunds Universitet, Klinisk mikrobiologi, Medicinsk service, Region Skåne.

Introduktion/Introduction

Cutibacterier (tidigare propionibakterier) är ett släkte som när de isoleras från blod ofta betraktas som förorening från hudfloran. Cutibakterier kan orsaka allvarliga infektioner framförallt relaterat till inopererade främmande material i kroppen. I denna retrospektiva populationsbaserade studie av bakteriemi med cutibakterier undersökte vi förekomsten av sann infektion och vilka faktorer som var kopplade till sådan.

Metod/Method

Patienter över 18 år med cutibakterier i blododlingar i Skåne mellan 2015 och 2020 identifierades och artbestämdes med MALDI-TOF MS. Cutibakterierna artbestämdes med MALDI-TOF MS. Journaler studerades retrospektivt och varje episod av bakteriemi klassificerades som sann infektion eller kontamination utifrån förutbestämda mikrobiologiska och kliniska kriterier. Vid två positiva odlingar krävdes infektionstecken samt att ingen annan infektion förklarade dessa för att klassas som sann infektion. I episoder med endast en positiv blododling krävdes dessutom förekomst av intravaskulärt material eller isolering av cutibakterier från en fokal infektion (se tabell 1). Grupperna jämfördes därefter för att identifiera faktorer kopplade till sann infektion.

Resultat/Result

313 episoder av bakteriemi identifierades hos 312 patienter motsvarande en incidens på 3.9 fall per 100 000 personår. *Cutibacterium acnes* var den vanligast förekommande arten (87 %) och *C. avidum* and *C. granulosum* orsakade tre episoder vardera. 49 (16 %) episoder klassificerades som sanna infektioner. Patienterna med sann infektion var signifikant äldre (74 mot 69 år), en högre andel hade kemoterapi (20% mot 5%) och tiden till omslag i blododlingen var kortare (100 mot 106 timmar) än patienter där förekomsten av cutibakterier definierades som förorening. Patienter med sann infektion med cutibakterier hade oftast okänt infektionsfokus (n=21) eller luftvägsfokus (n=18). Bland de allvarligare infektionerna noterades ett fall av infektion relaterad till en ventrikuloperitoneal shunt, tre fall med aortagraftsinfektion och ett fall av protesklaffsendokardit. Två patienter med allvarlig infektion där cutibakterier identifierades från infektionsstället hade bara en positiv blododling.

Konklusion/Conclusion

Fynd av cutibakterier i blododling kan inte alltid avfärdas som förorening. Fördelen med den definition som vi använde är att den har högre känslighet eftersom den också identifierade fall av sann infektion trots att bara en blododling var positiv. Nackdelen med vår definition var att en del infektioner klassificerade som sanna cutibakterieinfektioner kan ha varit orsakade av andra bakterier.

Table 1. Definition of true infection or contamination

Two or more positive blood cultures
Criterion 1
Infection confirmed by one of the following at time of the blood culture or within 48 h
a) Fever (temperature > = 38)
b) Chills
c) Leukocytosis (> 12 x 10^9/L)
OR
Infection confirmed by the treating physicians at the discharge from the hospital
Criterion 2
No other more likely pathogen in blood culture explains confirmed infection
Criterion 3
No other focal infection with another pathogen that can explain the symptoms of patient, where a focal infection is defined by:
Isolation of pathogens other than Cutibacterium at site of infection and one of the following
a) Typical signs or symptoms of focal infection
b) Imaging results compatible with focal infection
Additional criteria in cases with one positive blood culture
Criterion 4
Foreign intravascular device[a] present > 48 h prior to blood sample
OR
Cutibacterium isolated at site of infection

[a]Implantable cardioverters, pacemakers, prosthetic heart valves, central venous catheters, port-à-cath, intravascular grafts and picc-lines. Stents placed after percutaneous coronary interventions and peripheral venous catheters were not included.

O2 - Fallbeskrivning: Plasmodium falciparum med HRPII deletion

Infektion

Jessica Ögren[1] , *Anna Jogenfors*[1]

[1] Klinisk Mikrobiologi, region Jönköpings län

Introduktion/Introduction

Malaria orsakat *Plasmodium falciparum* en potentiellt allvarlig infektion med ett oförutsett förlopp där snabb behandling är av vikt. Diagnostik av malaria görs med mikroskopi med komplement av immunkromatografiska antigentest. På jourtid görs framför allt antigentest och möjligheterna till mikroskopi på jourtid skiljer sig åt i olika regioner. Antigentestet detekterar två olika antigen, ett *P. falciparum* specifikt (vanligtvis histidine rich protein 2, HRP2) och ett gemensamt för Plasmodium spp. (pan). *P. falciparum* blir positiv i det specifika och oftast i det gemensamma medan övriga arter bara blir positiva i det gemensamma. Känsligheten är generellt hög för *P. falciparum* HRP2 men betydligt lägre för övriga arter (1,2) .

Under de senaste har det beskrivits en ökad förekomst av *P falciparum* med avsaknad (deletion) av genen som kodar för HRP2 och därmed inte blir positiva i antigentest. *P. falciparum* med en sådan deletion beskrev först i Sydamerika, men har nu detekterats på flera ställen med en särskilt hög förekomst på Afrikas horn (3).

Ur ett svenskt perspektiv kan en *P. falciparum* med HRP2 deletion leda till att diagnos blir fördröjd om mikroskopi inte utförs under jourtid.

Metod/Method

Fallbeskrivning:
En man föd 1992 uppsöker akuten i Jönköping i januari 2022 pga av feber och sjukdomskänsla sedan några dagar.
Patienten har varit i Afrika (enligt uppgifter på remiss).
Det förtydligas senare med att patienten vistats i Djibouti cirka en månad. Kommit hem för vecka sedan.

Resultat/Result

Malaria antigentest: Negativt
Covid snabb-PCR: Positiv
CRP: 100
Blodstatus: låga trombocyter annars ua
Bedöms som en viros, skickas hem med uppmaning om kontrollera CRP på vårdcentral.

Mikroskopi (morgonen efter) visar plasmodier. Artbestämning svår, inget typiskt men kan inte utesluta *P. falciparum* eller blandinfektion (*P. malariae* pga morfologi). Prov skickas för PCR.

Nytt prov tas dagen efter. Antigentest nu positivt för icke-falciparum, Mikroskopi visar sannolik *P. falciparum* med en parasitemi på 0.5%
PCR visar *P. falciparum*

Konklusion/Conclusion

P. falciparum med HRP2 deletion kan missas i initialskedet och därmed kan diagnosen fördröjas. I en del fall kan det få konsekvenser för patienten och en medvetenhet om var deletionen finns och hur man ska bedöma patienter med misstänkt malaria och negativt antigentest från dessa områden behövs.

Referenser

1. Hailu T, Kebede T. Assessing the performance of CareStart Malaria Pf/Pv Combo Test against thick blood film in the diagnosis of malaria in northwest Ethiopia. Am J Trop Med Hyg. 2014;90(6):1109-12.
2. Xiaodong S, Tambo E, Chun W, et al. Diagnostic performance of CareStart malaria HRP2/pLDH (Pf/pan) combo test versus standard microscopy on falciparum and vivax malaria between China-Myanmar endemic borders. Malar J. 2013;12:6. doi:6-2875-12-6
3. Koita A, Doumbo O, Quattara A et al. False-negative rapid diagnostic tests for malaria and deletion of the histidine-rich repeat region of the hrp2 gene. Am J Trop Med Hyg. 2012;86(2):194-8.

O3 - Kan GeneXpert Ultra ersätta mikroskopi vid lungtuberkulos?

Infektion

Daniel Augustinsson[1] , *Michaela Jonsson Nordvall*[2, 3], *Jonas Swanberg*[4], *Siv-Ping Von*[5], *Katarina Niward*[1, 2], *Jakob Paues*[1, 2], *Thomas Schön*[1, 2]

[1] Infektionskliniken i Östergötland, Linköpings Universitetssjukhus

[2] Avdelningen för inflammation och infektion, Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings Universitet

[3] Klinisk mikrobiologi, Linköpings Universitetssjukhus

[4] Klinisk mikrobiologi, Länssjukhuset Ryhov

[5] Klinisk mikrobiologi, Länssjukhuset Kalmar

Introduktion/Introduction

Mikroskopi ingår i rutindiagnostiken av lungtuberkulos där förekomst av syrafasta stavar ger ett snabbt stöd för diagnosen och är dessutom en avgörande del i smittsamhetsbedömningen. Den PCR-baserade metoden GeneXpert MTB/RIF Ultra (GX) genererar ett semikvantitativt resultat utifrån cykeltröskelvärdet (Ct-värdet) där ett lågt Ct-värde liksom mikroskopipositivitet motsvarar en hög bakteriebörda i provet. Enstaka studier indikerar att GX skulle kunna ersätta mikroskopi vid lungtuberkulos och syftet med denna studie var därför att studera hur Ct-värdet i GX korrelerar till mikroskopigrad i ett lågendemiskt land för tuberkulos.

Metod/Method

Patienter med minst ett positivt sputumprov i GX från Linköping, Kalmar och Jönköping identifierades. Exklusionskriterier var om mikroskopiundersökning saknades, om patienten tidigare genomgått tuberkulosbehandling eller om samtliga mykobakterieodlingar utfallit negativa. Den första positiva GX-analysen jämfördes med den högsta mikroskopigraden i den diagnostiska provtagningsserien. I huvudanalysen användes Ct-värdet för proberna IS1081/6110 samt metodens automatgenererade semikvantitativa resultat (Trace, Very Low, Low, Medium eller High).

Resultat/Result

Totalt identifierades 41 unika individer under perioden juni 2018 till september 2021 varav 3 exkluderades. Mikroskopinegativa patienter hade ett signifikant högre Ct-medelvärde 19,7 (16,0-25,3) jämfört med mikroskopipositiva 16,9 (15,8-20,8) med en sjunkande Ct-trend vid stigande mikroskopigrad (18,7, 16,7 och 16,5 vid sparsam, måttlig respektive riklig mängd syrafasta stavar). Ct-värden >21 (n=7) respektive de två lägsta semikvantitativa resultaten *Trace* eller *Very Low* (n=6) förekom uteslutande hos mikroskopinegativa individer.

Konklusion/Conclusion

I detta begränsade material kunde GX förutsäga mikroskopinegativitet vid ett Ct-värde >21 och/eller semikvantitativt resultat Trace eller Very Low. Mikroskopipositiva patienter hade som förväntat signifikant lägre Ct-värden än mikroskopinegativa och sjönk med stigande mikroskopigrad. Sammantaget är GX en lovande metod men ytterligare studier krävs för att metoden skall kunna ersätta mikroskopi för både diagnostik och smittsamhetsbedömning av lungtuberkulos.

O4 - Varaktighet av immunsvar och skydd mot sjukdom efter SARS-CoV-2 mRNA-vaccinering på särskilda boenden

Infektion

Anders F Johansson[1] , *Linnea Vikström[2], Julia Wigren-Byström[2], Andy Dernstedt[2], Ida-Lisa Persson[1], Louise Bennet[3], Gunlög Rasmussen[4], Micael Widerström[5], Christian Molnar[6], Johan Normark[1], Clas Ahlm[1], Mattias NE Forsell[2]*

[1] Umeå universitet och Region Västerbotten

[2] Umeå universitet

[3] Lunds universitet och Region Skåne

[4] Örebro universitet och Region Örebro län

[5] Umeå universitet och Region Jämtland-Härjedalen

[6] Karolinska Institutet och Familjeläkarna AB

Introduktion/Introduction

Ungefär 108000 personer bor på särskilt boende i Sverige varav 65% är kvinnor (1). Nästan hälften av dödsfallen under covid-19-pandemin har inträffat i denna grupp (2). Det är oklart hur vaccinering ska optimeras för att ge bästa möjliga skydd för personer med ett åldrat immunsystem (3).

Metod/Method

Forskningspersoner på särskilt boende lämnar kapillärt blodprov för immunologiska analyser var tredje månad i en prospektiv öppen kohortstudie i fem regioner i Sverige (Västerbotten, Jämtland-Härjedalen, Örebro, Stockholm och Skåne) under 3–4 år. Några lämnar även venprover för ytterligare immunologiska analyser inklusive B- och T-cellsvar. Registerdata omfattar sociala faktorer, levnadsförhållanden, aktuella läkemedel, SmiNet och Nationella Vaccinationsregistret. Utfallsmått inkluderar laboratorieverifierad infektion med SARS-CoV-2, mortalitet och data från immunologiska analyser.

Resultat/Result

Vi följer sedan september 2021 >2000 individer (64% kvinnor) på särskilda boenden vilka lämnar kapillärt blodprov var tredje månad för analys av spike-specifika IgG-antikroppar mot SARS-CoV-2. Medelålder är 86 år (95% CI 85,6–86,5; range 46–105). Under oktober-november 2021 hade 93% tagit dos 3 av ett mRNA-vaccin och bland de resterande 7% hade nästan alla tagit dos 2. Efter dos 3 hade 98% höga nivåer av IgG antikroppar (N=1765) och endast 1% hade svarat svagt eller inte alls (N=18) vilket visar att vaccination ger ett starkt specifikt antikroppsvar även i denna population. Vi fann att dos 3 gav 96× ökning av spike-IgG-nivåer under de fyra första veckorna (median AUC 362 vs 34708) följt av en långsam nedgång. Fram till 90–120 dagar efter dos 3 sågs 3× minskning av IgG-nivåerna (median AUC 11208). Dos 4 av mRNA-vaccin distribuerades därefter under mars 2022 vilket gav möjlighet att undersöka relationen mellan antikroppsnivåer före och efter dos 4 och B- och T-cells-reaktivitet. Cirka 20 försökspersoner lämnade venöst blodprov dag 0, 7–10 samt 1 månad efter dos 4. Det pågår analyser av S-specifikt cellmedierat immunsvar för olika virusvarianter med flödescytometri och ELISpot. För studiepopulationen med >2000 individer fortsätter vi följa nivån specifika SARS-CoV-2 antikroppar över tid och registerdata i relation till tidpunkter för vaccindoser.

Konklusion/Conclusion

De här resultaten ökar förståelse på detaljnivå av immunologiska svar och skyddseffekt av mRNA-vaccin i relation till individuella riskfaktorer och vaccindos-intervall hos den mest utsatta gruppen under covid-19 pandemin.

Referenser

1. Statistik om socialtjänstinsatser till äldre 2020. www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/alla-statistikamnen/socialtjanstinsatser-till-aldre/

2. Övergripande statistik över avlidna i covid-19 fram till 28 feb 2022. www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistik-om-covid-19/statistik-over-antal-avlidna-i-covid-19/

3. Crooke SN, Ovsyannikova IG, Poland GA, Kennedy RB. Immunosenescence and human vaccine immune responses. Immun Ageing. 2019 16:25.

Mikrobiologi

O5 - Använd förlorad tid: Hur en bärbar blododlingsbehållare kan minska transporttidens inverkan på tid till odlingspositivitet

Mikrobiologi

Jan Gorm Lisby[1] , *Anders Ljunggren[2], Karin Granström[2], Ida Niklasson[2], Efthymia Chantzi[2], Henrik Jansson[2], Johan Sundqvist[2], Henrik Söderström[2], Karl Katz[2],* ***Mats Gullberg***[2]

[1] Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital

[2] Q-linea

Introduktion/Introduction

Korta ledtider vid blododling är av största vikt både för odlingssensitivitet samt patientutfall. Transport av blododlingsflaskor utgör den största faktorn som påverkar tid till resultat av blododlingar. En studie av transporter av blododlingsfalskor under 2020 i Köpenhamn visade att medeltransporttiden av blododlingsflaskor till start av inkubering var 6,2 timmar för de tre sjukhusen i regionen. Detta visar att det finns ett behov av att mer effektivt använda transporttiden för att uppnå snabbare resultat. Q-linea utvecklar en bärbar odlingsenhet, PODLER®, som odlar bakterier i blodflaskan under kontrollerad temperatur och med vaggningsmekanism. PODLER är kompatibel med befintliga blododlingsflaskor och möjliggör inkubation omedelbart efter provtagning. För att jämföra PODLER med senaste generationens blododlingssystem utfördes testning mot BACT/ALERT® VIRTUO® (bioMérieux). Jämförelse gjordes mellan direkt inkubering i PODLER och VIRTUO samt med 6 respektive 10 timmar i rumstemperatur innan inkubering för att efterlikna förseningar orsakade av transporttid. Den totala tiden till positivitet (tTTP), tiden mellan inokulering och positivitet, undersöktes.

Metod/Method

I denna studie inokulerades BACT/ALERT FAN® PLUS-flaskor (bioMérieux) med *E. coli, H. influenzae, P. aeruginosa, S. aureus, S. epidermidis, S. pneumoniae*, 30–100 CFU per flaska i 9 ml humant blod. Efter inokulering inkuberades flaskor direkt i PODLER och VIRTUO eller lämnades i rumstemperatur (20–23 °C) i antingen 6 eller 10 timmar före inkubering i VIRTUO för att simulera transporttid.

Resultat/Result

Tid till positivitet av blododlingsflaskor efter direkt inkubering var likvärdig i PODLER jämfört med VIRTUO. Vid en 6 timmars fördröjning av inkubation i VIRTUO, gav PODLER 3–4 timmar snabbare larm om tillväxt. Vid 10 timmars fördröjd inkubering i VIRTUO gav PODLER 6–7 timmar snabbare larm om tillväxt.

Konklusion/Conclusion

En lång tTTP förlänger tiden till optimal behandling av patienter, där transporttiden har en stor inverkan. PODLER hade snabbare tTTP jämfört med VIRTUO vid fördröjd inkubering av blododlingsflaskor samt likvärdig tTTP vid direkt inkubering för de vanligaste bakteriearterna. PODLER från Q-linea har potential att minska transporttidens negativa inverkan på tTTP och förbättra patientutfall.

O6 - Covert Clostridioides difficile outbreak at a secondary care Swedish hospital during the COVID-19 pandemic

Mikrobiologi

Jon Edman Wallér[1, 2] , *Johan Karp*[1, 3], *Michael Toepfer*[4], *Kristina Rizzardi*[5], *Gunnar Jacobsson*[1, 3], *Maria Werner*[6]

[1] Center for Antibiotic Resistance Research (CARe), Avdelningen för infektionssjukdomar, Institutionen för Biomedicin, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet

[2] Avdelningen för Klinisk mikrobiologi och Vårdhygien, regional laboratoriemedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

[3] Infektionskliniken, Skaraborgs Sjukhus, Skövde

[4] Klinisk mikrobiologi, Unilabs AB, Skövde

[5] Avdelningen för mikrobiologi, Folkhälsomyndigheten, Solna

[6] Vårdhygien, Södra Älvsborgs Sjukhus, Borås

Introduktion/Introduction

Sweden suffered a severe first and second wave of COVID-19 during 2020. Hospital resources, including available rooms and personnel, exceeded their limits. Infection control focused mainly on preventing droplet transmission. While many other infections were virtually eliminated in hospitals as well as in the community, Clostridioides difficile infections had a more moderate decrease. We launched this study in the beginning of 2020 in order to detect covert hospital C. difficile transmission, without knowing it would be a pandemic year.

Metod/Method

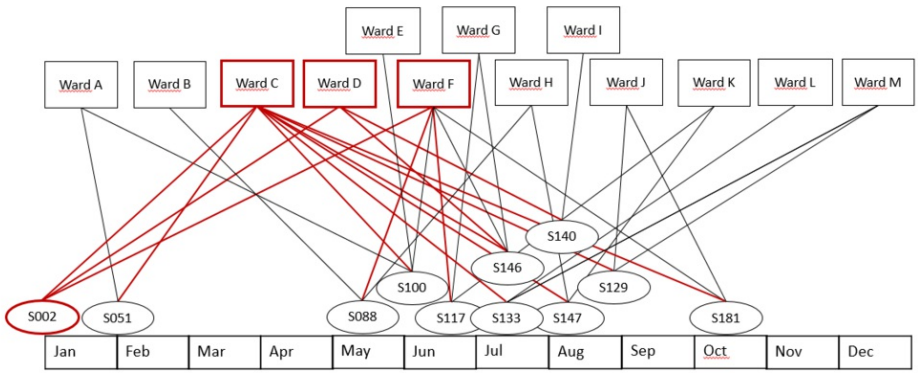
The setting was a secondary care hospital in western Sweden during 2020. PCR for toxin B were used for identifying C. difficile infection in suspected cases. All PCR positive clinical samples were cultivated and preliminary typed, using MALDI-TOF High Molecular Weight (HMW) typing, a method corresponding to PCR ribotyping but with lower resolution. Isolates from patients with the same HMW type and a ward connection within 30 days from one another were analysed by PCR ribotyping and considered part of a cluster if the ribotypes matched. We will complement these results with analysis by whole genome sequencing later, to confirm and nuance transmission.

Resultat/Result

Among 217 positive tests, 17 cases of suspected connections were identified based on a common ward history and ribotyping results. Ribotype 014 was the most common, with 11 cases, and all of which were related to each other by ward ($p < 0.001$, Fisher´s exact test). Six of these were diagnosed in August 2020.
This possible outbreak was not recognised by clinicians or infection control personnel as it evolved. In all, 24 HMW types were recognized, suggesting diverse sources of C. difficile cases in non-outbreak situations.

Konklusion/Conclusion

We describe a possible outbreak of C. difficile during the COVID-19 pandemic. PCR positive cases can be cultured and typed by MALDI-TOF, standard laboratory technologies, to build a program for easy and fast surveillance for possible clusters.



Connections between wards and patients with *C. difficile* ribotype 014. Patients (ovals) are placed on the timeline according to time of admission. Lines represent care at a ward (rectangles). Red colour represents connections with a possible original transmission source, patient S002.

O7 - Den initiala smittspridningen av SARS-CoV-2 till och inom Sverige

Mikrobiologi

Robert Dyrdak[1, 2] , *Malin Grabbe*[1, 2], *Sandra Broddesson*[2], *Tanja Normark*[1, 3], *Niklas Svedberg*[1], *Natalija Gerasimcik*[1], *Lynda Eneh*[1], *Joanna Nederby Ödh*[4, 5], *Emma B. Hodcroft*[6, 7], *Richard A. Neher*[7, 8], *Jan Albert*[1, 2]

[1] Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Stockholm, Sverige

[2] Institutionen för Mikrobiologi, Tumör- och Cellbiologi (MTC), Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

[3] Clinical Genomics Stockholm, Science for Life Laboratory, Stockholm, Sverige

[4] Institutionen för Global Folkhälsa (GPH), Karolinska Institutet

[5] Smittskydd Stockholm, Region Stockholm

[6] Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), University of Bern, Bern, Schweiz

[7] Swiss Institute of Bioinformatics, Lausanne, Schweiz

[8] Biozentrum, University of Basel, Basel, Schweiz

Introduktion/Introduction
Arbetet undersöker den initiala smittspridningen av SARS-CoV-2 (SC2) i Sverige och varifrån viruset kan ha importerats.

Metod/Method
För att undersöka eventuellt dold cirkulation av SC2 i samhället analyserades sparade luftvägsprov på Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet tagna vecka 6-14 2020 och som inte tidigare hade analyserats för SC2.
För molekylärepidemiologiska analyser nedladdades samtliga virussekvenser provtagna globalt t.o.m. 2020-06-01 från GISAID. Vi genererade även nya helgenomsekvenser från ett urval av svenska SC2-positiva prov baserat på: virusnivå, provtagningsvecka, patientens ålder, reseanamnes samt prov tagna på äldreboenden. Information om smittland för svenska sekvenser inhämtades från SMInet. Alla sekvenser analyserades med programmet Nextclade för mutationer jämfört med referenssekvensen Wuhan-Hu-1. Fylogenetisk analys utfördes med Nextstrains pipeline augur för samtliga svenska sekvenser med ett urval av det globala datasetet som jämförelsematerial.

Resultat/Result
Vi utförde SC2-PCR på 1 979 luftvägsprov tagna veckorna 6-14 2020. Det tidigaste positiva provet detekterades vecka 10, dvs inte tidigare än de första kända fallen i Region Stockholm (vecka 9). Datasetet från GISAID omfattade knappt 125 000 internationella sekvenser, inklusive knappt 700 svenska sekvenser. Till detta fogades de nya svenska sekvenserna vilket gav ett dataset om totalt 1 350 svenska sekvenser. Uppgift om utlands- och inhemsk smitta fanns för 249 respektive 848 sekvenser. Sekvenserna tillhörde de sex Nextstrain-genotyperna 19A-20D. De tidigaste sekvenserna vecka 6 och 9 utgjordes av genotyp 19A. Vecka 10 dominerades av sekvenser med genotyp 20A och 20B med huvudsakligen Italien som smittland. Från vecka 11 och framåt dominerades istället cirkulationen av genotyp 20C. Det vanligaste utrikes smittlandet för patienter med genotyp 20C var Österrike. Majoriteten av svenska sekvenser av genotyp 20C hade mutationen G24368T, vilken i det globala datasetet var förhållandevis ovanlig: utöver i Sverige påvisad även i Storbrittanien och Danmark men huvudsakligen i Finland, i Finland dock först senare under våren.

Konklusion/Conclusion
Genotyp 20C dominerade smittspridningen i Sverige våren 2020 och Österrike var det mest sannolika importland för genotypen. Genotyperna 20A och 20B initalt importerade huvudsakligen från Italien fick istället en mer begränsad spridning.

O8 - Diarreorsakande protozoer- en underskattad orsak till gastroenterit?

Mikrobiologi

Jessica Ögren[1] , *Anna J Henningsson*[1], *Andreas Matussek*[2]

[1] Region Jönköpings län, Klinisk mikrobiologi

[2] Klinikk for laboratoriemedisin, Oslo universitetssykehus, Oslo, Norge

Introduktion/Introduction

Diagnostik av parasiter har traditionellt gjorts med mikroskopi av fecesprov vilket kräver erfarenhet och specialkompetens. Sedan ett par år tillbaka används molekylärbiologiska metoder som realtids-PCR i allt högre utsträckning vilket ökat antalet fynd i både Sverige och resten av världen (1). I en studie från 2016 uppmärksammades även betydelsen av provtagningsalgoritm som en del i underdiagnostik av Cryptosporidium (2).

Syftet med den här studien var att att undersöka förekomsten av *Cryptosporidium, G. intestinalis, E. histolytica* och *C. cayetanensis* hos patienter i Jönköpings län, både där analysen är beställd och där den inte är det. Utebliven diagnos kan leda till att utbrott inte identifieras och fler blir smittade där det hade kunnat undvikas samt allvarlig sjukdom och dödsfall hos immunsupprimerade.

Metod/Method

Patienter i Jönköping som rutinmässigt provtogs för gastroenterit (GE) orsakande bakterier och/eller parasiter under 6 månader (2018-2019) analyserades för förekomst av *Cryptosporidium spp , Cyclospora cayetanensis, Giardia intestinalis* och *Entamoeba histolytica* med realtids-PCR och mikroskopi. En kontrollpopulation bestående av blodgivare inkluderades för att se förekomsten hos friska individer.
Sammanlagt jämfördes förekomsten av diarreorsakande protozoer i 4 grupper; Endast misstanke om bakteriell gastroenterit (B), Endast misstanke om parasitinfektion (P), misstanke om både bakteriell och parasitinfektion (BP) samt kontrollgrupp (Blodgivare)

Resultat/Result

Totalt inkluderades 1259 patienter i grupp BP, 803 i grupp B, 758 i grupp P och 197 i kontrollgruppen.

Resultaten för *Cryptosporidium* spp., *E. histolytica*, *G. intestinalis*, and *C. cayetanensis* visas i tabell 1.
Resultaten visar en statistiskt signifikant högre andel Cryptosporidium i grupp B jämfört med de andra grupperna ($p = 0.02$).Det var en statistiskt signifikant högre andel *G. intestinalis* i grupperna P and BP jämfört B ($p > 0.00$). Det fanns ingen signifikant skillnad i detektion av *G. intestinalis* mellan alla patientgrupper och kontrollgruppen ($p = 0.5$). Fallen av *E. histolytica* (1 i PB och ett i B)och *Cyclospora cayetanensis* (2 i B) var för få för statistisk beräkning, men resultaten tyder på att det finns risk för underdiagnostik. Det var ingen skillnad mellan Mikroskopi och PCR.

Konklusion/Conclusion

Cryptosporidium var vanligast i gruppen där endast bakteriell GE misstänktes. Ändrade provtagningsalgoritmer och ökad kunskap om protozoer, i kombination med känsliga diagnostikmetoder är nödvändigt för en förbättrad diagnostik.

Referenser

1.Ögren J, Dienus O, Matussek A. Optimization of routine microscopic and molecular detection of parasitic protozoa in SAF-fixed faecal samples in Sweden. Infect Dis (Lond). 2020 Feb;52(2):87-96. doi: 10.1080/23744235.2019.1682188. Epub 2019 Oct 26. PMID: 31656115.

2. Harvala H, Ögren J, Boman P, Riedel HM, Nilsson P, Winiecka-Krusnell J, Beser J. Cryptosporidium infections in Sweden-understanding the regional differences in reported incidence. Clin Microbiol Infect. 2016 Dec;22(12):1012-1013. doi: 10.1016/j.cmi.2016.09.012. Epub 2016 Sep 23. PMID: 27665706.

Tabell 1 Detektion av protozoer i de olika patientgrupperna

	BP (Misstänkt Bakteriell + parasitorsakad GE) n (%)	B (Misstänkt Bakteriell GE) n(%)	P (Misstänkt Parasitorsakad GE) n (%)	Kontrollgrupp (Blodgivare) n (%)
Entamoeba histolytica	1(0.08)	1 (0.1)	nd	nd
Giardia intestinalis	12 (0.95)	3 (0.4)	14 (1.8)	1 (0.5)
Cryptosporidium spp	13 (1.0)	16 (2.0)	nd	nd
Cyclospora cayetanensis	nd	2 (0.28)	nd	nd
Totalt antal prov	1259	803	758	197

Nd= Inga fynd

O9 - Effekter på svarstider efter införande av dygnet-runt-arbete på Blodlab

Mikrobiologi

Karolina Hedman[1] , *Sharareh Sheikholeslami[1], Anne Kelly[2], Ingrid Lind[1], Christian Giske[1, 3]*

[1] Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

[2] Klinisk immunologi och transfusionsmedicin, Karolinska Universitetslaboratoriet, Karolinska Universitetssjukhuset Stockholm

[3] Klinisk mikrobiologi Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet Stockholm

Introduktion/Introduction

Under 2018-2019 utlokaliserades blododlingsskåp till de stora sjukhusen i Region Stockholm. Som ett nästa steg i att leverera korta svarstider till vården startade ett projekt med dygnet-runt-arbete på Blodlab Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset Solna i februari 2021. Här presenteras effekten på svarstider för blododlingar under dygnet-runt-arbete.

Metod/Method

Inför start planerades arbetet på Blodlab noggrant. Dygnet delades in i fem tidsintervall där positiva blododlingsflaskor från blododlingsskåp på Danderyds sjukhus och Karolinska Universitetssjukhuset i Solna följde flödet inom aktuellt intervall. Nattbemanningen på Blodlab mikroskoperade och preliminärsvarade mikroskopifynd samt artbestämde fynd som vuxit fram från snabbodling med MaldiTOF och preliminärsvarade dessa. Läkare med dagplacering på Blodlab telefonbesvarade sedan alla nattens relevanta mikroskopifynd på morgonen. All avläsning av resistenser och basplattor utfördes dagtid både innan och under projektet.

Från och med juni 2021 infördes även telefonbesvarning nattetid av relevanta mikroskopifynd på prover från utvalda avdelningar – IVA, ECMO, IMA, AVA, Infektionsavdelningar och Hematologiavdelning på Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Danderyds sjukhus och Norrtälje sjukhus. Från och med november 2021 telefonbesvarade nattbemanningen alla relevanta mikroskopifynd för sjukhustagna prover, slutenvårdade och ASIH-inskrivna patienter.

Vi har jämfört TAT för larm till första preliminärsvar före och under dygnet-runt-projektet för alla positiva blododlingar och TAT för larm till telefonsvar under olika faser av projektet för *Escherichia coli* och *Klebsiella pneumoniae* som bakterierepresentanter då Gram-negativa stavar alltid telefonbesvaras vid första fynd.

Resultat/Result

Innan införandet i januari 2021 var median TAT för larm till första preliminärsvar 5:00 och medel 6:44 timmar. Efter införandet i januari 2022, var mediantiden 2:19 och medeltiden 2:46 timmar.

Innan införandet av telefonbesvarning av mikroskopifynd, under maj 2021, var median TAT för larm till telefonsvar 9:13 respektive medel 8:48 timmar för *E. coli* och *K. pneumoniae*. I juli 2021 var mediantiden 5:10 respektive medeltiden 6:57 timmar och i januari 2022 mediantiden 3:21 respektive medeltiden 4:23 timmar.

Konklusion/Conclusion

Genom införande av dygnet-runt-arbete med mikroskopi och preliminärsvar nattetid på positiva blododlingar förkortades mediantiden för larm till första preliminärsvar med 2:41 och medeltiden med 2:58 timmar. Genom införande av telefonbesvarning nattetid på alla patienter förkortades mediantiden för larm till telefonsvar med 5:52 och medeltiden med 4:25 timmar.

O10 - Helgenomsekvensering av SARS-CoV-2 på Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset. Sammanställning av resultat från 2021-2022.

Mikrobiologi

Natalija Gerasimcik[1] , *Karina Hentrich[1], Martin Ekman[2], Lynda Eneh[2], Shambhu Ganeshappa Aralaguppe[2], Zahra Hasson[1], Viktor Persson[1], Mathilda Andreassen[1], Mona-Lisa Strand[1], Josefin Berglint-Janusz[1], Diana Doulabnia[1], Ida Isacsson[1, 3], Alenka Jejcic[2], Philip Richmond[2], Sozanah Rashid[2], Konstantina Palieraki[2], Henning Onsbring[3], Tanja Normark[3], Sandra Broddesson[1, 4], Robert Dyrdak[1, 4], Zhibing Yun[2], Jan Albert[1, 4]*

[1] Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, 171 76 Solna

[2] Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, 141 57 Huddinge

[3] Clinical Genomics Stockholm, Science for Life Laboratory, 171 65 Solna

[4] Institutionen för mikrobiologi, tumör-och cellbiologi (MTC), Karolinska Institutet, 171 65 Solna

Introduktion/Introduction

SARS-CoV-2 upptäcktes i slutet av 2019 och ledde snabbt till en global pandemi. Sedan dess har viruset kontinuerligt förändrats och nya varianter uppstått. För att övervaka smittspridningen av SARS-CoV-2 i samhället och hitta nya mutationer som potentiellt påverkar immuniteten infördes helgenomsekvensering (WGS) på Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, i början av 2021. På uppdrag av Folkhälsomyndigheten (FOHM) sekvenserade vi ett urval av prover enligt följande kriterier: 1) allmän övervakning, 2) utlandsvistelse, 3) slutenvård, 4) utbrott, 5) reinfektion och under vissa perioder även 6) vaccingenombrott.

Metod/Method

RNA-extraktion, cDNA-syntes och amplifiering sker på Klinisk Mikrobiologi med två olika kit: CovidSeq (Illumina) eller QIAseq (QIAGEN). Plattor med amplifierad produkt skickas vidare för biblioteksprepparering, sekvensering och dataanalys till Clinical Genomics Stockholm, Science for Life Laboratory. Rapporter och typningsfiler genereras av mjukvaran MUTANT[1] och sekvensdata överförs till GISAID, FOHM och Klinisk Mikrobiologis LIS och rapporteras sedan via SmiNet. Virusvarianter klassificeras enligt Pangolinsystemet med GMS-ARTIC[2].

Resultat/Result

Hittills har vi sekvenserat fler än 20 000 prov framför allt från Stockholm och Gotland. Under 2021 har vi sett tre vågor orsakade av olika ”Variants Of Concern” (VOC, definierat av ECDC). Vi följde uppkomsten av alfavarianten (B.1.1.7), deltavarianten (B.1.617.2 och undergrupper AY.*), samt omikronvarianten (B.1.1.529 och undergrupper BA.*) som har ersatt varandra och under olika tidsperioder har dominerat smittspridningen. Vi observerade även en låg incidens av andra pangolintyper såsom betavarianten, (B.1.351) och gammavarianten (P.1). Vi kommer presentera sammanställningar av förekomsten av de olika varianter under pandemins förlopp med hänsyn till deras urvalskategorier.

Konklusion/Conclusion

Resultat från SARS-CoV-2 sekvenseringen ger en detaljerad översikt över de virusvarianter som sprider sig i samhället, sjukvården eller som introduceras via utlandsresenärer. En övervakning av varianter, särskild av de med ökad smittsamhet eller minskad känslighet för neutraliserande antikroppar, är essentiell för att införa åtgärder för att minska deras spridning i befolkningen.

Referenser

[1]https://github.com/Clinical-Genomics/MUTANT

[2]https://github.com/genomic-medicine-sweden/gms-artic

O11 - Klinisk prestanda av ASTar, snabb fenotypisk resistensbestämning av positiva blodkulturer med gramnegativa bakterier.

Mikrobiologi

Ehsan Ghaderi[1] , *Martin Sundqvist[2], Jan Gorm Lisby[3], Jonas Melin[4],* ***Jenny Göransson***[4]

[1] Klinisk Mikrobiologi på Akademiska sjukhuset Uppsala

[2] Laboratoriemedicinska kliniken vid Universitetssjukhuset i Örebro

[3] Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital

[4] Q-linea

Introduktion/Introduction

Vid misstanke om sepsis är snabbt insatt adekvat antibiotikabehandling avgörande för patientutfallet. För att vid behov snabbt kunna eskalera eller de-eskalera den empiriska behandlingen behövs ett snabbt och brett resistenssvar. För detta syfte har Q-linea utvecklat ASTar®, ett snabbt helautomatiserat AST-system som nyligen godkänts för den europeiska marknaden (CE/IVD). Här presenterar vi den kliniska prestandan av ASTar från en utvärdering enligt ISO 20776-2:2007.

Metod/Method

En alikvot från en positiv blododling (ca 1 ml) sattes till en av de två förbrukningsartiklar som behövs för analysen. I en fullt automatisk process isoleras därefter bakterierna från blododlingen och ett kontrollerat inokulum prepareras i enlighet med EUCAST riktlinjer (2×10^5 – 8×10^5 cfu/ml). Därefter resistensbestämning med buljongspädning mot panel med 23 antibiotika i 6 till 14 tvåfaldiga spädningssteg av vardera, och avläsning med höghastighetsmikroskopi en gång per timme. Den insamlade informationen omvandlas till MIC-värden som också tolkas efter EUCAST kliniska brytpunkter (version 11). Prestanda av ASTar utvärderades mot referensmetoden buljongspädning (Sensititre), i enlighet med aktuell ISO-standard (ISO 20776-1:2019). Testningen gjordes vid tre olika laboratorier varav två kliniskt mikrobiologiska laboratorier på svenska regionsjukhus. Totalt analyserades 412 blododlingsflaskor spikade med kända stammar samt 74 kliniska blododlingar från de två sjukhusen. Även ASTar-systemets reproducerbarhet utvärderades genom att triplikat från blododlingar som preparerats från 11 olika isolat analyserades med tre olika instrument under två dagar.

Resultat/Result

Totalt genererade studien resultat från 8650 antibiotika-bakteriekombinationer, samt 325 resultat från test med screeningsubstansen cefoxitin. Essential agreement (EA) för ASTar blev 95,8% [91,6 – 98,6%], och categorical agreement (CA) 97,6% [91,6 – 100%]. Reproducerbarheten var mer än 98% för 22 av 23 testade antibiotika.

Konklusion/Conclusion

Denna studie visar att ASTar levererar mycket reproducerbara resultat direkt från positiv blododling, med en över 95-procentig överensstämmelse med referens-MIC. Total tid till resultat, från tillsatt prov till rapporterat MIC och SIR, var ca 6 timmar. ASTar förväntas passa väl in i dagens arbetsflöde och genom att leverera snabba, korrekta MIC-resultat, kunna förbättra både behandling och utfall för patienter med sepsis.

O12 - METAGENOMES IN HPV NEGATIVE CERVICAL CANCERS

Mikrobiologi

Camilla Lagheden[1] , *Agustin Ure*[1], *Laila Sara Arroyo Mühr*[1]

[1] 1.Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm Sweden

Introduktion/Introduction

Human papillomavirus (HPV) is a necessary cause of cervical cancer, although some invasive cervical cancers may test negative by HPV PCR. HPV-test negative cervical cancers may constitute a biologically distinct subgroup, associated with symptomatic detection, late-stage diagnosis and worse prognosis that may need different targeted therapeutic strategies. It is thus essential to find other biomarkers to early identify these HPV PCR negative cancers.

Objective: We aimed to analyze and compare the metagenomes present in HPV PCR positive cervical cancers with the metagenomes present in HPV negative cancers.

Metod/Method

We previously requested all invasive cervical cancers in Sweden during 10-year period and subjected them to HPV genotyping using Luminex. FFPE (formalin fixed paraffin embedded) specimens that were HPV PCR negative (392/29850), together with a set of 59 HPV PCR positive specimens (used as positive controls), were further subjected to an unbiased total DNA and cDNA sequencing using Novaseq 6000 in order to detect “truly” HPV negative specimens. A total of 223/392 cervical cancer cases were still negative for HPV after sequencing. For this study, we randomly selected 49/223 HPV negative specimens and compared the metagenomes present with the metagenomes detected in the 49 HPV PCR positive controls using the Kraken2. A total of 6 blank paraffin blocks were used as negative controls.

Resultat/Result

Overall, 53 bacterial genera were detected with the genera Klebsiella, Staphylococcus and Pasteurella often contributing to more than 75% of the total bacterial reads for each sample. No significant bacterial difference was found among HPV positive and HPV negative specimens. Analysis of viruses revealed a total of 50 viral genera showing more than 1% of the viral reads. Gorganvirus (known to infect vagina), Orthobunyavirus and Alphapapillomavirus represented most of the viral reads. HPV was only detected in the HPV PCR positive samples and no other significant difference was detected among the HPV PCR positive and HPV negative specimens.

Konklusion/Conclusion

Metagenomic analysis of bacteria and viruses present in HPV positive and HPV negative cervical cancers shows no significant difference in bacteria or viruses present, besides the HPV for HPV positive specimens.

O13 - Potentiella orsaker till gränsvärden i Quantiferon-plus

Mikrobiologi

Louise Fernström[1] , *Thomas Schön*[1, 2, 3]

[1] Avdelningen för Klinisk Mikrobiologi, Länssjukhuset i Kalmar, Region Kalmar Län.

[2] Avdelningen för Infektionsmedicin, Länssjukhuset i Kalmar, Region Kalmar Län och Infektionskliniken, region Östergötland

[3] Avdelningen för inflammation och infektion, institutionen för biomedicin och kliniska vetenskaper (BKV), Linköpings Universitet.

Introduktion/Introduction

För diagnostik av latent tuberkulos (LTB) används interferon gamma release assays (IGRA) som Quantiferon (QFT). Under 2017 förändrades QFT till QFT+ genom tillägg av ett rör (TB2) innehållande peptider som stimulerar CD4+ och CD8+ T-lymfocyter. Rekommendationen är sedan 2015 att överväga nytt prov i gränsvärdesintervallet 0.20-0.99 IU/ml, då resultat kring gränsen för positivt test (0.35 IU/ml) är osäkra. Syftet med studien var att undersöka förekomst och möjliga orsaker till gränsvärden i QFT+.

Metod/Method

Skakning och temperaturförhållanden vid provtagning undersöktes hos en QFT-negativ givare. Proverna skakades inte alls, enligt tillverkarens instruktion, i en provtagningsvagga och så hårt som möjligt samt utsattes för temperaturer mellan 4 °C och 37 °C. Proverna jämfördes statistiskt med prover behandlade enligt tillverkarens instruktioner. Stabiliteten i ELISA-analysen värderades med en kitoberoende kontroll (KOLP). Alla QFT+ tagna i region Kalmar län under 2017-2018 utvärderades avseende hur resultatet förändrades vid förnyad provtagning hos de patienter som låg inom gränsvärdesintervall.

Resultat/Result

Vid analys av QFT+ från region Kalmar län 2017-18 (n=3847), låg 6.8 % (n=265) inom gränsvärdesintervallet. Av dessa genomgick 100 patienter förnyad provtagning vilket resulterande i 37 % QFT-negativa test (<0.05 IU/ml) utan att någon utvecklade aktiv TB under två års uppföljning vilket stämmer väl överens med en nyligen publicerad nationell studie. TB2 ensamt bidrog till positivt resultat hos 0.4 % av patienterna. Förvaring i hög temperatur (37 grader) gav högre nivåer IFN-gamma (median 0.47 IU/ml) i TB1 jämfört med rumstemperatur (0.24 IU/ml) och resulterade i falskt positiva QFT-resultat i gränsvärdesområdet. För TB1 (0,37 IU/ml), TB2 (0,26 IU/ml) och Nil (0,48 IU/ml) som skakades kraftigt steg IFN-gammanivåerna signifikant jämfört med TB1 (0,24 IU/ml), TB2 (0,21 IU/ml) och Nil (0,17 IU/ml) som skakades enligt instruktion. KOLP:en varierade mellan 0.44-0.90 IU/ml (medel 0.61 IU/ml; CV% 15.0) och analyserades av 8 utförare och över 3 lotnummer under 6 månader.

Konklusion/Conclusion

Orsaken till gränsvärden i QFT+ är multifaktoriell där kraftig skakning och höga temperaturer ger förhöjda IFN-gammanivåer som kan leda till falskt positiva QFT+-resultat. Resultaten tyder på att gränsvärden ofta utgörs av falskt positiva resultat vilket talar för fortsatt gränsvärdesintervall för QFT+ där man överväger nytt prov i dessa fall.

O14 - Pregnancy-associated T cell suppression dictates vertical transmission of hepatitis C virus

Mikrobiologi

Benedikt Strunz[1, 2] , *Anton Lutckii*[3, 4], *Itzel Medina Andrade*[1], *Jonna Bister*[1], *Anton Zhirkov*[4], *Olga Filipovich*[5], *Elena Rukoiatkina*[6, 7], *Denis Gusev*[8], *Yuriy Lobzin*[4], *Afrodite Psaros Einberg*[9, 10], *Björn Fischler*[9, 10], *Soo Aleman*[11, 12], *Robert Lindau*[13], *Jan Ernerudh*[14], *Helen Kaipe*[15, 16], *Matti Sällberg*[15], *Andrea Ponzetta*[1], *Niklas Björkström*[1, 2]

[1] Center for Infectious Medicine, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Karolinska Unviersity Hospital, Stockholm, Sweden

[2] Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

[3] Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Karolinska Unviersity Hospital, Stockholm, Sweden

[4] Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russian Federation

[5] North-Western State Medical Unviersity named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

[6] Maternity Hospital No 16, Saint Petersburg, Russian Federation

[7] Department of Pediatrics, Gynecology and Female Reproductology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

[8] Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russian Federation

[9] Department of Clinical Science, Intervention and Technology (CLINTEC), Karolinska Institutet, Karolinska Unviersity Hospital, Stockholm, Sweden

[10] Department of Pediatrics, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

[11] Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

[12] Department of Medicine Huddinge, Infectious Diseases, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

[13] Division of Inflammation and Infection (II), Department of Biomedical and Clinical Sciences (BKV), Linköping University, Linköping, Sweden

[14] Department of Clinical Immunology and Transfusion Medicine and Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

[15] Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

[16] Clinical Immunology and Transfusion Medicine, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.

Introduktion/Introduction

Hepatitis C virus (HCV) is highly contagious after blood-exposure and efficient in causing chronic infection of the liver. Thus, the low rate of mother to child transmission is in this regard a conundrum and immunological factors related to vertical transmission events remain elusive.

Metod/Method

In the present study, anti-HCV T cell immunity was assessed longitudinally in HCV-infected mothers and their children, from pregnancy to birth and into the postnatal period. To this end, maternal and pediatric T cells were studied with flow cytometry for phenotype and function and proximity extension assay (PEA) was applied to determine soluble immune mediators.

Resultat/Result

Pregnancy had a global effect on T cell immunity which could be mapped to an upregulated CD38 / PD-1 – soluble PD-L1 axis. Soluble PD-L1 levels decreased after pregnancy and could be detected in supernatant from trophoblast cultures from healthy controls, suggesting a pregnancy-related systemic maternal immunosuppression. Intriguingly, vertical transmission events occurred in mother-child dyads where maternal T cells displayed the highest levels of PD-1. However, a pediatric T cell imprint of HCV was similarly present in HCV-exposed and infected neonates as compared to unexposed and persisted for the first years of life.

Konklusion/Conclusion

In conclusion, alterations in anti-HCV T cell immunity linked to pregnancy might facilitate vertical transmission of HCV.

O15 - Snabbdetektion av karbapenemresistens och resistens mot tredje generationen cefalosporiner direkt från positiv blodkultur

Mikrobiologi

Christer Malmberg[1, 2] , *Jessie Torpner[2], Linnea Flinkfeldt[2], Amanda Åman[2], Håkan Öhrn[2], Jonas Ångström[2], Cecilia Johansson[2], Thomas Tängdén[1]*

[1] Institutionen för Medicinska Vetenskaper, Uppsala Universitet, Uppsala

[2] Gradientech AB

Introduktion/Introduction

Karbapenemresistens (CRE) och resistens mot tredje generationen cefalosporiner (3GCREB) hos Enterobacteriales har de senaste åren framträtt som ett allvarligt hot mot den globala hälsan. Den snabba spridningen genom framför allt plasmidmedierad horisontell genöverföring understryker behovet av snabba och precisa detektionsmetoder för stammar som bär på dessa resistensgener, för att möjliggöra interventioner som isolering av patienten och eskalering av antibiotikabehandlingen. Vanliga idag förekommande detektionsmetoder inkluderar fenotypiska platt-baserade samt genotypiska PCR-baserade test, med varierande snabbhet, specificitet och sensitivitet. Vi har utvecklat ett ”lab-on-a-chip”-test för snabb antibiotikakänslighetstestning[1,2], som kan användas för att detektera resistensfenotyper direkt i positiv blodkultur inom ett fåtal timmar. Här undersöker vi vår metod (QuickMIC) och jämför med standardmetoden buljongspädning, vad avser snabbhet, specificitet och sensitivitet.

Metod/Method

20 verifierade CRE (n=4) och/eller 3GCREB (n=20) *E.coli, K. pneumoniae* och *E. aerogenes* (n = 10, 9, 1, respektive) blodisolat med kliniskt ursprung, samt 15 vildtypskontroller (n= 8, 6, 1 för *E. coli, K. pneumoniae* och *E. aerogenes*, respektive) testades i duplikat i QuickMIC-systemet. Resultaten klassificerades som känsliga eller resistenta baserat på MIC-värde och EUCASTs brytpunktstabell (v11.0). Icke-känslighet användes som klassificeringskriterium, och indikatorantibiotika för 3GCREB var ceftazidim och cefotaxim, och för CRE meropenem. Specificitet, sensitivitet och tiden till resultat mättes för QuickMIC-systemet.

Resultat/Result

QuickMIC-systemet presenterade ett kategoriskt resultat i genomsnitt inom 3.6 tim från start (min: 2.3 tim, max: 3.8 tim). CRE detekterades i 100% av fallen, och 3GCREB i 97.3% av fallen med cefotaxim som indikator och i 94.6% av fallen med ceftazidim som indikator. Genom att kombinera indikatorerna detekterades 100% av 3GCREB-stammarna. Specificiteten var 97.3% och 90.5% för CRE och 3GCREB respektive, baserat på de 15 vildtypsstammarna.

Konklusion/Conclusion

QuickMIC-systemet kan användas för snabb och precis detektion av CRE och 3GCREB-infektioner kort efter positiv blodkultur erhållits, varpå en snabbare infektionskontroll och behandlingsintervention möjliggörs för patienter som drabbats av dessa infektioner.

Referenser

1. Wistrand-Yuen P, et.al. A Multiplex Fluidic Chip for Rapid Phenotypic Antibiotic Susceptibility Testing. mBio 11 (2020).
2. Malmberg C, et. al. A Novel Microfluidic Assay for Rapid Phenotypic Antibiotic Susceptibility Testing of Bacteria Detected in Clinical Blood Cultures. PLOS ONE 11:e0167356. (2016)

O16 - Snabbtest för antikroppar mot SARS-CoV-2 som stöd inför behandling av Covid-19 patienter med monoklonala antikroppar: Metodik och klinisk nytta

Mikrobiologi

Karin Restorp[1] , *Piotr Nowak*[2], *Sandra Muschiol*[1, 3], *Faranak Aghajanzadeh*[1], *Hedvig Glans*[2], *Gordana Bogdanovic*[1], *Johan Aarum*[1]

[1] Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

[2] Avdelningen för Infektionssjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

[3] Institution för Mikrobiologi, tumör-och cellbiologi, Karolinska Institutet

Introduktion/Introduction

Patienter med nedsatt immunförsvar som drabbas av Covid-19 kan i vissa fall behandlas med antikroppar riktade mot SARS-CoV-2. Behandlingen är effektiv när det ges tidigt i sjukdomsförloppet men finns bara att tillgå i en begränsad mängd varför det är viktigt att prioritera de patienter som saknar egna antikroppar mot viruset. För behandlande kliniker är snabba svar därför av stor betydelse.För att möta detta behov initierades ett samarbete för att ta fram ett kliniknära snabbtest mellan Avdelningen för Infektionssjukdomar och Klinisk mikrobiologi på Karolinska Universitetssjukhuset.

Metod/Method

Två olika immunkromatografiska snabbtester (Roche och Healgen) utvärderades med avseende på sensitivitet, specificitet och användarvänlighet. Roche test detekterar IgG och IgM antikroppar mot S- och N-proteinet på SARS-CoV-2 medan Healgen riktar sig endast mot S-proteinet. Testerna utvärderades enbart för IgG enligt indikationer. Som provmaterial användes serum från patienter med kända antikroppsnivåer mot SARS-CoV-2.

Resultat/Result

Metod: Specificiteten var 100% för båda kiten och känsligheten var 100% för Healgen och 60% för Roche. Utifrån hög specificitet, bättre tillgång till kit, användarvänlighet och andra publicerade studier, bla. från RISE (1) valdes Roche kit.Metoden etablerades på fyra av region Stockholms sex akutsjukhus och analysen utfördes dygnet runt, sju dagar i veckan.

Klinisk användning: Mellan 19 oktober 2021 och 22 februari utfördes 396 snabba antikroppstester på Karolinska Universitetssjukhuset. Med hjälp av dessa erhöll ca 200 patienter med nedsatt immunförsvar behandling med monoklonala antikroppar (initial Casirivimab – Imdevimab, sedan 24 december 2021- Sotrovimab). Behandlingen var effektiv och kunde i de flesta fall förhindra svår Covid-19.

Konklusion/Conclusion

Ett lättillgängligt snabbtest utgör ett viktigt komplement till mer traditionell serologi vid prioritering av Covid-19 patienter för behandling med monoklonala antikroppar.

Referenser

1. https://www.ri.se/sv/validering-av-snabbtester-covid19

Poster

Infektion

INF-P001 - : Intranasal Coronavirus SARS-CoV-2 recombinant protein immunization provides systemic and mucosal immune response against SARS-CoV-2 S1 Spike and nucleocapsid protein.

Infektion

Jorma Hinkula[1] , *Mohammed Azharuddin[1], Anirban Sengupta[1], Claudia Devito[2], Håkan Hanberger[3], Katarina Niward[3], Åse Östholm-Balkhed[3], Noha Al-Otaibi[4]*

[1] Linköping University, Biomedical and Clinical Sciences (BKV), Sweden

[2] HD Immunity, Linköping, Sweden

[3] Linköping University hospital, Region Östergötland, Linköping

[4] KACST, Riyadh, Saudi Arabia

Introduktion/Introduction

Coronavirus SARS-CoV-2 immunity described in ninety-six infected, recovered individuals have been presented to develop against the surface, outer envelope proteins, such as Spike S1, S2 and inner viral NP and RdRp-proteins. SARS-CoV-2 surface proteins contain neutralizing B cell epitopes. Cell-mediated immunity is often developed against high-frequency proteins such as nucleocapsid proteins and was seen as IFN-gamma secreting CD4 and CD8+ T cells. With the identified virus-neutralizing human immune data we aimed at performing a pre-clinical study to investigate if vaccination can provide similar immune response profile as seen in recovering patients.

Metod/Method

Serology and neutralisation assay

ELISA analyses of serum, nasal and rectal immunoglobulins were tested in samples from patients recovering from SARS-CoV-2 infection. SARS-CoV-2 neutralizing analysis in vitro was performed.

Immunizations and animals

C57Bl/6J mice (8-12 weeks) were nasally given 0.1 or 1 ug S1-spike and NC-protein in saline (Group 1) or with anionic endogenous lipid L3 (1,5%) adjuvant or cationic N3 (1,5%) adjuvant. Immunization was given at day 0 and 21.

ELISA with 96 microwell plates coated with 0,5 ug/ml recombinant S1 spike protein.HRP-goat anti-mouse IgG and – IgA conjugates (BioRad and Southern Biotech) were used.OPD/H2O2 substrate was used for color development. 2,5M H2SO4 stopped.

SARS-CoV-2 virus neutralization with 100 PFU/ml was used with Vero E6 cells in vitro.

Resultat/Result

In this study we explore the use of recombinant proteins representing the SARS-CoV-2 S1 spike protein and the nucleocapsid protein (NC), both given with and without adjuvants intranasally. In a preclinical two-dose immunization schedule using 0,1ug and 1ug vaccine antigen doses given nasally provide mucosal and systemic immune responses in all vaccine recipients immunized with mucosal adjuvant. The stronger responses were obtained with cationic lipid adjuvants, but also at a lower level with anionic lipid adjuvant.

Konklusion/Conclusion

The aim of this clinical and pre-clinical study was to explore the systemic and mucosal humoral immune responses against the neutralizing epitopes of the S1 Spike protein, and the cell-mediated interferon gamma responses against the more conserved nucleoprotein NC and RdRp enzyme protein.

Ninety percent of infected individuals developed neutralizing antibodies, binding nasal mucosal IgA and 18-20% developed rectal mucosal IgA against S1 and/or NP-antigens.

INF-P002 - Analytisk och klinisk prestanda för snabb resistensbestämning i blododlingar. En retrospektiv metodvalideringsstudie.

Infektion

Anna Ekwall-Larson[1, 2] , *Berivan Mert*[1], *Inga Fröding*[2], ***Volkan Özenci***[1, 2]

[1] Medicinsk enhet Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Huddinge

[2] Avdelningen för Klinisk mikrobiologi, Institutionen för laboratoriemedicin, Karolinska Institutet

Introduktion/Introduction

Snabb resistensbestämning är avgörande för överlevnaden hos patienter med bakteriemi och sepsis. Med konventionella metoder tar resistensbestämning 16–24 timmar. En nyutvecklad metod för snabb resistensbestämning (EUCAST RAST) ger resistensbestämningsresultat på fyra - sex timmar direkt från blododlingsflaska. Syftet med studien var att analysera EUCAST RAST-metodens analytiska prestanda för resistensbestämning av *Escherichia coli* och *Klebsiella pneumoniae* i blododlingar och resultatets betydelse för val av antibiotikabehandling.

Metod/Method

Studien genomfördes vid Klinisk mikrobiologi på Karolinska Universitetslaboratoriet i Huddinge från februari 2020 till mars 2021. 779 isolat (658 *E. coli* och 121 *K. pneumoniae*) från 625 patienter inkluderades. Rutinmässigt utförda resistensbestämningsresultat för fem antibiotika (piperacillin-tazobaktam, cefotaxim, ceftazidim, meropenem och ciprofloxacin) erhållna med EUCAST RAST och EUCAST standardmetod för diskdiffusion under det första året efter implementering av RAST analyserades. Resultaten jämfördes och utvärderades avseende kategorisk överenstämmelse av resistensbestämningsresultat. Vidare analyserades om RAST-resultaten gav information som kunde leda till tidigare effektiv och riktad antibiotikabehandling.

Resultat/Result

Efter fyra timmar erhölls ett rapporterbart S/R–resultat för EUCAST RAST för *E. coli* för cefotaxim, ceftazidim, meropenem och ciprofloxacin på 97,6 %, 92,6 %, 98,7 % respektive 89,6% av isolaten. Motsvarande resultat för *K. pneumoniae* var 97,9%, 96,9%, 99,0% och 77,0 %. ATU-resultat (Area of technical uncertainty) var vanligare för piperacillin-tazobaktam än för övriga antibiotika. Vid fyra-timmarsavläsningen erhölls därför i lägre utsträckning ett S/R-resultat för piperacillin-tazobaktam, för både *E. coli* och *K. pneumoniae* (37,0% respektive 67,0%). Kategorisk överensstämmelse för fyra-timmarsavläsning jämfört med standardmetoden observerades i 98,8% för *E. coli* och 98,6% för *K. pneumoniae*. Vid sex-timmarsavläsning minskade andelen ATU-resultat och kategorisk överensstämmelse ökade generellt ytterligare något. För 59,3% (16/27) av patienter infekterade med *E. coli* som var resistent mot given antibiotika möjliggjorde RAST tidigare korrigering av antibiotikabehandlingen efter fyra timmars inkubation. För *K. pneumoniae* var motsvarande siffra 11,1% (1/9). En hög andel av isolaten var cefotaxim-resistenta med referensmetoden (*E. coli* 10,2% och *K. pneumoniae* 14,4%). För patienter med cefotaxim-resistenta isolat som behandlades med cefotaxim detekterade RAST resistens för 93,8 % (15/16).

Konklusion/Conclusion

EUCAST RAST ger snabb och klinisk relevant information om antibiotikakänslighet och möjliggör tidig justering av antibiotikabehandling.

Referenser

Åkerlund, A., Jonasson, E., Matuschek, E., Serrander, L., Sundqvist, M., Kahlmeter, G., & RAST Study Group (2020). EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) in blood cultures: validation in 55 European laboratories. *The Journal of antimicrobial chemotherapy, 75*(11), 3230–3238. https://doi-org.proxy.kib.ki.se/10.1093/jac/dkaa333

INF-P003 - Arter och subtyper identifierade genom det nationella övervakningsprogrammet för Cryptosporidium

Infektion

Ioana Bujila[1] , *Anette Hansen*[2], *Gustav Killander*[1], *Jessica Beser*[1]

[1] Enheten för parasitologi, Folkhälsomyndigheten, Solna, Sverige

[2] Enheten för övervakning och samordning, Folkhälsomyndigheten, Solna, Sverige

Introduktion/Introduction

Cryptosporidios är en gastroenterit som orsakas av parasiter av släktet *Cryptosporidium*. Parasiten kan orsaka stora utbrott och är en anmälningspliktig sjukdom i Sverige sedan 2004. Infektionen kan antingen vara zoonotisk eller antroponotisk. 2018 initierade Folkhälsomyndigheten ett nationellt mikrobiologiskt övervakningsprogram för *Cryptosporidium*. Syftet med det nationella övervakningsprogrammet är att kartlägga vilka arter och subtyper som orsakar human inhemsk smitta.

Metod/Method

Humana feces – eller DNA-prover positiva för *Cryptosporidium* analyserades på Fohm genom artbestämning och subtypning. Art fastställdes med hjälp av Sangersekvensering och sekvensananlys av lilla rRNA subenheten (SSUrRNA) och subtyp bestämdes med hjälp av Sangersekvensering och sekvensanalys av 60kDa glykoprotein (gp60) genen. Art och subtyp rapporteras in till SmiNet och återkopplas till berörda regionala smittskyddsenheter vid behov.

Resultat/Result

Incidensen för cryptosporidios har årligen ökat. 2019 var det hög incidens (10,5 per 100 000 invånare) vilket orsakades av flera livsmedelsburna utbrott. Fler fall av cryptosporidios är inhemska i jämförelse till reserelaterade. Majoriteten av fall beror på infektion med den zoonotiska *C. parvum* vilket totalt motsvarar 81 %. Den andra vanligaste arten är *C. hominis* som utgör totalt 5 %. 2020 detekterades inga fall av *C. hominis* utan den andra vanligaste arten att orsaka cryptosporidios var *Cryptosporidium* chipmunk genotype I, vars huvudvärddjur är ekorrar (Fig. 2). Ovanliga arter som detekterats 2018-2021 är *C. erinacei* (igelkottar), *C. meleagridis* (fåglar), *C. ditrichi* (möss), *C. canis* (hund), *C. cuniculus* (kanin), *C. ubiquitum* (rådjur) och *Cryptosporidium* horse genotype (häst). 78 olika subtyper av C. parvum detekterades. De sex vanligaste är IIaA16G1R1b, IIaA15G2R1, IIaA17G1R1c, IIdA22G1c, IIdA24G1 och IIdA20G1e. Den vanligaste subtypen för *C. hominis* var IbA10G2, vilket är samma subtyp som orsakade det stora vattenburna utbrottet i Östersund 2010 med ca 30 000 drabbade individer. Alla svenska fall av *Cryptosporidium* chipmunk genotype I har samma subtyp, XIVaA20G2T1.

Konklusion/Conclusion

I Sverige är cryptosporidios främst en zoonos orsakat av infektion med *C. parvum* och majoriteten av fall är inhemska och inte reserelaterade. 78 olika subtyper av *C. parvum* har identifierats. Vissa subtyper är vanligare än andra, men det är ingen subtyp som dominerar. Flertalet livsmedelburna och zoonotiska kluster och utbrott har detekterats och alla var orsakade av infektion med *C. parvum*.

INF-P004 - Blood cultures with one venipuncture instead of two - A prospective comparative study

Infektion

Elina Norlén[1] , *Ulf Ryding*[1]

[1] Östersund Hospital, Department of Infectious Diseases

Introduktion/Introduction

Blood cultures are key diagnostic methods for severe infections to investigate if bloodstream infections occur. Standard recommendation has, until recently, been to collect two blood cultures divided between two venipunctures. In this study we aimed to investigate if blood cultures collected from one-puncture-method (OPM), showed less contaminants than two-puncture-method (TPM) and if relevant pathogens were found to the same extent in OPM. Hematological patients and patients at the ICU are at higher risks for Catheter Related Bloodstream Infections and nosocomial infections. Current studies have mainly investigated OPM among patients at the emergency department, mostly with community-acquired infections. Therefore, we also wanted to investigate if OPM was applicable for ICU- and hematological patients.

Metod/Method

This was a prospective comparative study among adult patients in the emergency department, ICU, hematological- and infectious diseases department at the Hospital in Östersund. Six blood culture-bottles were collected from all patients, bottles 1-4 from one venipuncture and 5-6 from a second venipuncture. In presence of a central line, two more bottles were collected from that one. The bottles 1-4 were compared to bottles 1,2,5 and 6 regarding contaminants and relevant pathogens. Analysis was also done on a subgroup consisting of ICU- and hematological patients.

Resultat/Result

337 cases were included in the final analysis. Relevant pathogens were found to the same extent, in 61 episodes (18.1%), for OPM and TPM. Contaminants were detected in 13 episodes (3.9 %) using OPM and in 20 episodes (5.9 %) using TPM (p=0.045). A sub analysis among ICU- and hematological patients (n=39) showed equivalent results between OPM and TPM regarding relevant findings in both the subgroup and for the emergency department-patients (n=299). However, analysis of contaminants differed more between the groups; 1 case (2.5%) with OPM and 4 cases (10.3%) with TPM in the subgroup, compared to 12 cases (4.0%) with OPM and 16 cases (5.4%) in the TPM-group among patients from the emergency department.

Konklusion/Conclusion

Our results match results from earlier studies; that blood cultures with one venipuncture are tantamount to two venipunctures regarding relevant pathogens, and OPM is preferable regarding contaminant findings. These results support OPM as the new standard method for blood cultures.

Referenser

1. Li et al. Effects of volume and periodicity on blood cultures.*Journal of Clinical Microbiology 1994;32:2829-31.*
2. B., Nyberg. A., Henning.C. Theoretical aspects of detection of bacteremia as a function of the volume of blood cultured*Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavia 1993;101:595-601.*
3. Riedel et al. Timing of specimen collection for blood cultures from febrile patients with bacteremia*Journal of Clinical Microbiology 2008;46:1381-85.* DOI: 10.1128/JCM.02033-07.
4. Dargère. S. et al. Unique blood culture for diagnosis of bloodstream infections in emergency departments: a prospective multicentre study. *Clinical Microbiology and Infection 2014;20:O920-7.* DOI:10.1111/1496-0691.12656
5. B. et al. How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A-State-of-the Art*Frontiers in Microbiology 2016;7:697.* DOI: 10.3389/fmicb.2016.00697.
6. Washington J.A. Blood cultures: principles and techniques.*Mayo Clinic Proceedings 1975;52:91-98.*
7. Reimer et al. Update on detection of bacteremia and fungemia.*Clinical Microbiology Reviews 1997;103:444-65.*
8. Y.M. et al. Clinical and economic impact of contaminated blood cultures within the hospital setting*Journal of Hospital Infection 2011;77:233-36.* PMID:21216032
9. M., Panum Jensen.I., Justesen.T. Diagnosing Bacteremia at a Danish Hospital Using One Early Large Blood Volume for Culture. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases 1996;28:609-14.* https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365549609037969
10. B. et al. What Is the Relevance of Obtaining Multiple Blood Samples for Culture? A Comprehensive Model to Optimize the Strategy for Diagnosing Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases 2002;35:842-50.* DOI: 10.1086/342383
11. C.et al. Dags att byta till blododling med ett stick?*Posterutställning på Infektionsveckan och Mikrobiologiskt Vårmöte i Jönköping 2019.*
12. D. et al. Single-Sampling Strategy vs. Multi-Sampling Strategy for Blood Cultures in Sepsis: A Prospective Non-inferiority Study*Frontiers in Microbiology July 2020; Volume 11, Article 1639.* DOI: 10.3389/fmicb.2020.01639
13. L.A. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the infectious diseases society of America. *Clinical Infectious Diseases 2009;49:1-45.* DOI: 10.1086/599376.
14. M. et al. Differential time to positivity (DTTP) for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection: do we need to obtain one or more peripheral vein blood cultures? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2012;31:1367-72.* DOI:10.1007/s10096-011-1451-3.

15. S. et al. Blood Cultures at Central Line Insertion in the Intensive Care Unit: Comparison with Peripheral Venipuncture. *Journal of Clinical Microbiology July 2011, p. 2398–2403.* DOI: 10.1128/JCM.02546-10

16. Everts, R.J. et al. Contamination of Catheter-Drawn Blood Cultures. *Journal of Clinical Microbiology 2001;39,4:3393–3394.* DOI: 10.1128/JCM.39.9.3393–3394.2001

INF-P005 - CLINICAL OUTCOME IN PEOPLE WITH COVID-19, BY HIV-STATUS: A NATIONWIDE REGISTER STUDY

Infektion

Isabela Möller[1] , *Magnus Gisslén*[2, 3], *Philippe Wagner*[4, 5], *Pär Sparén*[6], *Anders Sönneborg*[7, 8], *Christina Carlander*[6, 7, 8]

[1] Study program in Medicine, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm

[2] Department of Infectious Diseases, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

[3] Department of Infectious Diseases, Region Västra Götaland, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

[4] Lund University, Department of Clinical Sciences, Lund, Orthopedics

[5] Centre for Clinical Research Västmanland, Västmanland County Hospital, Uppsala University, Västerås, Sweden

[6] Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

[7] Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.

[8] Division of Infectious Diseases, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Introduktion/Introduction

It is still unclear whether people with HIV (PWH) are more likely to have severe outcome of COVID-19. We aimed to assess this association using nation-wide register data.

Metod/Method

We included all adults hospitalized with a primary diagnosis of COVID-19 (ICD-10; U07.1, U07.2) in Sweden between Feb 1, 2020, and Aug 31, 2021, identified from the National Patient Register. The study population was linked to the National HIV Quality Register (InfCareHIV, n=8 032), the Swedish Intensive Care Register, the Swedish Cause of Death Register, and the LISA database for labour market studies. Using multivariate logistic regression models, we estimated adjusted odds ratios (aORs) and 95% confidence intervals (CIs) for severe COVID-19 (intensive care admission or 90-day mortality), by HIV-status.

Resultat/Result

We included 121 PWH and 64 764 HIV-negative individuals hospitalized with COVID-19. PWH were younger (median age 57y vs. 65y, p<0.001) and more likely to be men (68% vs. 57%, p=0.015) compared to HIV-negative. Most hospitalized PWH had undetectable HIV-RNA (93%) and high CD4 counts (median 560, IQR 376-780). Severe COVID-19 was identified in 17 (14%) PWH and 14 648 (23%) HIV-negative. Ten (8%) PWH and 10 217 (16%) HIV-negative died within 90 days. HIV status was not associated with higher odds of severe COVID-19 (aOR 0.88, 95% CI 0.52-1.49). Higher age in PWH and PWH with one or more comorbidities were associated with higher odds of severe COVID-19. Neither level of income nor level of education or migrant status was associated with severe COVID-19. Level of HIV-RNA, current CD4, nadir CD4, and mode of HIV-transmission was not associated with severe COVID-19. PWH admitted to the ICU were six times more likely treated with tocilizumab compared to HIV-negatives (aOR 6.1, 95% CI 1.5-24.5), even after adjusting for regional differences in early adoption of tocilizumab use. There was no difference in the number treated with steroids (aOR 0.9, 95% CI 0.2-3.1).

Konklusion/Conclusion

This nation-wide cohort study, including the entire Swedish adult population hospitalized with COVID-19, indicates that PWH with well-treated HIV-infection have similar odds of severe COVID-19 as HIV-negative individuals. PWH admitted to the ICU were more likely treated with tocilizumab compared to HIV-negatives.

INF-P006 - Deviceextraktion vid CIED-endokardit – en retrospektiv kohortstudie.

Infektion

Maria Nygren[1] , *Ulrika Snygg-Martin*[1]
[1] Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Region Västra Götaland.

Introduktion/Introduction
Under senare år har en ökande incidens av infektioner i anslutning till elektroniska device (cardiovascular implantable electronic device, CIED) setts, däribland CIED-endokardit (CIED-IE) (1). Behandlingen vid CIED-IE är antibiotika i kombination med borttagande av allt främmande material (2-4). Det saknas jämförande studier i Sverige mellan patienter som utöver antibiotika behandlats med extraktion respektive bibehållen CIED samt huruvida mellanliggande temporärt system påverkar mortalitet, klinisk bot och relaps.

Metod/Method
Retrospektiv kohortstudie av patienter som 2017–2021 behandlats för CIED-endokardit vid Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Data insamlade från journalsystem samt Svenska endokarditregistret.

Resultat/Result
Av 62 patienter diagnostiserades 42 (68%) som definitiv och 20 (32%) som möjlig CIED-IE enligt Duke's kriterier. Hos 43 (69%) respektive 19 (31%) patienter extraherades respektive bibehölls patientens CIED. CIED anlades i median 2,5 år innan diagnosen CIED-IE.

Extraktion av CIED resulterade i klinisk bot hos 40/43 (93%) patienter. En patient avled inneliggande, sammanlagt 2 inom 90 dagar och 3 (7%) inom 1 år. Två patienter fick relaps. I gruppen patienter som inte genomgick CIED-extraktion uppnåddes klinisk bot hos 13/19 (68%). Två patienter avled inneliggande, sammanlagt 3 inom 90 dagar och 7 (37%) inom 1 år. Tre individer drabbades av relaps. Det förelåg statistisk signifikant skillnad mellan grupperna avseende klinisk bot (p 0,0189) och 1-årsmortalitet (p 0,0065).

Fjorton av de 43 patienter (33%), som genomgick extraktion, behövde ingen ny CIED. Bland övriga 29 patienter erhöll 15 ett temporärt system medan 14 övervakades utan CIED i median 17 dagar innan ett nytt system anlades. Mellan grupperna sågs ingen skillnad i klinisk bot, relaps eller mortalitet.

Konklusion/Conclusion
Vid CIED-IE genomgick endast två tredjedelar av patienterna extraktion trots att detta är grundregeln (2-4). Detta kan sannolikt förklaras av att de drabbade patienter är sköra med hög operationsrisk. Större andel klinisk bot samt lägre 1 års-mortalitet sågs i gruppen som extraherades, vilket tidigare studier och guidelines talar för (2-4). Efter extraktion behövdes ny CIED hos två tredjedelar av patienterna, vilket är en högre andel än i internationell litteratur (5). Bland dem som erhöll ett nytt CIED-system fanns ingen skillnad avseende klinisk bot, mortalitet eller relaps relaterat till mellanliggande temporärt system alternativt enbart rytmövervakning.

Referenser

1. Olsen, T., et al., Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982-2018). Eur Heart J, 2019. 40(23): p. 1862-1869.
2. Blomström-Lundqvist, C., et al., European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infectionsendorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID), and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J, 2020. 41(21): p. 2012-2032.
3. Baddour, L.M., et al., Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, 2010. 121(3): p. 458-77.
4. Habib, G., et al., 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J, 2015. 36(44): p. 3075-128
5. Döring, M., et al., Extraction of infected cardiac implantable electronic devices and the need for subsequent re-implantation. Int J Cardiol, 2020. 309: p. 84-91.

INF-P007 - Duration of SARS-CoV-2 Immune Responses Up to Six Months Following Homologous or Heterologous Primary Immunization with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 mRNA Vaccines

Infektion

Ulrika Marking[1] , *Sebastian Havervall[1], Nina Greilert-Norin[1], Henry Ng[1, 2], Kim Blom[1, 3], Peter Nilsson[4], Mia Phillipson[2], Sophia Hober[4], Charlotta Nilsson[3, 5], Sara Mangsbo[6], Wanda Christ[7], Jonas Klingström[3, 7], Max Gordon[1], Mikael Åberg[8], Charlotte Thålin[1]*

[1] Department of Clinical Sciences, Karolinska Institutet Danderyd Hospital, Stockholm, Sweden

[2] Department of Medical Cell Biology, Uppsala University, Uppsala, Sweden

[3] Department of Microbiology, Public Health Agency of Sweden, Solna, Sweden

[4] Department of Protein Science, KTH Royal Institute of Technology, SciLifeLab, Stockholm, Sweden

[5] Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

[6] Department of Pharmacy, SciLifeLab, Uppsala University, Uppsala, Sweden

[7] Center for Infectious Medicine, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

[8] Department of Medical Sciences, Clinical Chemistry, SciLifeLab, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Introduktion/Introduction

Heterologous primary immunization against SARS-CoV-2 is part of applied recommendations. However, little is known about duration of immune responses after heterologous vaccine regimens. In study participants naïve to SARS-CoV-2 prior to vaccination, heterologous ChAd/BNT resulted in 6-fold higher peak anti-spike IgG antibody titers compared to homologous ChAd vaccination.

Metod/Method

To evaluate duration of immune responses after primary vaccination with homologous adeno-vectored ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (ChAd) or heterologous ChAd/BNT162b2 mRNA vaccine (BNT), anti-spike-IgG and SARS-CoV-2 VOC-neutralizing antibody responses were measured in 354 healthcare workers (HCW) at 2 weeks, 3 months, 5 months and 6 months after the second vaccine dose. T-cell responses were investigated using a whole blood interferon gamma (IFN-γ) release assay 2 weeks and 3 months post second vaccine dose. Two hundred and ten HCW immunized with homologous BNT were enrolled for comparison of antibody responses.

Resultat/Result

The half-life of antibody titers was 3.1 months (95% CI 2.8–3.6) following homologous ChAd vaccination and 1.9 months (95% CI 1.7–2.1) after heterologous vaccination, reducing the GMT difference between the groups to 3-fold 6 months post vaccination. Peak T-cell responses were stronger in ChAd/BNT vaccinees, but no significant difference was observed 3 months post vaccination. SARS-CoV-2 infection prior to vaccination resulted in substantially higher peak GMTs and IFN-γ levels and enhanced SARS-CoV-2 specific antibody and T cell responses over time.

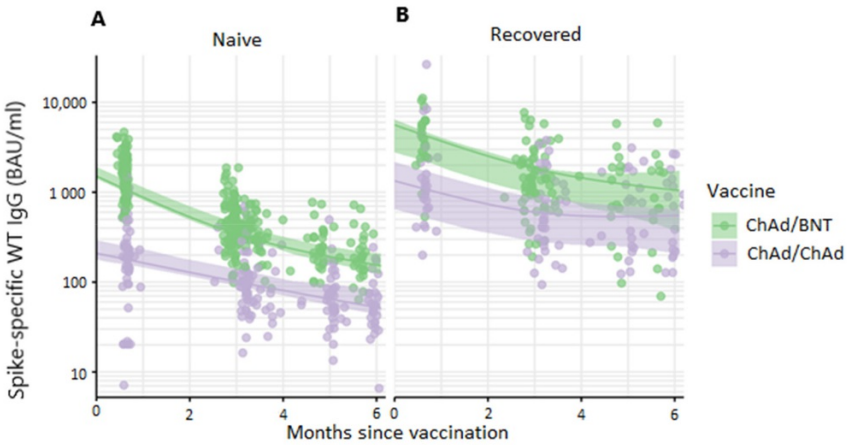
Konklusion/Conclusion

Heterologous primary SARS-CoV-2 immunization with ChAd and BNT elicits a stronger initial immune response compared to homologous vaccination with ChAd. However, although the differences in humoral responses remain over 6 months, the difference in SARS-CoV-2 specific T cell responses are no longer significant three months after vaccination

Referenser

1. Shaw, R.H.; Stuart, A.; Greenland, M.; Liu, X.; Nguyen Van-Tam, J.S.; Snape, M.D.; Com-COV Study Group. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: Initial reactogenicity data. Lancet **2021**, 397, 2043–2046. [Google Scholar] [CrossRef]
2. Borobia, A.M.; Carcas, A.J.; Pérez-Olmeda, M.; Castaño, L.; Bertran, M.J.; García-Pérez, J.; Campins, M.; Portolés, A.; González-Pérez, M.; Morales, M.T.G.; et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): A multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet **2021**, 398, 121–130. [Google Scholar] [CrossRef]
3. Barros-Martins, J.; Hammerschmidt, S.I.; Cossmann, A.; Odak, I.; Stankov, M.V.; Ramos, G.M.; Dopfer-Jablonka, A.; Heidemann, A.; Ritter, C.; Friedrichsen, M.; et al. Immune responses against SARS-CoV-2 variants after heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. Nat. Med. **2021**, 27, 1525–1529. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
4. Dimeglio, C.; Herin, F.; Da-Silva, I.; Jougla, I.; Pradere, C.; Porcheron, M.; Martin-Blondel, G.; Chapuy-Regaud, S.; Izopet, J. Heterologous ChAdOx1-S/BNT162b2 Vaccination: Neutralizing Antibody Response to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin. Infect. Dis. **2021**, ciab705. [Google Scholar] [CrossRef]
5. Hillus, D.; Schwarz, T.; Tober-Lau, P.; Vanshylla, K.; Hastor, H.; Thibeault, C.; Jentzsch, S.; Helbig, E.T.; Lippert, L.J.; Tscheak, P.; et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2: A prospective cohort study. Lancet Respir. Med. **2021**, 9, 1255–1265. [Google Scholar] [CrossRef]
6. Schmidt, T.; Klemis, V.; Schub, D.; Mihm, J.; Hielscher, F.; Marx, S.; Abu-Omar, A.; Ziegler, L.; Guckelmus, C.; Urschel, R.; et al. Immunogenicity and reactogenicity of heterologous ChAdOx1 nCoV-19/mRNA vaccination. Nat. Med. **2021**, 27, 1530–1535. [Google Scholar] [CrossRef]
7. Tenbusch, M.; Schumacher, S.; Vogel, E.; Priller, A.; Held, J.; Steininger, P.; Beileke, S.; Irrgang, P.; Brockhoff, R.; Salmanton-García, J.; et al. Heterologous prime–boost vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b. Lancet Infect. Dis. **2021**, 21, 1212–1213. [Google

Scholar] [CrossRef]
8. Liu, X.; Shaw, R.H.; Stuart, A.S.V.; Greenland, M.; Aley, P.K.; Andrews, N.J.; Cameron, J.C.; Charlton, S.; A Clutterbuck, E.; Collins, A.M.; et al. Safety and immunogenicity of heterologous versus homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA COVID-19 vaccine (Com-COV): A single-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet **2021**, 398, 856–869. [Google Scholar] [CrossRef]
9. A Powell, A.; Power, L.; Westrop, S.; McOwat, K.; Campbell, H.; Simmons, R.; E Ramsay, M.; Brown, K.; Ladhani, S.N.; Amirthalingam, G. Real-world data shows increased reactogenicity in adults after heterologous compared to homologous prime-boost COVID-19 vaccination, March−June 2021, England. Eurosurveillance **2021**, 26, 2100634. [Google Scholar] [CrossRef]
10. Stuart, A.S.V.; Shaw, R.H.; Liu, X.; Greenland, M.; Aley, P.K.; Andrews, N.J.; Cameron, J.C.; Charlton, S.; A Clutterbuck, E.; Collins, A.M.; et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): A single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. Lancet **2021**, 399, 36–49. [Google Scholar] [CrossRef]
11. Vallée, A.; Vasse, M.; Mazaux, L.; Bonan, B.; Amiel, C.; Zia-Chahabi, S.; Chan-Hew-Wai, A.; Farfour, E.; Camps, E.; Touche, P.; et al. An Immunogenicity Report for the Comparison between Heterologous and Homologous Prime-Boost Schedules with ChAdOx1-S and BNT162b2 Vaccines. J. Clin. Med. **2021**, 10, 3817. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
12. Ho, T.C.; Chen YM, A.; Chan, H.P.; Chang, C.C.; Chuang, K.P.; Lee, C.H. The Effects of Heterologous Immunization with Prime-Boost COVID-19 Vaccination against SARS-CoV. Vaccines **2021**, 9, 1163. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
13. Benning, L.; Töllner, M.; Hidmark, A.; Schaier, M.; Nusshag, C.; Kälble, F.; Reichel, P.; Buylaert, M.; Grenz, J.; Ponath, G.; et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 Prime-Boost Vaccination Induces Strong Humoral Responses among Health Care Workers. Vaccines **2021**, 9, 857. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
14. Groß, R.; Zanoni, M.; Seidel, A.; Conzelmann, C.; Gilg, A.; Krnavek, D.; Erdemci-Evin, S.; Mayer, B.; Hoffmann, M.; Pöhlmann, S.; et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 prime-boost vaccination elicits potent neutralizing antibody responses and T cell reactivity against prevalent SARS-CoV-2 variants. EBioMedicine **2021**, 75, 103761. [Google Scholar] [CrossRef]
15. Nordström, P.; Ballin, M.; Nordström, A. Effectiveness of heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA prime-boost vaccination against symptomatic Covid-19 infection in Sweden: A nationwide cohort study. Lancet Reg. Health Eur. **2021**, 11, 100249. [Google Scholar] [CrossRef]
16. Poukka, E.; Baum, U.; Palmu, A.A.; Lehtonen, T.O.; Salo, H.; Nohynek, H.; Leino, T. Cohort study of Covid-19 vaccine effectiveness among healthcare workers in Finland, December 2020–October. Vaccine **2021**, 40, 701–705. [Google Scholar] [CrossRef]
17. Nordström, P.; Ballin, M.; Nordström, A. Effectiveness of COVID-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study. Lancet **2021**. preprints. [Google Scholar] [CrossRef]
18. Skowronski, D.M.; Setayeshgar, S.; Febriani, Y.; Ouakki, M.; Zou, M.; Talbot, D. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: Test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. medRxiv **2021**. [Google Scholar] [CrossRef]
19. Martínez-Baz, I.; Trobajo-Sanmartín, C.; Miqueleiz, A.; Guevara, M.; Fernández-Huerta, M.; Burgui, C.; Casado, I.; Portillo, M.E.; Navascués, A.; Ezpeleta, C.; et al. Product-specific COVID-19 vaccine effectiveness against secondary infection in close contacts, Navarre, Spain, April to August. Eurosurveillance **2021**, 26, 2100894. [Google Scholar] [CrossRef]
20. Pozzetto, B.; Legros, V.; Djebali, S.; Barateau, V.; Guibert, N.; Villard, M.; Peyrot, L.; Allatif, O.; Fassier, J.-B.; Massardier-Pilonchéry, A.; et al. Immunogenicity and efficacy of heterologous ChAdOx1–BNT162b2 vaccination. Nature **2021**, 600, 701–706. [Google Scholar] [CrossRef]
21. EMA. Heterologous Primary and Booster COVID-19 Vaccination—Evidence Based Regulatory Considerations; EMA/349565/2021; Biological Health Threats and Vaccine Strategy Office, EMA Pandemic Task Force for COVID-19 (COVID-ETF): Amsterdam, The Netherlands, 2021. [Google Scholar]
22. Chiu, N.-C.; Chi, H.; Tu, Y.-K.; Huang, Y.-N.; Tai, Y.-L.; Weng, S.-L.; Chang, L.; Huang, D.T.-N.; Huang, F.-Y.; Lin, C.-Y. To mix or not to mix? A rapid systematic review of heterologous prime–boost covid-19 vaccination. Expert Rev. Vaccines **2021**, 20, 1211–1220. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
23. Rudberg, A.-S.; Havervall, S.; Månberg, A.; Falk, A.J.; Aguilera, K.; Ng, H.; Gabrielsson, L.; Salomonsson, A.-C.; Hanke, L.; Murrell, B.; et al. SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. Nat. Commun. **2020**, 11, 5064. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
24. Havervall, S.; Rosell, A.; Phillipson, M.; Mangsbo, S.M.; Nilsson, P.; Hober, S.; Thålin, C. Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months after Mild COVID-19 among Health Care Workers. JAMA **2021**, 325, 2015–2016. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
25. Greinacher, A.; Thiele, T.; Warkentin, T.E.; Weisser, K.; Kyrle, P.A.; Eichinger, S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. N. Engl. J. Med. **2021**, 384, 2092–2101. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
26. Public Health Agency of Sweden, SmiNet. Public Health Agency of Sweden, SmiNet. Available online: www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/overvakning-och-rapportering/sminet/ (accessed on 1 October 2021).
27. Havervall, S.; Marking, U.; Greilert-Norin, N.; Ng, H.; Gordon, M.; Salomonsson, A.-C.; Hellström, C.; Pin, E.; Blom, K.; Mangsbo, S.; et al. Antibody responses after a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine in healthcare workers previously infected with SARS-CoV-2. eBioMedicine **2021**, 70, 103523. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
28. Varnaitė, R.; García, M.; Glans, H.; Maleki, K.T.; Sandberg, J.T.; Tynell, J.; Christ, W.; Lagerqvist, N.; Asgeirsson, H.; Ljunggren, H.-G.; et al. Expansion of SARS-CoV-2–Specific Antibody-Secreting Cells and Generation of Neutralizing Antibodies in Hospitalized COVID-19 Patients. J. Immunol. **2020**, 205, 2437–2446. [Google Scholar] [CrossRef]
29. Havervall, S.; Ng, H.; Falk, A.J.; Greilert-Norin, N.; Månberg, A.; Marking, U.; Laurén, I.; Gabrielsson, L.; Salomonsson, A.; Aguilera, K.; et al. Robust humoral and cellular immune responses and low risk for reinfection at least 8 months following asymptomatic to mild COVID-19. J. Intern. Med. **2021**, 291, 72–80. [Google Scholar] [CrossRef]
30. Mangsbo, S.M.; Havervall, S.; Laurén, I.; Lindsay, R.; Falk, A.J.; Marking, U.; Lord, M.; Buggert, M.; Dönnes, P.; Christoffersson, G.; et al. An evaluation of a FluoroSpot assay as a diagnostic tool to determine SARS-CoV-2 specific T cell responses. PLoS ONE **2021**, 16, e0258041. [Google Scholar] [CrossRef]
31. Schirmbeck, R.; Reimann, J.; Kochanek, S.; Kreppel, F. The Immunogenicity of Adenovirus Vectors Limits the Multispecificity of CD8 T-cell Responses to Vector-encoded Transgenic Antigens. Mol. Ther. **2008**, 16, 1609–1616. [Google Scholar] [CrossRef]
32. Rössler, A.; Riepler, L.; Bante, D.; von Laer, D.; Kimpel, J. SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization in Serum from Vaccinated and Convalescent Persons. N. Engl. J. Med. **2022**, 386, 698–700. [Google Scholar] [CrossRef]
33. Eyre, D.W.; Lumley, S.F.; Wei, J.; Cox, S.; James, T.; Justice, A.; Jesuthasan, G.; O'Donnell, D.; Howarth, A.; Hatch, S.B.; et al. Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to Pfizer–BioNTech and Oxford–AstraZeneca vaccines by previous infection status. Clin. Microbiol. Infect. **2021**, 27, 1516.e7–1516.e14. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]


A
Naive
B
Recovered
Spike-specific WT IgG (BAU/ml)
10,000
1 000
100
10
0
2
4
6
Months since vaccination
Vaccine
ChAd/BNT
ChAd/ChAd

INF-P008 - Epidemiologi av bronkiolitfall i Södra Italien

Infektion

Gabriel Gustafsson Hall[1] , *Rita Grandolfo*[2], *Azzurra Orlandi*[2], *Desirée Caselli*[2]

[1] Visby lasarett, Region Gotland, Sweden

[2] Ospedale Giovanni XXIII, Bari, Italy

Introduktion/Introduction

Bronkiolit är barnets första luftvägsinfektion, och en vanlig orsak till akutbesök och sjukhusvård. Det är en viral infektion vars genes kan variera över året men främst orsakas av respiratoriskt syncytievirus (RSV) samt rhinovirus [1]. För att utreda detta studerades bronkiolitfallen på Giovanni XXIII Pediatric Hospital, Bari, Italy från oktober till december 2021.

Metod/Method

Samtliga kliniska bronkiolitfall från oktober till december 2021 inlagda på den pediatriska infektionsavdelningen av Giovanni XXIII Pediatric Hospital, Bari, Italy inkluderades för att kartlägga epidemiologin. Nasofarynxprov med PCR for luftvägsvirus och bakterier utfördes medan patienterna var inlagda på vårdavdelningen.

Resultat/Result

Under studieperioden lades 52 barn med bronkiolit in på barnsjukhuset med en medelålder på 3.1 månader. Bronkiolitfallen förekom som en våg med flest fall i mitten-slutet av november, se figur. Av dessa behandlades 84% (n=44) med syrgas, 25% (n=13) med högflödessyrgas, 10% (n=5) vårdades på IVA och 38% (n=20) behandlades med antibiotika.

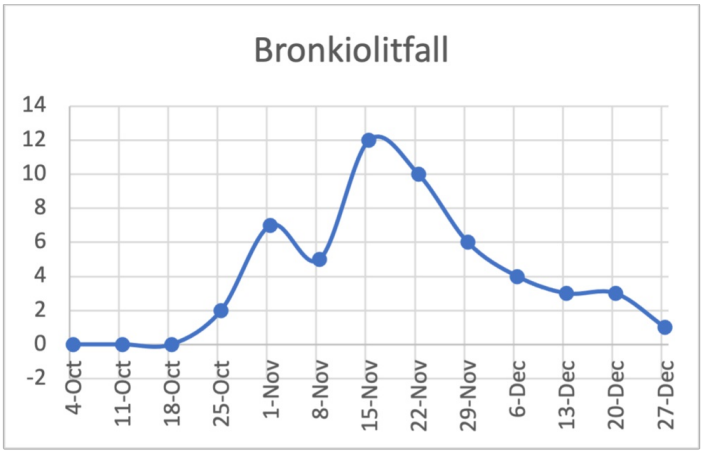
RSV var det vanligaste virusfyndet (86%, n=45), varav 19% (n=10) var RSV typ A och 67% (n=35) RSV typ B. I 56% av bronkiolitfallen återfanns bara ett agens, främst RSV (86%), medan i 42% av bronkiolitfall detekterades flera virus eller bakterier hos samma patient.Vi fann även rhinovirus 17% (n=9), bocavirus (11%), pneumokocker (19%), adenovirus (4%), H. influenzae (4%) och parainfluenza virus (4%). I 7 av 9 fall med rhinovirus sågs samtidig RSV.

Konklusion/Conclusion

Vår konklusion är att då RSV återfinns hos 86% av bronkiolitfall och även är den dominerande agenset då enbart ett virus påvisas är det den främsta och mest sannolika orsaken till bronkiolit. Rhinovirus påträffades ofta tillsammans med RSV men sällan ensamt hos denna patientgrupp, varför vi inte tror att rhinovirus primärt är symtomgivande hos bronkiolit. Flertal andra virus och bakterier kunde påvisas med PCR-teknik men det återstår att utreda om dessa är saminfektioner som bidrar till den kliniska symtombilden eller helt asymtomatiska.

Referenser

1. Skjerven HO, Megremis S, Papadopoulos NG, Mowinckel P, Carlsen KH, Lødrup Carlsen KC; ORAACLE Study Group. Virus Type and Genomic Load in Acute Bronchiolitis: Severity and Treatment Response With Inhaled Adrenaline. J Infect Dis. 2016 Mar 15;213(6):915-21. doi: 10.1093/infdis/jiv513. Epub 2015 Oct 27. PMID: 26508124; PMCID: PMC7107341.



INF-P009 - Fever after travel to tropical and subtropical areas, a risk indicator for HIV which merits screening

Infektion

Jesper Wallmo[1] , *Emmi Andersson*[2, 3], *Anna Färnert*[1, 4], *Johanna Brännström*[5, 6], *Klara Sondén*[3, 4]

[1] Department of Infectious diseases, Karolinska Institute, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

[2] Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

[3] Public Health Agency of Sweden, Department of Microbiology, Stockholm, Sweden

[4] Department of Medicine Solna, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

[5] Department of Infectious Diseases/Venhälsan, Södersjukhuset, Stockholm, Sweden

[6] Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

Introduktion/Introduction

Late presentation of HIV remains an issue in Sweden and a large proportion of infections have been contracted abroad. International travel is common, and many destinations have an increased HIV prevalence. A possible HIV infection may not be acknowledged in the febrile traveler seeking care. Our aim was to investigate if fever after travel to tropical and subtropical areas is a risk indicator for HIV.

Metod/Method

A retrospective observational study. Patients seeking care for fever after travel to tropical or subtropical areas at the emergency department (ED) of Karolinska University Hospital between the years 2014-2020 were included, retroactively through patient ledgers, and onwards with serum sample collection. For all patients, clinical data including symptoms of HIV indicator conditions and frequency of HIV screening, was extracted from medical records. Since HIV is a notifiable disease in Sweden, patient data is registered in the national database SmiNet, at the Public Health Agency of Sweden, and in the national quality register InfCare HIV. The prevalence of HIV was estimated through cross-checking patients recruited to our study against the InfCare register. Statistics regarding all HIV infections diagnosed in Sweden between the years 2010-2020 were accessed from SmiNet.

Resultat/Result

A total of 2137 patients were included. Most patients (78%) had symptoms (not including fever) where HIV could be a differential diagnosis. Frequency of HIV testing was 14% in the ED. Serum samples of 264 patients with unknown HIV status were screened for the study, but no new cases were detected. The prevalence of HIV diagnoses in the total cohort was 0.69%; 8 times higher than the prevalence in Sweden (0.08%). In the national data from SmiNet, 67% of those diagnosed with HIV between the years 2010-2020 were migrants infected before coming to Sweden. Almost half of the remaining patients were infected during travel from Sweden.

Konklusion/Conclusion

This cohort of febrile returning travelers has an increased prevalence of HIV compared to the general population in Sweden. Although symptoms that should prompt testing were common, only a minority were screened for HIV. Results indicate that increased testing for HIV in this group of patients is merited.

INF-P010 - Framtida diagnostik av sepsis

Infektion

Sanja Jurcevic[1]
[1] Högskolan i Skövde

Introduktion/Introduction
Sepsis är ett livshotande tillstånd som uppträder i kroppen som svar på en infektion. Sjukdomstillståndet uppstår vanligen snabbt, ibland på bara några timmar. Diagnosen är dock ofta svår att ställa, eftersom symtomen på sepsis – bland annat feber och värk – förekommer också vid mer beskedliga tillstånd som t.ex. influensa (1). Då varje timmes fördröjning av antibiotikabehandling ökar risken för dödsfall, är det viktigt att snabbt kunna diagnosticera drabbade patienter (2). Med dagens traditionella bakteriologiska diagnostik, i huvudsak blododling, kan det ta 12–72 timmar innan identifiering av mikroorganismer har skett. Behovet av tidigare diagnos av sepsis är därför stor.

MikroRNAs är små RNA molekyler som är involverade i flera biologiska processer inklusive celltillväxt och apoptos. Under de senaste åren har det visat sig att mikroRNA reglerar uttryck av 60 % av alla mänskliga gener. Flera studier har visat att oreglerat uttryck av miRNA har en viktig roll för utveckling av olika sjukdomar. Att studera mikroRNA är utmanande på flera sätt. MikroRNA finns oftast i en liten mängd i kroppsvätskor vilket gör att de befintliga mikroRNA isolering kit kan ge olika mängd av miRNA. För närvarande finns det brist på endogena kontroller för normalisering av mikroRNA nivåer i plasma kvantifierade med hjälp av qPCR metod. Under denna pilotstudie vi har testat två mikroRNA isolerings kit för att se vilken kit ger högre koncentration av mikroRNA och vi mätte nivåer av 179 mikroRNA.

Metod/Method
Plasma prover erhölls från 10 friska personer och 5 patienter med bakteriell sepsis. Total RNA isolerades från plasma prover med hjälp av miRNeasy Serum/Plasma Advanced kit (Qiagen) och Total RNA Purification Kit (Norgen). Kvantitet och kvalitet av isolerat RNA bestämdes med Nanodrop och qubit. Syntes av cDNA utfördes med hjälp av miRCURY LNA RT kit (Qiagen). Uttrycksprofilen utfördes med hjälp av qPCR och miRCury miRNA Focus Panel inklusive 178 miRNA. Resultat från qPCR har analyserats med GenEx programvara för att identifiera miRNA som har mest stabila uttryck och som kan användas som endogena kontroller.

Resultat/Result
Vi har identifierat miRNA som kan användas som potentiella endogena kontroller i sepsisstudie.

Konklusion/Conclusion
Det finns fåtal miRNA som är stabilt uttryckta i plasma prover från septiska patienter.

Referenser

1. Edman-Waller, J, Ljungstrom, L, Jacobsson, G, Andersson, R, Werner, M. Systemic symptoms predict presence or development of severe sepsis and septic shock. *Infectious diseases* (London, England). 2016; 48(3):209-14.

2. Sepsisfonden (2020) Tillgänglig på: https://sepsisfonden.se

INF-P011 - Hepatit C bland deltagare vid Sprututbytet i Uppsala: Prevalens, riskfaktorer och behandlingsresultat

Infektion

Elsa Kågström[1] , *Anders Lannergård*[1], *Jeilan El Khosht*[2], *Pelle Lörelius*[2], *Johan Månflod*[2], *Susanne Strömdahl*[1]

[1] Institutionen för medicinska vetenskaper, Infektionsmedicin, Uppsala Universitet, Sverige

[2] Uppsala Sprututbyte, Nära Vård och Hälsa, Region Uppsala, Sverige

Introduktion/Introduction

Världshälsoorganisationen (WHO) har satt ett mål att nå global elimination av hepatit B (HBV) och hepatit C (HCV) år 2030. Sprututbyten för personer som injicerar droger är centrala för att nå detta mål. Sprututbytet i Uppsala öppnade 2016 och har sedan 2018 erbjudit HCV-behandling. Målet med denna studie var att undersöka HCV-prevalens, riskfaktorer för HCV, medvetenhet om HCV-status samt behandlingsutfall.

Metod/Method

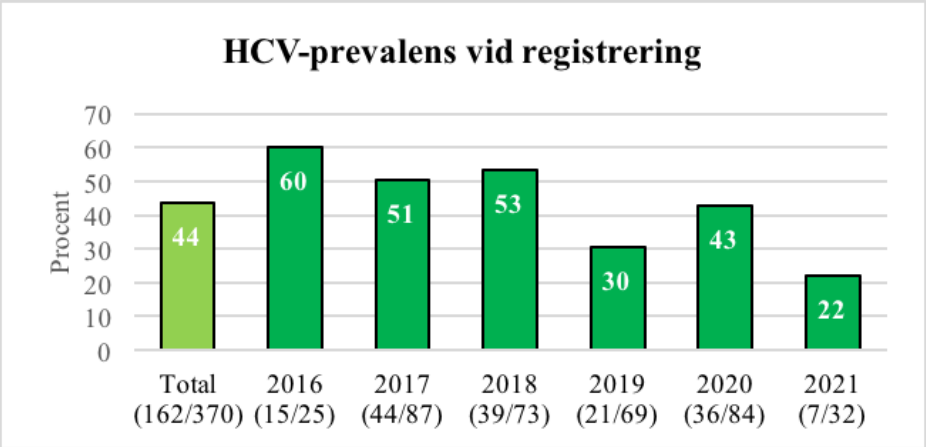
Registreringsdata från 446 deltagare registrerade vid Uppsala sprututbyte mellan 2016/11/01-2021/06/01 samlades in från det nationella kvalitetsregistret InfCare Sprututbyte. Därefter skapades en undergrupp med de 87 deltagare som behandlats för HCV och data samlades in från det nationella kvalitetsregistret InfCare Hepatit. Analyser utfördes med deskriptiv och inferentiell statistik. Etiktillstånd erhölls från Etikprövningsmyndigheten (dnr-nummer 2019/00215).

Resultat/Result

Medelåldern var 34 år och gruppen bestod av 75% män (334/446) och 25% kvinnor (112/446). Den totala HCV-prevalensen var 44% (162/370) med en nedåtgående trend från 60% (15/25) år 2016 till 22% (7/32) år 2021, se figur. Majoriteten (90%, 104/115) av de som angav positiv HCV-status var labverifierat HCV-positiva medan 40% (22/55) av de som angav okänd HCV-status och 17% (34/198) av de som angav negativ HCV-status var HCV-positiva. Faktorer kopplade till högre risk för HCV var högre ålder vid registrering (OR 1.027, 95% CI 1.003-1.051) och självrapporterad positiv HBV-status (OR 3.739, 95% CI 1.186-16.840) medan faktorer kopplade till lägre risk för HCV var högre ålder vid injektionsdebut (OR 0.950, 95% CI 0.913-0.989) och högre utbildningsnivå (OR 0.587, 95% CI 0.359-0.959). Den totala andelen HCV-positiva som fick behandling var 49% (82/168). Av de deltagare som fick HCV-behandling hade 97.5% (77/79) odetekterbara nivåer HCV-RNA i plasma 12 veckor efter avslutad behandling. Under studieperioden fick 8 deltagare re-infektion, alla var män med medelålder 36 år.

Konklusion/Conclusion

Högre ålder vid registrering, lägre ålder vid injektionsdebut, självrapporterat positiv HBV-status och lägre utbildningsnivå var riskfaktorer för HCV, dessa subgrupper bör därmed uppmärksammas vid inskrivning. HCV-prevalensen visade en nedåtgående trend 2016–2021. Av de HCV-positiva vid registrering har hälften behandlats framgångsrikt medan hälften ej gått att nå med behandling. Uppsökande verksamhet inom Sprututbytet bör implementeras för att främja högre behandlingsandel och minskad smittspridning för att nå WHO:s mål.



INF-P012 - Hepatit E virusinfektion hos levertransplanterade i Sverige

Infektion

Miriam Frankal[1, 2] , *Catarina Skoglund*[3, 4], *Maria Castedal*[3, 4], *Marie Karlsson*[1], *Martin Lagging*[1, 5], *Heléne Norder*[1, 5]

[1] Avdelningen för Infektionssjukdomar/Virologi, Institutionen för biomedicin, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, Göteborg

[2] Region Västra Götaland, Södra Älvsborgs sjukhus, Enheten för Forskning, Utbildning och Innovation, Borås, Sverige

[3] Region Västra Götaland, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Transplantationscentrum, Göteborg

[4] Avdelningen för kirurgi, Institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, Göteborg

[5] Region Västra Götaland, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Avdelningen för klinisk Mikrobiologi, Göteborg

Introduktion/Introduction

Levertransplanterade patienter med akut hepatit E virus (HEV) infektion riskerar till följd av immundämpning att utveckla kronisk infektion, med risk för snabb progress till svår leverskada och cirros om infektionen inte behandlas. Prevalensen för HEV-infektion efter levertransplantation (LT) i Sverige är okänd. Syftet med studien var att undersöka prevalensen av akut och kronisk HEV-infektion hos svenska leverrecipienter.

Metod/Method

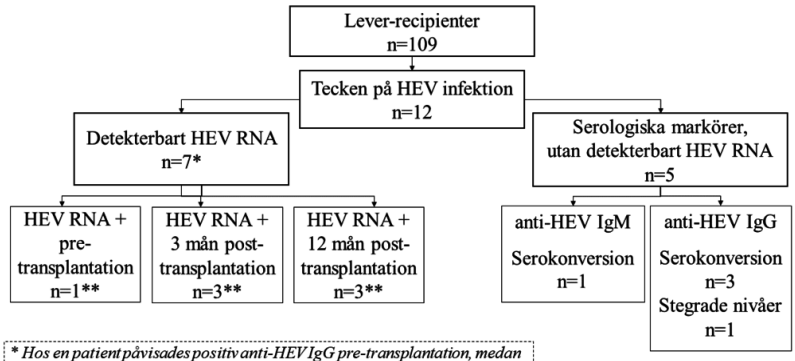
Under 2013-2015 inkluderades 152 patienter som planerades för LT, av dem genomgick 109 LT och provtogs enligt studieprotokollet. Provtagning skedde vid tidpunkten för LT-bedömning, samt postoperativt efter 3 och 12 månader, proverna analyserades för anti-HEV IgM och IgG antikroppar (Diapro), samt HEV RNA (inhouse PCR). Journalgranskning genomfördes.

Resultat/Result

Tolv (11%) visade tecken på HEV-infektion under studieperioden, varav 7 (6%) hade detekterbart HEV RNA. En patient hade pågående infektion med detekterbart HEV RNA pre-LT, infektionen hade läkt ut utan behandling vid 3-månadersuppföljningen. Tre patienter hade detekterbart HEV RNA 3 månader post-LT, och ytterligare 3 vid 12 månader post-LT. Samtliga hade odetekterbart HEV RNA vid nästföjande mätpunkt och hade således läkt ut utan att utveckla kronisk infektion. Fem patienter (5%) hade serologiska markörer som indikerade HEV infektion, men odetekterbart HEV RNA. Symtom och tecken på HEV-infektion var vaga, ingen var diagnostiserad i den rutinmässiga kliniska vården. Vidare hade 15 patienter (13%) reaktivitet i anti-HEV IgG serologi i prover pre-LT

Konklusion/Conclusion

En betydande andel av leverrecipienter i Sverige riskerar att förvärva akut HEV-infektion både före och efter LT. Anmärkningsvärt var att inga kroniska infektioner sågs i denna studie. Då HEV-infektion ofta har vaga symtom och sällan upptäcks i den kliniska vården, och eftersom ribavirinbehandling finns tillgänglig, bör man vara vaksam på denna potentiellt allvarliga infektion hos LT-recipienter. Rutinscreening av HEV RNA på denna patientkategori kan vara motiverat.



** Hos en patient påvisades positiv anti-HEV IgG pre-transplantation, medan resten var negativa för IgG och IgM både pre-och post-transplantation.*

*** Samtliga patienter läkte ut sin HEV infektion spontant, med negativt HEV RNA vid nästföljande mätpunkt.*

INF-P013 - Invasiv pneumokocksjukdom i Västra Götalandsregionen 2009–2019 efter införandet av pneumokockvaccin i barnvaccinationsprogrammet

Infektion

Tor Härnqvist[1, 2] , *Karin Bergman*[1, 3], *Erik Backhaus*[4], *Birger Trollfors*[5], *Rune Andersson*[1, 6], *Susann Skovbjerg*[1, 6], *Johanna Karlsson*[1, 2]

[1] Sahlgrenska akademin, Avdelningen för infektionssjukdomar, Institutionen för biomedicin, Göteborgs universitet, Göteborg, Sverige

[2] NU-sjukvården, VO Hematologi-hud-infektion, Västra Götalandsregionen, Trollhättan, Sverige

[3] Södra Älvsborgs sjukhus, VO Hud, infektion, vårdhygien och ögon, Västra Götalandsregionen, Borås, Sverige

[4] Skaraborgs Sjukhus, M3 hud, infektion, njurmedicin, kardiologi och vårdhygien, Västra Götalandsregionen, Skövde, Sverige

[5] Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Drottning Silvias barnsjukhus, Västra Götalandsregionen, Göteborg, Sverige

[6] Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Klinisk mikrobiologi, Västra Götalandsregionen, Göteborg, Sverige

Introduktion/Introduction

Invasiva pneumokockinfektioner (*eng.* invasive pneumococcal disease; IPD) är en viktig orsak till sjuklighet och dödlighet globalt. I Sverige infördes pneumokockvaccination i det svenska barnvaccinationsprogrammet år 2009. I denna retrospektiva studie har vi analyserat samtliga fall av IPD i VGR under 2009–2019, det vill säga perioden efter införandet av pneumokockvaccinet.

Metod/Method

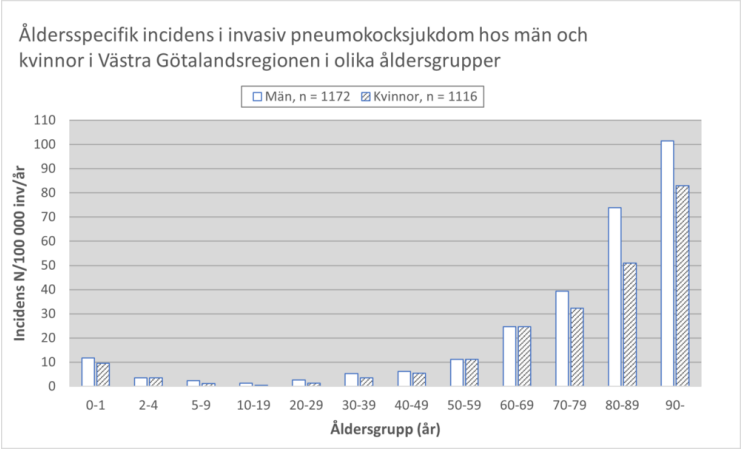
I studien ingick samtliga sjukdomsepisoder hos invånare i VGR där pneumokocker påvisades med odling och/eller PCR i prov från normalt steril lokal under perioden 2009–2019. Uppgifter om sjukdomsmanifestationer, komplikationer, sekvele och död < 30 dagar efter insjuknandet har inhämtats ur patientjournaler. Resultaten jämfördes med en tidigare studieperiod 1996–2008 då samma metodik användes.

Resultat/Result

Totalt inträffade 2288 episoder av IPD under perioden 2009–2019, varav 1116 episoder (48 %) hos kvinnor och 1172 (52 %) hos män. Incidensen var 12,7/100 000 invånare/år, vilket var något lägre än under perioden 1996–2008 (15,1/100 000/år), och högst i åldersgruppen ≥65 år (41,2/100 000/år). Hos barn 0–23 månader halverades incidensen efter införandet av pneumokockvaccination från 22,5 till 10,7/100 000/år. Medianåldern vid insjuknandet ökade från 65 före till 69 år efter vaccinintroduktionen (p = <0,0001). Pneumoni var den vanligaste kliniska manifestationen (72 %). 295 patienter avled inom 30 dagar efter insjuknandet motsvarande en case fatality rate (CFR) på 12,9 %, vilket var högre än föregående studieperiod (9,9 %; p = 0,0006). Högst CFR sågs vid bakteremi utan fokus (24,6 %), följt av pneumoni (11,9 %) och meningit (9,5 %). I 23% av fallen krävdes intensivvård.

Konklusion/Conclusion

Invasiv pneumokockinfektion är fortsatt en betydande orsak till svår sjukdom och död, även om incidensen sjunkit påtagligt hos de yngsta barnen efter införandet av pneumokockvaccinet. Mortaliteten har ökat och är högst vid bakteriemi utan andra manifestationer. Samtidigt har medianåldern hos de drabbade blivit allt högre.


Åldersspecifik incidens i invasiv pneumokocksjukdom hos män och kvinnor i Västra Götalandsregionen i olika åldersgrupper
Män, n = 1172
Kvinnor, n = 1116
Incidens N/100 000 inv/år
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0-1
2-4
5-9
10-19
20-29
30-39
40-49
50-59
60-69
70-79
80-89
90-
Åldersgrupp (år)

INF-P014 - Klinisk misstanke och empirisk behandling av infektiös endokardit vid inläggning

Infektion

Katarina Rosengren[1, 2] , *Patrik Gilje*[3, 4], *Magnus Rasmussen*[2, 3]

[1] Department of Infectious and Pulmonary Disease, Visby County Hospital, Visby, Sweden

[2] Department of Infectious Disease, Skåne University Hospital, Lund, Sweden

[3] Department of Clinical Sciences Lund, Lund University, Lund, Sweden

[4] Division of Cardiology, Skåne University Hospital, Lund, Sweden

Introduktion/Introduction

Infektiös endokardit (IE) är ett komplext tillstånd med varierande klinisk presentation, från en lågaktiv sjukdom till ett fulminant septiskt tillstånd med embolisering och abscessutveckling. Att misstänka diagnosen och att ge rätt empirisk antibiotikabehandling till patienter med IE är utmanande. Studiens syfte är att utröna hur ofta IE misstänks redan vid inläggning, vilka kliniska faktorer som spelar in för att misstanke ska uppstå samt att kartlägga om effektiv empirisk behandling väljs vid IE.

Metod/Method

En retrospektiv observationell journalgranskningsstudie av fall med definitiv IE genomfördes. Patienter identifierades enligt registrerade ICD-10 koder I33.0; *akut och subakut infektiös endokardit* samt I33.9; *akut och subakut endokardit, ospecificerad* under åren 2018–2019 i Region Skåne.

Resultat/Result

332 episoder registrerades under 2018–2019. 178 episoder exkluderades p.g.a. felregistrering, avsaknad av inläggningsjournal, nosokomialt insjuknande, ålder <18år samt uppfyllde inte kriterier för definitiv IE, vilket lämnade en studiepopulation på 154 episoder med definitiv IE. Misstanke om IE uppstod i 36 (23%) av fallen vid inläggning. Bland de misstänkta fallen var en längre symtomduration, högre andel dokumenterade blåsljud, lägre ålder samt manligt kön signifikant vanligare än bland fallen där IE inte misstänktes. Det var vanligare att man avvaktade antibiotikabehandling när man misstänkte IE: 12 av 36 (33%) fall, jämfört med 26 av 118 (22%) fall där misstanke saknades (*p=0.19)*. Av de 123 fall där antibiotika ordinerats fick 101 (82%) en verksam empirisk behandling, medan det i 16 (13%) fall förelåg resistens. De bakterier som var resistenta mot insatta empiriska antibiotika var enterokocker (n=9) samt stafylokocker (n=6). Behandling i endokarditdosering gavs snabbare i gruppen där misstanke uppstått vid inläggning, efter i median ett dygn jämfört med två dygn i gruppen där misstanke saknades (*p= <0.0001*).

Konklusion/Conclusion

De fall av IE som identifierades på akuten är de med klassisk presentation av subakut IE. Ökad medvetenhet om IE med septisk presentation kan leda till snabbare diagnostik samt korrekt behandling, men värdet av detta är osäkert, då majoriteten av fallen ändå får en välfungerande empirisk behandling där doser justeras inom bara ett par dagar.

Referenser

Habib, G., et al., 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J, 2015. 36(44): p. 3075-128.

Li, J.S., et al., Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis, 2000. 30(4): p. 633-8.

Svenska infektionsläkarföreningens vårdprogram för infektiös endokardit, 2021

Table 2

Characteristics	36 patients with suspicion of IE	118 episodes with no suspicion of IE	p-value
Age, yr (Q1-Q3)	*62 (46-78)*	*75 (68-83)*	*P = 0.002*
Sex, F/M, n/n (%)	*6/30 (16.7/83.3%)*	*49/69 (41.5/58.5%)*	*P = 0.009*
Heart murmur	*31 (86.1%)*	*63 (53,4%)*	*P = 0.0004*
Body temperature °C	*38,2 (37.7-38.9)*	*38.2(37.1-39)*	*P = 0.84*
C-reactive protein level, mg/L	*77(49-142)*	*103(55-173)*	*P = 0.36*
Symtom duration			
<7 days, n (%)	*10 (27.8%)*	*68 (57.6%)*	*P = < 0.0001*
8-30 days, n (%)	*11 (30.6%)*	*24 (20.3%)*	
>30 days, n (%)	*15 (41.7%)*	*12 (10.2%)*	
Not defined	*0 (0.0%)*	*14 (11.9%)*	*NC*
Preexisting prostethis, implant or valvular cardiac disease			
Valve disease, n (%)	*25 (67.6%)*	*64 (53.3%)*	*P = 0.13*
Prostetic valve disease, n (%)	*13 (36.2%)*	*35 (29.7%)*	*P = 0.54*
Native Valve disease, n (%)	*10 (27.9%)*	*33 (28.0%)*	*P = 1.0*
CIED, n (%)	*3 (8.3%)*	*14 (11.9%)*	*P = 0.76*
IDU, n (%)	*4 (11.1%)*	*9 (7.6%)*	*P = 0.50*

INF-P015 - Komplexitet av att diagnostisera HIV-1 infektion, en fallrapport.

Infektion

Alexandros Petropoulos[1, 2] , *Anders Sönnerborg*[1, 2, 3, 4], *Piotr Nowak*[3, 5]

[1] Klinisk mikrobiologi, MDK, Karolinska Universitetssjukhuset

[2] Institutionen för mikrobiologi, tumör- och cellbiologi (MTC), Karolinska Institutet

[3] ME Infektion, Tema ARM, Karolinska Universitetssjukhuset

[4] Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet

[5] Institutionen för Medicin, Huddinge, Karolinska Institutet

Introduktion/Introduction

HIV-1 diagnostik baseras på screening (4:e generations EIA som detekterar HIV-1/HIV-2 antikroppar och antigen) och konfirmationsanalyser som bekräftar förekomsten och HIV-1/HIV-2-antikroppar eller HIV-antigen (1). Vi presenterar ett kliniskt fall där utredning för att bekräfta eller utesluta HIV-1 infektion var komplex.

Metod/Method

En 21-årig man från Centralafrika, tidigare frisk, screenades i primärvården för HIV-infektion. HIV-screeningtest utfördes på Architect (Abbott) vid ett privat laboratorium och var positiv. Provet skickades vidare för konfirmation till Klinisk mikrobiologi, MDK, Karolinska Universitetssjukhuset där konfirmationsanalys för HIV-1/HIV-2 antikroppar (Geenius, Bio-Rad Laboratories) utfördes och utföll positiv för HIV-1 med två antikroppsbrand synliga (gp160 and gp41). HIV-antigenkonfirmationsanalys, INNOTEST HIV Antigen mAb (Fujirebio), var negativ. Den 21-åriga mannen erhöll besked om positiv HIV-1 och remitterades till Infektionsmottagning 2, ME Infektion, Karolinska Universitetssjukhuset för vidare handläggning. Klinisk undersökning var utan anmärkning och CD4-tal var normalt. Nytt prov skickades för HIV-screening för att utesluta provförväxling. Andra provet analyserades vid Klinisk mikrobiologi på Elecsys HIV DUO (Roche Diagnostics) och utföll positiv strax över cut off [COI 1.42 (COI≥1 anses vara positiv)]. Enbart antikroppsdelen var reaktiv I HIV DUO. För att bekräfta diagnosen upprepades antikroppskonfirmationsanalys som återigen var positiv för HIV-1 (tre band: gp140, gp160 and gp41). Men HIV 1-RNA (COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1, Roche Diagnostics) taget vid samma tillfälle var helt negativt. Detta var oväntat eftersom den 21-åriga mannen inte stod på antiretroviral behandling sedan tidigare. Provet skickades till Klinisk mikrobiologi vid Sahlgrenska Universitetssjuhuset för antikroppskonfirmationsanalys med annan alternativ metod (INNO-LIA, Fujireibo) och bedömdes negativ avseende HIV-1. Man avstod från att sätta in antiretroviral behandling och ca en månad senare togs det nytt prov som återigen var svagt positiv i screeningen, uppvisade samma band på konfirmationsanalysen och var negativ i HIV 1-RNA. Dessutom utfördes HIV 1-DNA/RNA PCR (Xpert HIV-1 Qual, GeneXpert Infinity-48, Cepheid) som också var negativ.

Resultat/Result

Diagnosen HIV-1 infektion ifrågasattes och utredning för eventuella korsreaktivitetskällor påbörjades. Screening för andra virus (EBV, HTLV) som ger korsreaktivitet i HIV-testet var negativ.

Konklusion/Conclusion

Vi vill presentera fallet i detalj samt gå igenom utredningen för att belysa att ibland kan HIV-diagnostiken vara komplex och kan kräva upprepade provtagningar för att bekräfta eller utesluta diagnosen.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Falldefinitioner vid anmälan enligt smittskyddslagen 2020 [Available from: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

INF-P016 - Kvalitetsregistret för SARS-CoV-2 (Covid-19)

Infektion

Pontus Naucler[1, 2] , *Pär Sparén*[3], *Joakim Dillner*[4, 5], *Anders Sönnerborg*[1, 5, 6], *Jan Albert*[7, 8], *Kristoffer Strålin*[1, 6], *Therese Djärv*[2, 9], *Emma Larsson*[10, 11], *Johan Ursing*[12, 13], *Sara Cajander*[14, 15], *Malin Inghammar*[16, 17], *Sara Nordqvist Kleppe*[5]

[1] Karolinska Universitetssjukhuset, Medicinska Enheten Infektionssjukdomar, Stockholm, Sverige

[2] Karolinska Institutet, Institutionen för Medicin Solna, Stockholm, Sverige

[3] Karolinska Institutet, Institutionen för Medicinsk Epidemiologi och Biostatistik (MEB), Stockholm, Sverige

[4] Karolinska Universitetssjukhuset, Medicinsk Diagnostik Karolinska (MDK), Stockholm, Sverige

[5] Karolinska Institutet, Instituionen för Laboratoriemedicin (LABMED), Stockholm, Sverige

[6] Karolinska Institutet, Institutionen för Medicin, Huddinge

[7] Karolinska Institutet, Mikrobiologi, Tumör och Cellbiologi (MTC), Stockholm, Sverige

[8] Karolinska Universitetssjukhuset, Klinisk Mikrobiologi

[9] Karolinska Universitetssjukhuset, Medicinsk Enhet Akut, Stockholm, Sverige

[10] Karolinska Institutet, Klinisk Fysiologi och farmakologi (FyFa), Stockholm, Sverige

[11] Karolinska Universitetssjukhuset, Perioperativ Medicin och Intensivvård

[12] Karolinska Institutet, Kliniska Vetenskaper, Danderyd Sjukhus, Stockholm, Sverige

[13] Danderyds Sjukhus, Infektionskliniken

[14] Universitetssjukhuset Örebro, Infektionskliniken

[15] Örebro Universitet, Institutionen för medicinska vetenskaper

[16] Skånes Universitetssjukhus, Infektionskliniken

[17] Lunds universitet, Infektionsmedicin

Introduktion/Introduction

Kvalitetsregister för SARS-CoV-2 (Covid-19) har som syfte att systematiskt och fortlöpande utveckla och säkra vårdens kvalitet vid vaccination mot, behandling och vård av patienter med SARS-CoV-2-infektion (Covid-19) och minska infektionens efterverkningar. Registret möjliggör jämförelser inom hälso- och sjukvården genom framställning av statistik för att rationellt, snabbt och effektivt kunna observera och påvisa kvalitetsskillnader, ge underlag till förbättringsarbete och följa upp de insatser som görs.

Genom att stödja evidensbaserat utvecklingsarbete kommer registret att förbättra vårdkvaliteten och säkerheten i vården för patienter, kvalitetssäkra den hälso- och sjukvård som föranleds av SARS-CoV-2, samt långsiktig följa upp vaccinationerna.

Organisation och styrning

Karolinska Universitetssjukhuset har centralt personuppgiftsansvar (CPUA). Styrgruppen har kompetenser inom akutsjukvård, epidemiologi, immunologi, infektion, intensivvård, virologi och stor erfarenhet av att driva kvalitetsregister.

Kvalitetsregistret startades i Region Stockholm, men är nu i en utvecklingsfas där fler regioner över landet ansluter sig.

Metod/Method

Registret planerar att hämta in relevant data rörande diagnostik, behandling, vård och vaccination avseende SARS-CoV-2 (Covid-19). Data om diagnostik omfattar: PCR, serologi och sekvensering. Behandlingsdata omfattar kliniskt relevant data för behandling av Covid-19, exempelvis medicinering, mekanisk ventilation och uppföljning från de olika vårdnivåerna primärvård, slutenvård och intensivvård. Vaccinationsdata planeras omfatta antal doser, tidpunkter för vaccinering och vilket vaccin som administrerats. Inhämtningen sker igenom import direkt ifrån vårdgivarnas datalager, så att ingen manuell registrering krävs.

Resultat/Result

Vi kommer presentera analyser gällande CT-värden för positiva PCR-prov i relation till ålder och kön, CT-värden under första, andra, tredje och fjärde våg samt CT-värden vid reinfektion. Kvalitetsindikatorer för PCR och serologi, och beskrivande statistik kommer också att redovisas för de regioner som anslutit sig.

Konklusion/Conclusion

Registret förväntas bli ett fullskaligt nationellt kvalitetsregister och kan utgöra en kraftfull resurs inom kvalitetsuppföljning, forskning om Covid-19 och användas för framtida pandemiberedskap.

Information om registret

www.covid19register.se

INF-P017 - Ledprotesinfektion efter primär knäartroplastik är kopplat till ökad dödlighet

Infektion

Olof Thompson[1, 2] , *Annette W-Dahl*[1, 3], *Anna Stefánsdóttir*[1, 4]

[1] Lunds Universitet, Institutionen för Kliniska Vetenskaper Lund

[2] Skånes Universitetssjukhus, VO Infektionssjukdomar

[3] Svenska Ledprotesregistret

[4] Skånes Universitetssjukdomar, VO Ortopedi

Introduktion/Introduction

Ledprotesinfektion efter primär total knäartroplastik är en fruktad komplikation med en incidens på 1.44% inom 2 år från primäroperationen. Ledprotesinfektioner är besvärliga och resurskrävande att behandla och leder ofta till ett sämre funktionellt utfall. Dessutom har ledprotesinfektioner kopplats till ökad dödlighet, framför allt på kort sikt. Större studier avseende knäartroplastik med långtidsmortalitet saknas dock.

Målet med denna studie var att undersöka mortaliteten hos knäprotesopererade patienter med knäprotesinfektion inom 90 dagar och jämföra med patienter utan knäprotesinfektion.

Metod/Method

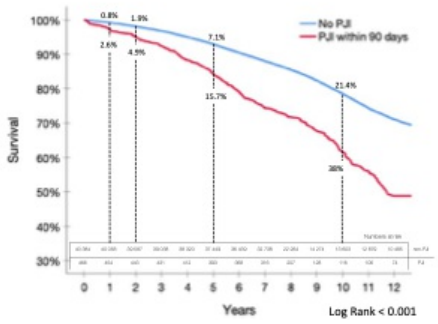
Alla patienter med primär total knäartroplastik under åren 2007–2008 och 2012–2013 inkluderades i studien. Genom att länka svenska knäprotesregistret med läkemedelsregistret kunde patienter med >28 dagars antibiotikabehandling inom 2 år från primäroperationen identifieras. Dessa journaler granskades för att avgöra om knäprotesinfektion förelegat eller ej. Uppgifter avseende behandling och utfall insamlades hos infekterade patienter. I händelse av bilaterala operationer inkluderades bara det första knät, alternativt det infekterade knät. Mortalitetsdata hämtades ur befolkningsregistret.

Resultat/Result

466 patienter med en knäprotesinfektion inom 90 dagar jämfördes med 40,384 patienter utan infektion. Mortaliteten var signifikant högre hos ledprotesinfekterade: 2.6% jmf 0.8% vid 1 år, 15.7% jmf 7.1% vid 5 år och 38% jmf 21.4% vid 10 år. Denna skillnad kvarstod efter justering för kön, ålder, protesindikation och tidsperiod för primäroperationen, med hazardkvot 1.8 (95%CI 1.6-2.1). En ökande andel patienter behandlades med protesbevarande revision under tidsperioden 2012–2013. Inga uppenbara skillnader i mortalitet mellan olika behandlingsmetoder kunde ses.

Konklusion/Conclusion

Patienter med knäprotesinfektion inom 90 dagar har väsentligt ökad dödlighet jämfört med icke-infekterade knäprotespatienter på både kort och lång sikt. Förekomsten av samvarierande sjukdomstillstånd som ger både ökad risk för protesinfektion och ökad mortalitet kan inte uteslutas.



INF-P018 - Monoklonal gammopati och B-cellsmaligniteter hos patienter med invasiv pneumokocksjukdom: En prospektiv kohortstudie

Infektion

Tor Härnqvist[1, 2] , *Karin Bergman*[1, 3], *Åsa Mellgren*[1, 4], *Rune Andersson*[1, 5], *Anna Lundgren*[6, 7], *Johanna Karlsson*[1, 2], *Susann Skovbjerg*[1, 5]

[1] Sahlgrenska akademin, Avdelningen för infektionssjukdomar, Institutionen för biomedicin, Göteborgs universitet, Göteborg, Sverige

[2] NU-sjukvården, VO Hematologi-hud-infektion, Västra Götalandsregionen, Trollhättan, Sverige

[3] Södra Älvsborgs sjukhus, VO Hud, infektion, vårdhygien och ögon, Västra Götalandsregionen, Borås, Sverige

[4] Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Infektionskliniken, Västra Götalandsregionen, Göteborg, Sverige

[5] Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Klinisk mikrobiologi, Västra Götalandsregionen, Göteborg, Sverige

[6] Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Klinisk immunologi och transfusionsmedicin, Västra Götalandsregionen, Göteborg, Sverige

[7] Sahlgrenska akademin, Avdelningen för mikrobiologi och immunologi, Institutionen för biomedicin, Göteborgs universitet, Göteborg, Sverige

Introduktion/Introduction

Multipelt myelom är en välkänd riskfaktor för att insjukna i invasiv pneumokocksjukdom (*eng.* invasive pneumococcal disease; IPD). Myelom föregås i flertalet fall av MGUS (*eng.* monoclonal gammopathy of undetermined significance), ett tillstånd som definieras av förekomsten av ett monoklonalt protein (M-komponent) i blodet utan att malignitetskriterier är uppfyllda. Vi undersöker i denna pågående prospektiva studie, som startades i mars 2018, prevalensen av M-komponent hos vuxna patienter med IPD.

Metod/Method

Patienter över 18 år i Västra Götalandsregionen med växt av pneumokocker i blododlingar och/eller likvor inkluderas i studien efter informerat skriftligt samtycke. Förekomst av M-komponent i blodprov analyseras med proteinelektrofores följt av immunelektrofores. Ur patientjournalerna hämtas uppgift om klinisk manifestation (pneumoni, meningit, bakteremi utan säkert fokus, övriga manifestationer som septisk artrit, spondylodiskit med flera).

Resultat/Result

Av hittills 75 inkluderade patienter med IPD påvisades en M-komponent i 17 fall (23 %). Av dessa hade fem en redan känd B-cellsmalignitet vid studieinklusion: tre patienter hade multipelt myelom, en patient lymfom och en kronisk lymfatisk leukemi. Som ett resultat av studieprovtagningen har två fall av multipelt myelom, ett fall av Waldenströms makroglobulinemi och fyra fall av MGUS diagnostiserats. Av MGUS-fallen har en patient senare progredierat till multipelt myelom. Hos fyra patienter kunde M-komponenten inte längre påvisas vid uppföljning några månader efter sjukdomsfas, i ett fall uteblev patienten från uppföljande provtagning. Ingen statistiskt signifikant skillnad sågs avseende klinisk manifestation mellan patienter med och utan M-komponent.

Konklusion/Conclusion

M-komponent är vanligt förekommande hos patienter med IPD. En IPD-episod kan vara första tecknet på premalign eller malign B-cellssjukdom. Våra resultat indikerar att analys av M-komponent bör övervägas hos patienter med IPD.

INF-P019 - Mycobacterium abscessus – colony morphology and the clinical course of infection

Infektion

Wilhelm Hedin[1] , *Gabrielle Fröberg[1], Kalle Fredman[2], Erja Chryssanthou[1], Ingrid Selmeryd[3], Anna Gillman[4], Letizia Orsini[5], Bodil Jönsson[6], Thomas Schön[7],* ***Lina Davies Forsman***[8, 9]

[1] Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Sweden

[2] Department of Pulmonary disease, Linköping University Hospital, Sweden

[3] Department of Infectious Diseases, Västmanlands Sjukhus Västerås, Sweden

[4] Department of Infectious Diseases Uppsala University Hospital

[5] Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet

[6] Clinical microbiology, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden.

[7] Department of Infectious Diseases, Region Östergötland and Kalmar County Hospital, Linköping University, Sweden.

[8] Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Sweden

[9] Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Karolinska Institutet Solna, Sweden

Introduktion/Introduction

The *Mycobacterium abscessus* complex (MAB) is a difficult to treat mycobacteria, due to its virulence and resistance against most antibiotics. There are two morphologic phenotypes: smooth and rough. The rough colony type exhibits cording, a known mycobacterial virulence factor. It is yet unclear if this colony morphology is of clinical importance. Therefore, we explored the colony morphology of MAB and clinical course.

Metod/Method

We performed a retrospective cohort study, including all patients with a culture-verified MAB in Stockholm, Östergötland, Kalmar, Västmanland and Uppsala between 2009-2020 and clinical records were reviewed. Patients with concomitant tuberculosis or cystic fibrosis were excluded. MAB colony morphology was determined by light microscopy on Middlebrook 7H10 agar plates (smooth, rough or mixed). Subspecies of MAB was determined by line probe assay (HAIN NTM DR).

Resultat/Result

A total of 73 study patients, culture positive for MAB were identified. The median age was 65 (47-76 years) and 39 (53.4%) were female. Pulmonary disease was the most common comorbidity (n=44, 60.3%). A distinct colony morphology could be determined in 63 of the 73 MAB isolates, 23 (36.5%) isolates had a rough morphology and 40 (63.5%) smooth, without association to subspecies. Immunosuppression was significantly associated with a rough morphology (p= 0.019). All the 23 isolates with a rough morphology where isolated from pulmonary samples, whereas smooth morphology was observed both from pulmonary (33, 82,5%) and extrapulmonary (6, 15%) samples.

Treatment was given to 28 patients for a median period of 9.6 months (IQR 4.9-12), infected by isolates with 11 rough and 24 smooth colony morphology. The median number of concomitant drugs was two and periods of monotherapy was given to 15 patients. A successful treatment outcome was seen for 18 (64.3%) patients. In a univariate logistic regression analysis, rough morphology of MAB was associated to decreased odds of clinical cure compared to smooth morphology, although this was only bordering on significance after age-adjustment.

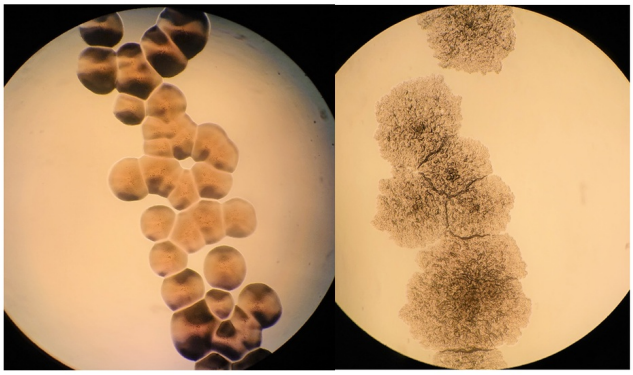
Konklusion/Conclusion

Rough morphology was strictly isolated from pulmonary samples and there was a tendency of association with worse clinical outcome, warranting larger, prospective studies. In general, fewer drugs than recommended for MAB where used, leaving room for regimen optimisation.

Referenser

1. Keenan Ryan, Thomas F. Byrd. Mycobacterium abscessus: Shapeshifter of the Mycobacterial World. Front Microbiol. 2018;9.

Figure 1. Smooth (left) and rough (right) morphology determined by light microscopy of cultures grown on Middlebrook 7H10 agar plates (Merck).



INF-P020 - Nedsatt diffusionskapacitet hos icke-sjukhusvårdade patienter tre till sex månader efter COVID-19 infektion: en prospektiv kohortstudie

Infektion

Tove Björsell[1] , *Anders Blomberg[1], Josefin Sundh[2], Staffan Tevell[2], Sara Cajander[2], Johan Normark[3]*

[1] Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet

[2] Institutionen för medicinska vetenskaper, Örebro universitet

[3] Institutionen för klinisk mikrobiologi, Umeå universitet

Introduktion/Introduction

Tidigare studier har visat att upp till en tredjedel av tidigare sjukhusvårdade COVID-19 patienter fortfarande har nedsatt diffusionskapacitet ett år efter utskrivning (1), men data av långtidseffekter på lungfunktionen hos icke-sjukhusvårdade patienter är begränsad. Syftet med den aktuella studien är att undersöka lungfunktionen efter tre till sex månader hos icke-sjukhusvårdade och sjukhusvårdade COVID-19 patienter.

Metod/Method

Prospektiv kohortstudie innefattande sjukhusvårdade och icke-sjukhusvårdade individer med positivt PCR-test mot SARS-CoV-2. Sjukdomens svårighetsgrad klassades som mild (icke-sjukhusvårdad), måttlig (sjukhusvårdad med eller utan syrgasbehandling) och svår (IVA-vård). Lungfunktionsundersökning med mätning av diffusionskapacitet (DL_{CO}) utfördes tre till sex månader efter utskrivning. Vid tre och sex månader mättes andningssvårigheter med hjälp mMRC-skalan (the modified Medical Research Council Dyspnoea Scale) och ett 1-minuts sitt-stå test utfördes.

Resultat/Result

Mellan april 2020 och maj 2021 inkluderades 337 patienter från Umeå, Örebro och Karlstad i studien, varav 202 var icke-sjukhusvårdade. Medianåldern var 51 (IQR 39-60) år, och 51% var män. Diffusionskapaciteten var nedsatt (DL_{CO} <80% av förväntat) hos 34 (17%) av icke-sjukhusvårdade patienter, och av dem rapporterade 42% mMRC ≥ 1. Lungvolymer och DL_{CO} var signifikant lägre hos individer med svår sjukdom jämfört med mild sjukdom. Vidare var kvinnligt kön associerat med lägre DL_{CO} % av förväntat jämfört med män och diffusionskapaciteten var dessutom signifikant lägre hos kvinnor i åldern 16-39 år jämfört med kvinnor ≥40 år. 47 (17%) av deltagarna hade en patologisk reaktion på puls och/eller syremättnad under sitt-stå testet, men endast tio av dessa hade också DL_{CO} <80% av förväntat.

Konklusion/Conclusion

Nedsatt diffusionskapacitet tre till sex månader efter COVID-19 infektion ses inte bara hos patienter med allvarlig sjukdom, utan även hos icke-sjukhusvårdade patienter. Även om lungfunktionen är negativt associerad med svårighetsgraden av COVID-19, är nedsatt diffusionskapacitet vanligare hos kvinnor än män, speciellt hos kvinnor under 40 år. Slutligen är den dysautonomi som ses vid sitt-stå testet inte relaterad till nedsatt diffusionskapacitet.

Referenser

1. Guo T, Jiang F, Liu Y, Zhao Y, Li Y, Wang Y. Respiratory Outcomes in Patients Following COVID-19-Related Hospitalization: A Meta-Analysis. Front Mol Biosci. 2021;8:750558.

INF-P021 - Ny behandlingsrekommendation för behandling av och profylax mot influensa med antivirala läkemedel

Infektion

Maria Furberg[1]
[1] maria.furberg@lakemedelsverket.se

Introduktion/Introduction
Influensa orsakar årligen återkommande epidemier med betydande sjuklighet och mortalitet, i synnerhet under vissa år och bland sårbara individer. Covid-pandemin har medfört att de senaste två influensasäsongerna varit osedvanligt lindriga. Sjunkande immunitet i befolkningen ökar risken att kommande influensasäsonger kan resultera i många svårt sjuka och hög dödlighet. Då ett nytt läkemedel för behandling av influensa nyligen godkänts har Läkemedelsverket i samråd med RAV - Referensgruppen för AntiViral terapi, fattat beslut om en uppdatering av behandlingsrekommendationen för influensa.

Metod/Method
Våren 2022 genomförde Läkemedelsverket ett digitalt expertmöte om antiviral behandling vid influensa. Expertgruppen bestod av kliniskt verksamma läkare inom olika specialiteter, aktiva forskare och experter från Läkemedelsverket.

Resultat/Result
Årlig influensavaccination av riskgrupper utgör grunden för behandling av influensa hos barn, vuxna och gravida. Vid akut sjukdom är snabb och säker diagnostik viktig. För patienter med influensa, inklusive de i riskgrupp samt sjukhusvårdade individer, reducerar tidigt insatt antiviral behandling signifikant antal dagar med symtom samt tiden för virusutsöndring. Retrospektiva observationsstudier visar minskad risk för komplikationer, svår sjukdom och död vid behandling med antivirala läkemedel, i synnerhet vid tidigt insatt terapi. Profylaktisk behandling efter exponering för influensa minskar signifikant risken för att insjukna och effekten av oseltamivir är mycket god när de ges som behandling efter exponering. Antivirala läkemedel mot influensa kan även bidra till att förebygga smittspridning och begränsa pågående utbrott. Genom minskad spridning av influensa inom vård och omsorg skyddas i förlängningen även enskilda patienter.

Den uppdaterade rekommendationen redogör för aktuellt kunskapsläge gällande neuraminidashämmares; *oseltamivir* -Tamiflu®, *zanamivir* Relenza® och Dectova®, effekt på influensa, samt information om det nya läkemedlet *baloxavir-marboxil* Xoflusa®. Antiviral läkemedelsbehandling bedöms som säker med främst illamående som biverkning.

Konklusion/Conclusion
De viktigaste nyheterna i den uppdaterade rekommendationen utgörs av ett nytt läkemedel för behandling av influensa samt en utförlig genomgång av vårdhygieniska aspekter och smittskydd vid influensa.

INF-P022 - Risk factors for recurrent Clostridioides difficile infection (rCDI) on two Swedish secondary care hospitals. Is days of cephalosporin exposure before CDI a risk factor for recurrence?

Infektion

Johan Karp[1, 2] , *Jon Edman Wallér*[1, 3], *Michael Toepfer*[4], *Gunnar Jacobsson*[1, 2]

[1] CARe Centre for antibiotic resistance research

[2] Skaraborgs Sjukhus Skövde, Infektionskliniken

[3] Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Klinisk Mikrobiologi

[4] Unilabs AB, Skövde

Introduktion/Introduction

Clostridioides difficile infection (CDI) is a big threat to public health and recurrent infection is common.(1,2) In an earlier study, were we compared two hospitals, we showed that by an antibiotic stewardship programme (ASP) aimed at cephalosporins, the incidence of CDI decreased markedly.(3) Would antibiotic stewardship by cephalosporins also affect the incidence of recurrent CDI and would the number of days exposed to cephalosporins before CDI be a risk factor for recurrence?

Metod/Method

We performed a retrospective nested case-control study based on journal reading. We included all adult patients with hospital associated recurrent CDI on the two hospitals 2007, 2012-2016 as cases (n=138). Then we randomised the same number of controls from the patients without rCDI. From the journal, we collected a wide selection of possible risk factors based on earlier studies and the number of days with risk antibiotics for CDI booth before and after iCDI. We performed univariate analysis followed by binary logistic regression with the significant risk factors included. A sub-analysis was then performed on the patients received the different risk antibiotics to see if there was a difference in the number of days between the groups.

Resultat/Result

Although the incidence of CDI where markedly decreased at the ASP-hospital, the proportion of rCDi/CDI where not lower. The number of days before CDI of booth cefotaxime (p=0,05) and piperacillin/tazobactam (p=0,005) where significantly more in the rCDI-group and with cefotaxime there was a clear dose response connection see fig.

The risk factors found significant for rCDI were renal insufficiency (p=0,024), neutropenia (p=0,04), metronidazole treatment (p=0,001) and albuminemia (p=0,04). After binary logistic regression, only renal insufficiency (p=0,004) and metronidazole treatment (p=0,001) stayed significant.

Konklusion/Conclusion

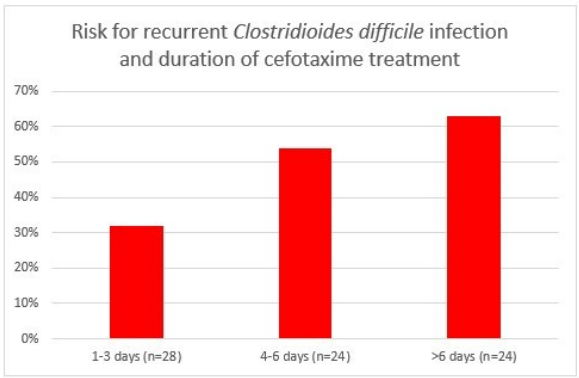
Antibiotic stewardship aimed at cephalosporins didn´t led to a lower frequency of rCDI but there was a relationship between days of cefotaxime before CDI and the risk for rCDI.

Referenser

1. Magill, S.S., et al., *Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections.* N Engl J Med, 2014.**370**(13): p. 1198-208.

2. Heimann, S.M., et al., *Economic burden and cost-effective management of Clostridium difficile infections.* Med Mal Infect, 2018.**48**(1): p. 23-29.

3. Karp, J., et al., *Clostridioides difficile incidence related to in-hospital cephalosporin use: A tale of two highly comparable hospitals* Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2019. **74**.



Percentage of rCDI in patients who received cefotaxime treatment. The connection is dose dependent. (Linear by linear relation p=0,028)

INF-P023 - Screening for Endocarditis with Risk Stratification Scores Works but Would Lead to Increasing Numbers of Echocardiographies in Patients with Gram-positive Bacteraemia: A Retrospective Validation

Infektion

Helena Lindberg[1, 2] , *Emma Löfström*[1, 2, 3], *Magnus Rasmussen*[2, 4]

[1] Infektionskliniken Hallands Sjukhus Halland

[2] Avdelningen för infektionsmedicin, institutionen för kliniska vetenskaper, Lund, Lunds universitet

[3] Klinisk mikrobiologi, Hallands Sjukhus Halland

[4] VO Infektionssjukdomar, Skånes universitetssjukhus, Lund

Introduktion/Introduction

Bacteraemia with Gram-positives is common and a feared cause is infective endocarditis. Risk stratification scores can aid clinicians in defining the risk of endocarditis. Six proposed scores for the use in bacteraemia; *Staphylococcus aureus* (PREDICT, VIRSTA, POSITIVE), non-β-hemolytic streptococci (HANDOC) and *Enterococcus faecalis* (NOVA, DENOVA), were validated for predictive ability and the utilisation of echocardiography was investigated.

Metod/Method

Hospitalised adult patients with Gram-positive bacteraemia during 2017-2019 were evaluated retrospectively through medical records and the Swedish Death Registry. Baseline and score specific data, definite endocarditis and echocardiographies performed were noted. Sensitivity, specificity, negative, positive predictive values and echocardiography utilisation were determined.

Resultat/Result

480 patients with bacteraemia were included and definite endocarditis was diagnosed in 20 (7.5 %), 10 (6.6 %), and 2 (3.2 %) patients with *S. aureus*, non-β-hemolytic streptococci and *E. faecalis,* respectively. The sensitivities of the scores were 80 to 100 % and specificities 8-77 %. Negative predictive values of the six scores were 98 to 100 %. VIRSTA, HANDOC, NOVA and DENOVA identified all, the PREDICT5 score missed 1/20 and the POSITIVE score missed 4/20 cases of endocarditis. Transesophageal echocardiography was performed in 141 patients (29 %). Thus, the risk stratification scores suggested an increase of 3-63 (7-77 %) investigations with echocardiography.

Konklusion/Conclusion

All scores had negative predictive values over 98 % and we conclude that PREDICT5, VIRSTA, POSITIVE, HANDOC and DENOVA are reasonable screening tools for endocarditis early in bacteraemia with Gram-positives. The use of risk stratification scores will lead to more of echocardiographies.

Referenser

(1) Palraj BR, Baddour LM, Hess EP, Steckelberg JM, Wilson WR, Lahr BD, et al. Predicting Risk of Endocarditis Using a Clinical Tool (PREDICT): Scoring System to Guide Use of Echocardiography in the Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2015 Jul 1,;61(1):18-28.

(2) Tubiana S, Duval X, Alla F, Selton-Suty C, Tattevin P, Delahaye F, et al. The VIRSTA score, a prediction score to estimate risk of infective endocarditis and determine priority for echocardiography in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. Journal of Infection 2016;72(5):544-553.

(3) Kahn F, Resman F, Bergmark S, Filiptsev P, Nilson B, Gilje P, et al. Time to blood culture positivity in *Staphylococcus aureus* bacteraemia to determine risk of infective endocarditis. Clinical microbiology and infection 2020 Nov 13,;■.

(4) Sunnerhagen T, Törnell A, Vikbrant M, Nilson B, Rasmussen M. HANDOC: A Handy Score to Determine the Need for Echocardiography in Non-β-Hemolytic Streptococcal Bacteremia. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2018 Feb 10,;66(5):693-698.

(5) Bouza E, Kestler M, Beca T, Mariscal G, Rodríguez-Créixems M, Bermejo J, et al. The NOVA Score: A Proposal to Reduce the Need for Transesophageal Echocardiography in Patients With Enterococcal Bacteremia. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2015 Feb 15,;60(4):528-535.

(6) Berge A, Krantz A, Östlund H, Nauclér P, Rasmussen M. The DENOVA score efficiently identifies patients with monomicrobial *Enterococcus faecalis* bacteremia where echocardiography is not necessary. Infection 2019 Feb 7,;47(1):45-50.

(7) Van Der Vaart, Thomas W, Prins JM, Soetekouw R, Van Twillert G, Veenstra J, Herpers BL, et al. Prediction rules for ruling out endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clinical infectious diseases 2021 Jul 16,.

INF-P024 - Streptococcus bovis-bakteremi: Subartfördelning och association till kolorektal cancer – en retrospektiv kohortstudie

Infektion

Jonas Öberg[1, 2] , *Magnus Rasmussen*[2, 3], *Pamela Buchwald*[4, 5], *Bo Nilson*[6, 7], *Malin Inghammar*[2, 3]

[1] Infektionsenheten, Helsingborgs lasarett

[2] Infektionsmedicin, Institutionen för kliniska vetenskaper Lund, Lunds universitet

[3] VO Infektionssjukdomar, Skånes universitetssjukhus Lund

[4] VO Kirurgi och gastroenterologi, Skånes universitetssjukhus Malmö

[5] Kirurgi, Institutionen för kliniska vetenskaper Malmö, Lunds universitet

[6] Klinisk mikrobiologi, Region Skåne

[7] Avdelningen för medicinsk mikrobiologi, Institutionen för laboratoriemedicin, Lunds universitet

Introduktion/Introduction

Sedan tidigare finns en välkänd association mellan bakteremi med *Streptococcus bovis*-gruppen och kolorektalcancer. *S. bovis*-gruppen består egentligen av sju olika subarter. Tidigare studier har indikerat att associationen till kolorektalcancer skiljer sig åt mellan dessa samt att subartfördelningen är olika i olika delar av världen. Denna studie syftade till att undersöka incidensen av bakteremi och subartfördelningen inom *S. bovis*-gruppen i Skåne, samt subarternas respektive association till kolorektalcancer.

Metod/Method

En populationsbaserad retrospektiv kohortstudie av samtliga *S. bovis*-bakteremier 2003-2018 i Skåne. Subart identifierades med helgenomsekvensering. Journaler granskades retrospektivt. Associationen mellan subart och kolorektalcancer undersöktes med logistisk regression, och standardiserad incidensratio beräknades.

Resultat/Result

Totalt identifierades 266 bakteremier med *S. bovis*-gruppen. Incidensen av bakteremi med *S. bovis*-gruppen var 2,0 per 100 000 invånare per år. Helgenomsekvensering utfördes på de 236 isolat som fanns tillgängliga. Den vanligaste subarten var *S. gallolyticus subsp. pasteurianus* 88/236 (37 %) följt av *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* 58/236 (25 %).

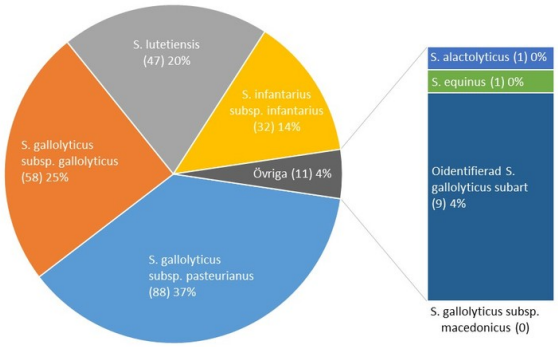
För att estimera risken för kolorektalcancer efter bakteremi studerades en subkohort utan tidigare känd kolorektal- eller metastaserad cancer, bestående av 174 episoder hos 168 individer, under 560 personår. Kolorektalcancer diagnosticeras hos 13/174 (7 %) efter bakteremi, varav 9/13 (69 %) hade infektion med *S. gallolyticus subsp. gallolyticus,* och 12/13 (92 %) inom 12 månader efter bakteremi. Justerad oddsratio för kolorektalcancerdiagnos inom 12 månader efter bakteremi var 9,61 (95 % konfidensintervall 2,27–40,61) för *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* jämfört med övriga subarter. Standardiserad incidensratio för kolorektalcancerdiagnos inom 12 månader var 59,8 (95 % konfidensintervall 27,3–113,3) för *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* och 7,2 (1,5–20,9) för övriga subarter, jämfört med incidensen i Skåne stratifierad för ålder, kön och kalenderår.

Konklusion/Conclusion

1. *S. gallolyticus subsp. pasteurianus* var den vanligaste subarten i Skåne vilket skiljer sig åt från tidigare europeiska studier.
2. Diagnos av kolorektalcancer efter bakteremi var starkt associerad med *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*, men lägre för övriga subarter.
3. Identifiering av subart kan vara vägledande i valet av vilka patienter som bör undersökas med koloskopi vid fynd av *bovis*-gruppen i blododling.

Referenser

Öberg, J., Rasmussen, M., Buchwald, P., Nilson, B., & Inghammar, M. (2022). Streptococcus bovis-bacteremia: Subspecies distribution and association with colorectal cancer: A retrospective cohort study. *Epidemiology and Infection, 150*, E8. doi:10.1017/S0950268821002533



Subartfördelning inom *S. bovis*-gruppen vid bakteremi i Skåne 2003-2018

INF-P025 - Tick-borne encephalitis in the Åland Islands 2006-2020: incidence, clinical characteristics, and outcome since implementation of mass vaccination.

Infektion

Jessica Tikkala[1, 2] , *Christian Jansson[2, 3], Gunilla Häggblom[3], Mathias Grunér[1, 2, 4], Dag Nyman[2], Linda Perander[2, 3], Marika Nordberg[2, 3],* ***Johanna Sjöwall***[5]

[1] Medimar Medical Clinic, Mariehamn, Åland, Finland

[2] Åland Borrelia Group, Mariehamn, Åland, Finland

[3] Åland Central Hospital, Mariehamn, Åland, Finland

[4] Bimelix Biomedical Laboratory, Mariehamn, Åland, Finland

[5] Infectious Diseases/Division of Inflammation and Infection, Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

Introduktion/Introduction

Tick-borne encephalitis (TBE) is one of the most serious infectious diseases transmitted by ticks and is emerging in Eurasia and in the Nordic countries, of which the Åland Islands are highly endemic. Wahlberg et al. (1) characterised TBE cases on the islands 1959-2005. This study is a retrospective follow-up of TBE cases on Åland 2006-2020, since start of mass vaccination in 2006.

Metod/Method

Children <18 years and adults with TBE diagnosed in the Åland Islands 2006-2020 were included. Medical records were reviewed and the diagnosis of TBE was re-evaluated according to diagnostic criteria. Vaccination status was clarified, and the disease severity and outcome were estimated.

Resultat/Result

103 patients (68% males, median age 55 years, 8.7% were children) were diagnosed with TBE. The incidence was 23/100 000/year, with a peak in September (28%). In 53% of the subjects, the first health care contact was in the primary care setting. 15 (16%) were fully vaccinated and 53 (55%) were unvaccinated. 39 (38%) were diagnosed with meningitis and 64 (62%) with meningoencephalitis with a biphasic disease course in 47 (46%). Nine patients (8.7%) needed intensive care. Disease severity correlated with increasing age. 36 (40%) had sequelae 3-6 months and 12 (13%) one year post infection. No fatal cases occurred.

Konklusion/Conclusion

Compared to the years before vaccination, the incidence of TBE has decreased slightly the last 15 years. Vaccination breakthroughs occurred, although >50% of the cases were unvaccinated. TBE on Åland still entails high costs for healthcare and causes personal suffering due to sequelae.

Referenser

1) Wahlberg P, Carlsson SA, Granlund H, Jansson C, Lindén M, Nyberg C, Nyman D. TBE in Åland Islands 1959–2005: Kumlinge disease. Scand J Infect Dis. 2006;38(11–12):1057-62. doi: 10.1080/00365540600868297. PMID: 17148077.

INF-P026 - Tidsvinst till effektiv antibiotikabehandling vid invasiv infektion efter införande av dygnet-runt-arbete i blododlingsdiagnostiken

Infektion

Malin Vading[1, 2] , *Karolina Hedman*[3], *Christian Giske*[2, 3]

[1] Infektionskliniken, Danderyds sjukhus

[2] Avdelningen för Klinisk mikrobiologi, Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet, Stockholm

[3] Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Introduktion/Introduction

Effektiv antibiotikabehandling vid invasiva infektioner och tidig avsmalning av antibiotika förbättrar patientens prognos och minskar tarmpåverkan. För att korta blododlingssvarstiderna startades i februari 2021 ett projekt med utsvarning av positiva blododlingar dygnet runt vid Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetsjukhuset, Solna. För att utvärdera patientnytta mättes tid till effektiv antibiotikabehandling och avsmalning av terapi för patienter vårdade vid Danderyds sjukhus.

Metod/Method

Två kohorter med patienter med bakteriemi jämfördes retrospektivt genom journalgranskning; före intervention (september och december 2020 (n=304)) och under intervention (februari-mars 2021 (n=298)). Kohorterna var jämförbara avseende ålder, könsfördelning, samhällsförvärvad/vårdrelaterad infektion och komorbiditet. Något fler i interventionsgruppen hade samtidig covidinfektion. Efter exklusion av personer med enbart kontaminanter i blodbanan återstod 158 respektive 156 personer.

Arbetsförändringen bestod i att nattbemanningen under intervention mikroskoperade, samt artbestämde fynd från snabbodling med MALDI-TOF och preliminärsvarade dessa även nattetid i journalsystemet. Dagplacerad läkare på Klinisk mikrobiologi ringde ut nattens mikroskopier på morgonen.

Enkätsvar gällande infektionsläkarnas uppleva effekter av arbetsförändringen samlades in.

Resultat/Result

Tid till effektiv antibiotikabehandling var i medel 11,4 h, median 2,5 h före intervention och 10,7 h, median 2 h, under intervention. Mortalitet under vårdtillfället var 20% (n=31) respektive 17% (n=22). Majoriteten (114 respektive 121 personer) fick cefotaxim som startbehandling.

För personer där initial empirisk behandling inte täckt den aktuella patogenen alternativt där antibiotikabehandling startades först vid positivt blododlingsfynd (n=43 respektive 37), kortades tiden till effektiv behandling från 45,3 till 30,5 timmar (medel) samt 33 till 25 timmar (median).

Vid infektion orsakad av S. aureus, n=28 respektive n=30, var tiden till effektiv terapi jämförbar mellan kohorterna (medel 9,2 respektive 9,4 timmar och median 2 timmar). För 19 respektive 20 personer föranledde speciesfyndet avsmalning av insatt terapi. Tid till riktad behandling för dessa minskades med i medel och median 3 timmar i interventionsgruppen.

Infektionsläkarna upplevde vinster med att kunna ha blododlingssvar till morgonronden, bland annat att vidare diagnostiska utredningar kunde avvaras när patogenen blev känd tidigare.

Konklusion/Conclusion

Förkortad svarstid på blododlingar medför snabbare tid till effektiv antibiotikabehandling vid infektioner i blodbanan, med störst tidsvinst i studien för patogener där cefotaxim saknar effekt. Om arbetssättet även medför tidigare deeskalering behöver utvärderas i större kohort. Arbetssättet upplevs positivt av infektionsläkargruppen.

INF-P027 - Utredning, behandlingar och utfall hos patienter med klaffprotes och Staphylococcus aureus bakteriemi i Skåne – en retrospektiv kohortstudie

Infektion

Nikita Toth[1, 2] , *Bo Nilson*[3, 4], *Andreas Berge*[5, 6], ***Magnus Rasmussen***[1, 2]

[1] Skåne University Hospital, Lund, Sweden

[2] Division of Infection Medicine, Department of Clinical Sciences Lund, Lund University, Lund, Sweden

[3] Department of Clinical Microbiology, Infection Control and Prevention, Office for Medial Services, Region Skåne, Lund, Sweden

[4] Division of Medical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, Lund University, Lund, Sweden

[5] Unit of Infectious Diseases, Department of Medicine, Solna, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

[6] Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Introduktion/Introduction

Personer med hjärtklaffsprotes (HP) som får *Staphylococcus aureus* bakteriemi (SAB) riskerar protesklaffsendokardit (PVE). Det saknas riktlinjer för hur man ska utreda och behandla personer med HP och SAB där utredning med ekokardiografi inte påvisat PVE. I denna studie beskrivs har patienter med HP och SAB utreds och behandlas samt hur många som får återfall av SAB.

Metod/Method

I en retrospektiv, populationsbaserad kohortstudie identifierades alla episoder med SAB i Skåne mellan 2015 och 2020 i det gemensamma laboratoriets databas. Personer ≥18 år med HP inkluderades och journaler granskades systematiskt. Varje episod klassificerades såsom möjlig PVE eller säkerställd PVE enligt kriterier från European Society of Cardiology. Uppgifter om undersökningar, behandling och utfall i form av återfall i SAB bestämdes med fokus på patienterna med möjlig PVE.

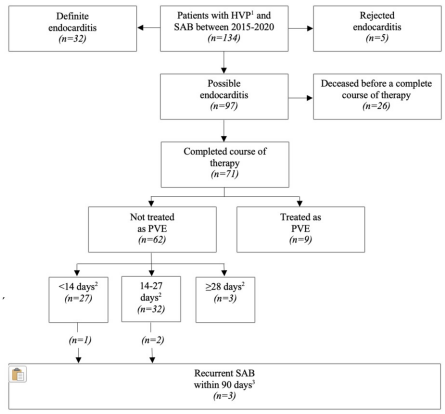
Resultat/Result

134 patienter med HP och SAB inkluderades varav 32 hade säkerställd endokardit. Två patienter mötte kriterier för säkerställd endokardit pga hudembolier och en patient befanns ha PVE vid operation. Hos 19 patienter påvisades PVE vid ekokardiografi. Av patienter som uppfyllde kriterier för möjlig PVE och inte hade förändringar på ekokardiografi genomfördes ytterligare undersökningar hos 40 patienter för att identifiera hjärtförändringar eller emboliska händelser. CT eller MR av hjärnan genomfördes på 24 patienter, CT av buken på 13, FDG-PET-CT på 9 och CT hjärta på 7. Dessa undersökningar identifierade ytterligare 10 fall av PVE. Av 97 patienter med möjlig PVE överlevde 71 personer antibiotikabehandlingen. Nio av dessa patienter erhöll behandling för PVE, 27 fick mindre än två veckors intravenös antibiotikabehandling, 32 fick mellan två och fyra veckor och tre fick mer än fyra veckors behandling. Tre av 71 patienter med möjlig PVE fick återfall av SAB inom tre månader (se figur 1). Återfallen kom efter mellan fem och 22 dagar och ingen av patienterna med återfall diagnosticerades med PVE vid den andra episoden.

Konklusion/Conclusion

Många patienter med SAB och HP genomgår inte transesofageal ekokardiografi eller andra rekommenderade undersökningar och många patienter erhåller relativt kort antibiotikabehandling. Trots detta identifierade vi endast tre fall med återfall av SAB. Våra resultat antyder att inte alla patienter behöver genomgå extensiv utredning och att kortare antibiotikabehandling kan vara tillräcklig i många fall.

Figure 1.


Definite endocarditis (n=32)
Patients with HVP[1] and SAB between 2015-2020 (n=134)
Rejected endocarditis (n=5)
Possible endocarditis (n=97)
Deceased before a complete course of therapy (n=26)
Completed course of therapy (n=71)
Not treated as PVE (n=62)
Treated as PVE (n=9)
<14 days[2] (n=27)
14-27 days[2] (n=32)
≥28 days[2] (n=3)
(n=1)
(n=2)
Recurrent SAB within 90 days[3] (n=3)

Infektionssjuksköterskor

IFIS-P101 - Hivmottagningen för unga - Överföring från barn- till vuxenvård

Infektionssjuksköterskor

Åsa Envall[1] , *Pernilla Albinsson*[1]

[1] Sjuksköterska på infektionsmottagning 2, Karolinska Huddinge

Introduktion/Introduction

Överföring av kroniskt sjuka barn från barnklinik till vuxenklinik är ofta utmanade för patienten och patientens familj. Att växa in i den nya rollen som vuxen med en kronisk sjukdom kan innebära särskilda utmaningar samtidigt som annat i livet förändras. Ungdomar mognar i olika takt- biologiskt, socialt och kognitivt. Att leva med hiv ställer höga krav på den unga patienten exempelvis gällande följsamhet till behandlingen. Många har livslång erfarenhet av hiv medicinering och även av biverkningar. Sex och relationer kan också vara mer komplicerat med tanke på att hiv fortfarande kan upplevas stigmatiserande. För att underlätta övergången till vuxenklinik och för att förbättra omvårdnaden för ungdomar startades år 2008 Hivmottagning för unga. Ett samarbete mellan Infektionskliniken och Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge.

Syftet är att skapa en stegvis, trygg och strukturerad form för överföring från barnklinik till vuxenklinik och att erbjuda ungdomar möjlighet att träffa och dela erfarenheter med andra i liknande situation.

Metod/Method

Kvalitetsarbete på infektionsmottagning 2, Karolinska Huddinge.

Resultat/Result

Mottagningen äger rum en kväll i månaden i vuxenklinikens lokaler och är ett tvärprofessionellt samarbete mellan läkare, sjuksköterska och kurator. Ungdomarna bjuds in från cirka 16 års ålder. Fram till 18 år träffar de personalen från barnkliniken med fokus på förberedelse för överföringen. Överföringsprocessen innebär gemensamma besök med barn- och vuxenpersonal. Ungdomarna förs över till vuxenverksamhet kring 24 års ålder. Alla ungdomar kallas samma tid för att få en möjlighet att träffa varandra i väntrummet. De har möjlighet att träffa sexualrådgivare, för att kunna prata om sex och relationer. En psykiatrisjuksköterska träffar de ungdomar som har behov av psykiatrisk bedömning.

Konklusion/Conclusion

Mottagningen möjliggör god kommunikation i det tvärprofessionella teamet om den unga patientens behov, vilket annars kan riskeras att förloras vid överföring från barnklinik till vuxenklinik. Ungdomarna beskriver att de är nöjda med mottagningen och uppskattar att få träffa andra i samma situation. Personalen upplever att många ungdomar känner sig trygga i överföringsprocessen. Denna struktur är användbar vid överföring även vid andra kroniska sjukdomar.

IFIS-P102 - Omvårdnadsåtgärder för bättre behandlingsresultat hos personer som lever med hiv och injicerar droger

Infektionssjuksköterskor

Erika Spångberg[1] , ***Erika Spångberg***[1]*, Anna Atherfold*[2]

[1] Sjuksköterska Erika Spångberg,infektionsmottagning 2, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

[2] Sjuksköterska Anna Atherfold, Stockholms sprututbyte, Beroendecentrum Stockholm

Introduktion/Introduction

InfCareHiv är ett nationellt kvalitetsregister vilket omfattar 8289 personer som lever med hiv i Sverige. Vid kvalitetsregistrets årliga avläsning av behandlingsresultat på infektionsmottagning 2, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge visar data att personer som smittats via injicering av droger (IDU) behandlas i lägre grad än personer med andra smittvägar. Vi ser även att gruppen har sämre behandlingsresultat jämfört med hela patientkohorten (figur 1).

147 personer som lever med hiv är inskrivna på Stockholms sprututbyte (feb 2022). Av dessa har majoriteten sin hiv-vård på infektionsmottagning 2.

Metod/Method

Kvalitetsarbete på Infektionsmottagning 2, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Resultat/Result

Genom samverkan mellan olika vårdinstanser ges möjlighet till bättre behandlingsresultat i gruppen och samtidigt en mer personcentrerad vård. Ett samarbete mellan infektionsmottagningen i Huddinge och sprututbytet i Stockholm har implementerats för de som behöver extra stöd i sin hiv-behandling. På sprututbytet finns 28 personer som får detta stöd. Den personcentrerade vården innebär att personerna erbjuds utifrån individuella behov omvårdnadsåtgärder såsom medicinutdelning, samtal, provtagning och stöd i kontakten med infektionskliniken. Det handlar om att stärka personens förmåga att hantera sin sjukdom, det som på engelska kallas empowerment.

Konklusion/Conclusion

Med insatserna ges möjlighet att nå goda behandlingsresultat och undvika allvarlig sjukdom. Många personer i denna patientgrupp har komplexa vårdbehov. Samverkan samt personcentrerad vård bidrar till förbättrade behandlingsresultat av hiv hos framförallt dessa personer. Goda behandlingsresultat i denna grupp är även en smittskyddsåtgärd av betydelse för samhället. Det är även en åtgärd som gör att vårdens resurser används optimalt.

IFIS-P103 - Sjuksköterskors faktakunskaper och uppfattningar om att vårda patienter som är bärare av multiresistenta bakterier - En tvärsnittsstudie

Infektionssjuksköterskor

Stina Nydén[1]

[1] Infektionskliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Introduktion/Introduction

Multiresistenta bakterier (MRB) är idag ett globalt växande folkhälsoproblem. Sjuksköterskor spelar en nyckelroll i det preventiva arbetet mot MRB. Det ställer krav på att sjuksköterskor inom samtliga specialiteter i sjukvården upprätthåller kunskaper kring MRB. Studier utförda i början av 2010-talet visar emellertid att sjuksköterskors kunskaper kring MRSA och ESBL brister och att detta är en risk för patientsäkerheten. Vidare har patienter beskrivit att de i mötet med vården känt sig stigmatiserade på grund av sitt bärarskap av MRB. Sammantaget betyder detta att den evidensbaserade och personcentrerade vården, som sjuksköterskor bör arbeta utifrån, brister. Syftet med denna studie var att undersöka sjuksköterskors faktakunskaper och uppfattningar kring att vårda patienter som är bärare av MRB.

Metod/Method

En tvärsnittsstudie med en deskriptiv design där data har samlats in genom en webbaserad enkät som besvarades av n=251 sjuksköterskor på n=17 kliniker (n=10 kirurgkliniker och n=7 infektionskliniker) i södra Sverige.

Resultat/Result

Studien visade att sjuksköterskor har relativt goda faktakunskaper om att vårda patienter som är bärare av MRB. Sjuksköterskor har framförallt kunskap gällande hygienrutiner kring MRB. Beträffande de olika mikroorganismernas egenskaper finns det dock fortfarande brister. Sjuksköterskor verksamma inom infektionsmedicin höll genomgående en högre kunskapsnivå jämfört med sjuksköterskor verksamma inom kirurgi. Likaså hade sjuksköterskor verksamma inom infektionsmedicin mer positiva uppfattningar kring att vårda patienter med MRB jämfört med sjuksköterskor verksamma inom kirurgi. Studien visade att det finns ett svagt samband mellan faktakunskaper och uppfattningar.

Konklusion/Conclusion

Sjuksköterskor på infektions- och kirurgkliniker i södra Sverige har framförallt kunskap gällande hygienrutiner kring MRB. Beträffande de olika mikroorganismernas egenskaper finns det dock fortfarande brister, vilket är problematiskt i förhållande till patientsäkerheten. För att kunna upprätthålla en personcentrerad och evidensbaserad vård verkar det följaktligen, med givet resultat, fortfarande kvarstå ett behov av utbildning och förståelse kring MRB hos sjuksköterskor. Vidare förefaller höga nivåer av faktakunskap inte nödvändigtvis påverka sjuksköterskors upplevelse av vårdhygieniska riktlinjer i positiv riktning. Detta tyder på ett behov av att i framtiden arbeta med tydlighet och konsensus kring vårdhygieniska riktlinjer.

Referenser

Abera, B., Kibret, M. & Mulu, W. (2014). Knowledge and beliefs on antimicrobial resistance among physicians and nurses in hospitals in Amhara Region, Ethiopia. *BMC Pharmacology and Toxicology, 15(26),* 1-7. doi:10.1186/2050-6511-15-26.

Agreli, H., Barry, F., Burton, A., Creedon, S., Drennan, J., Gould, D., ... Hegarty, J. (2019). Ethnographic study using Normalization Process Theory to understand the implementation process of infection prevention and control guidelines in Ireland. BMJ Open, 9(8), 1-8. doi:10.1136/bmjopen-2019-029514.

Amberpet, R., Sistla, S., Parija, S.C. & Thabah, M.M. (2016). Screening for Intestinal Colonization with Vancomycin Resistant Enterococci and Associated Risk Factors among Patients Admitted to an Adult Intensive Care Unit of a Large Teaching Hospital. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 10(9), 6-9. doi:10.7860/JCDR/2016/20562.8418

Andersson, H., Lindholm, C. & Fossum, B. (2011). MRSA - Global threat and personal disaster: patients´ experiences. International Nursing Review, 58(1), 47–53. doi:10.1111/j.1466-7657.2010.00833.x

Barret, R., Shaban, R. & Moyle, W. (2010). Behind barriers: patient's perceptions of source isolation for Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). *Australian Journal of Advanced Nursing, 28(2),* 53-59. Från https://research-repository.griffith.edu.au/bitstream/handle/10072/35631/66316_1.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Billhult, A. & Gunnarsson, R. (2012). Enkäter. I M. Henricsson (Red.),*Vetenskaplig teori och metod*(s. 305-314). Lund: Studentlitteratur.

Blanco, N., O'Hara, L. M. & Harris, A. D. (2019). Transmission pathways of multidrug-resistant organisms in the hospital setting: a scoping review. *Infection Control & Hospital Epidemiology, 40(4),* 447-456. doi:10.1017/ice.2018.359

Brolund, A. (2014). Overview of ESBL-producing Enterobacteriaceae from a Nordic perspective. *Infection Ecology and Epidemiology, 1(4).* doi:10.3402/iee.v4.24555

Celeste, C., Jolivet, S., Bonneton, M., Brun-Buisson, C. & Jansen, C. (2017). Healthcare workers´ knowledge and perceptions of risks associated with emerging extensively drug-resistant bacteria. *Medecine et Maladies Infectieuses, 47(7),* 459-469. doi:10.1016/j.medmal.2017.05.014

Cetinkaya, Y., Falk, P., Mayhall, C.G. (2000). Vancomycin-resistant enterococci.*Clinical Microbiology Reviews, 13(4),* 686-707. doi:10.1128/cmr.13.4.686-707.2000

Dornbusch, K. & Sörén, L. (2015). Antibiotika. I A. Brauner, S. Arvidsson, J. Blomberg, B. Castor, K. Falk, K. Kärre, A. Linde & M. Thelestam (Red.), *Medicinsk mikrobiologi & Immunologi* (s. 165-178). Lund: Studentlitteratur

Easton, P.M., Sarma, A., Williams, F.L., Marwick, C.A., Phillips, G. & Nathwani, D. (2007). Infection control and management of MRSA: assessing the knowledge of staff in an acute hospital setting. *Journal of Hospital Infection, 66(1),* 29-3. doi:10.1016/j.jhin.2006.12.016

Ekman, I. & Norberg, A. (2013). Personcentrerad vård – teori och tillämpning. I A-K. Edberg, A. Ehrenberg, F. Friberg, L. Wallin, H. Wijk, & J. Öhlén (Red.), *Omvårdnad på avancerad nivå – kärnkompetenser inom sjuksköterskans specialistområden*(s.29-61). Lund: Studentlitteratur.

Folkhälsomyndigheten. (2014a). Svenskt arbete mot antibiotikaresistens. Verktyg, arbetssätt och erfarenheter. Stockholm. Hämtad 29 oktober, 2019, från Folkhälsomyndigheten, https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/8b846784d2f040648905052438067c75/svenskt-arbete-mot-antibiotikaresistens.pdf

Folkhälsomyndigheten. (2014b). Vankomycinresistenta enterokocker – VRE. Kunskapsunderlag samt Folkhälsomyndighetens rekommendationer för att begränsa smittspridning med VRE. Hämtad 29 oktober, 2019, från https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/6c2d9425367f4dde80a63d312c614d2e/vankomycinreistenta_enterokocker-vre.pdf

Godsell, M-R., Shaban, R.Z. & Gamble, J. (2013). "Recognizing rapport": Health professionals' lived experience of caring for patients under transmission-based precautions in an Australian health care setting. American Journal of Infection Control, 41(11), 971-975. doi:10.1016/j.ajic.2013.05.022.

Grundman, H., Aires-de-Sousa, M., Boyce, J. & Tiemersma, E. (2006). Emergence and resurgence of meticillin-resistant Staphylococcus aureus as a public-health threat. *Lancet, 368(9538),* 874–885. doi:10.1016/S0140- 6736(06)68853-3

Hereng, O., Dinh, A., Salomon, J. & Davido, B. (2019). Evaluation in general practice of the patient's feelings about a recent hospitalization and isolation for a multidrug-resistant infection. *American Journal of Infection Control, 47(9),*1077-1082. doi:x10.1016/j.ajic.2019.03.018.

Hill, J.N., Evans, C.T., Cameron, K.A., Rogers, T.J., Risa, K., Kellie, S., ... Guihan, M. (2013). Patient and provider perspectives on methicillin-resistant staphylococcus aureus: a qualitative assessment of knowledge, beliefs and behaviour. *Journal of Spinal Cord Medicine, 36(2)*, 82-90. doi:10.1179/2045772312Y.0000000073

Hjelm, K. (2018). Uppfattningar om hälsa och sjukdom. Hämtad 17 september, 2019, från Vårdhandboken https://www.vardhandboken.se/arbetssatt-och-ansvar/bemotande-i-vard-och-omsorg/bemotande-i-vard-och-omsorg-transkulturellt-perspektiv/uppfattningar-om-halsa-och-sjukdom/

International Council of Nurses. (2012). The ICN code of ethics for nurses. Hämtad 25 november, 2019, från https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/2012_ICN_Codeofethicsfornurses_%20eng.pdf

Jenner, E.A., Fletcher, B.C., Watson, P., Jones, F.A., Miller, L. & Scott, G.M. (2006). Discrepancy between self-reported and observed hand hygiene behaviour in healthcare professionals. *Journal of Hospital Infection, 63(4)*, 418-22. doi:10.1016/j.jhin.2006.03.012

Johansson, E. & Wallin, L. (2013). Evidensbaserad vård. I A-K. Edberg, A. Ehrenberg, F. Friberg, L. Wallin, H. Wijk, & J. Öhlén (Red.)*Omvårdnad på avancerad nivå – kärnkompetenser inom sjuksköterskans specialistområden* (s. 103-143). Lund: Studentlitteratur.

Kadariya, J., Thapaliya, D., Bhatta, S., Mahatara, R. L., Bempah, S., Dhakal, N. & Smith, T. C. (2019). Multidrug-resistant Staphylococcus aureus Colonization in Healthy Adults Is more Common in Bhutanese Refugees in Nepal than Those Resettled in Ohio. *BioMed Research International, 1(1-11).* doi:10.1155/2019/5739247

Kjellström, S. (2012). Forskningsetik. I M. Henricsson (Red.),*Vetenskaplig teori och metod*(s. 69-90). Lund: Studentlitteratur.

Lindberg, M., Carlsson, M. & Skytt, B. (2014). MRSA-colonized persons' and healthcare personnel's experiences of patient—professional interactions in and responsibilities for infection prevention in Sweden. *Journal of Infection and Public Health, 7(5)*, 427-435. doi:10.1016/j.jiph.2014.02.004.

Lindberg, M., Skytt, B., Högman, M. & Carlsson, M. (2012).

The Multidrug-Resistant Bacteria Attitude Questionnaire: validity and understanding of responsibility for infection control in Swedish registered district, haematology and infection nurses. *Journal of clinical nursing, 21(3-4),* 424-436. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.03914.x

Mamhidir, A-G., Lindberg, M., Larsson, R., Fläckman, B. & Engström, M. (2010). Deficient knowledge of multidrug-resistant bacteria and preventive hygiene measures among primary healthcare personnel. *Journal of advanced nursing, 67(4),* 756-62. doi:10.1111/j.1365-2648.2010.05533.x.

Morrow, E., Griffiths, P., Rao, G. G. & Flaxman, D. (2011). "Somebody else's problem?" Staff perceptions of the sources and control of meticillin-resistant Staphylococcus aureus. *American Journal of Infection Control, 39(4),*284–91. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.018

Nationalencyklopedin. (u.å.a.). uppfattning. Hämtad 17 september, 2019, från https://www.ne.se/uppslagsverk/ordbok/svensk/uppfattning

Nationalencyklopedin. (u.å.b.) attityd. Hämtad 15 januari, 2020, från https://www.ne.se/s%C3%B6k/?t=uppslagsverk&q=attityd

Nilsson Kajermo, K., Johansson, E. & Wallin, L. (2014). Kunskapsbaserad omvårdnad - från kunskap till säker och effektiv vård. I A. Ehrenberg & L. Wallin (Red.), *Omvårdnadens grunder. Ansvar och utveckling*(s. 297-325). Lund: Studentlitteratur.

Olsson, H. & Sörensen, S. (2011).*Forskningsprocessen kvalitativa och kvantitativa perspektiv.*Stockholm: Liber AB

Patel, R. & Davidson, B. (2003).*Forskningsmetodikens grunder. Att planera och genomföra och rapportera en undersökning.*(3. uppl.) Lund: Studentlitteratur AB

Paterson, D.L., Bonomo, R.A. (2005). Extended-Spectrum-Lactamases: a Clinical Update.*Clinical Microbiology Reviews, 18(4)*, 657-86. doi:10.1128/CMR.18.4.657-686.2005

Phillips, P.S., Golagani, A.K., Malik, A. & Payne, F.B. (2010). A staff questionnaire study of MRSA infection on ENT and general surgical wards. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck, 267(9),*1455-1459. doi: 10.1007/s00405-010-1221-3

Polit, D.F. & Beck, C.T. (2017).*Nursing research: principles and methods*. (10th.ed.) Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.

Seibert, D.J., Speroni, K.G., Oh, K.M., DeVoe, M.C., & Jacobsen, K.H. (2014). Preventing transmission of MRSA: A qualitative study of health care workers' attitudes and suggestions. *American Journal of Infection Control, 42(4),*405-411. doi:10.1016/j.ajic.2013.10.008.

Sinkowitz-Cochran, R.L., Burkitt, K.H., Cuerdon, T., Harrison, C., Gao, S., Scott Obrosky, D., … Jernigan, J.A. (2012). The associations between organizational culture and knowledge, attitudes, and practices in a multicentre Veterans Affairs quality improvement initiative to prevent methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *American Journal of Infection Control, 40(2)*138-143. doi:10.1016/j.ajic.2011.04.332

SFS 2017:30. *Hälso- och sjukvårdslag*. Hämtad 8 april, 2019, från Sveriges Riksdag, https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso--och-sjukvardslag_sfs-2017-30

Skyman, E. (2014). *Consequences of meticillin- resistant Staphylococcus aureus (MRSA) acquisition- Patient experiences and interactions in*

health care and daily life. (Department of Infectious Diseases, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg). Från https://www.swenurse.se/globalassets/eva-skyman-gupea_2077_36758_1.pdf

Skyman, E., Lindahl B., Bergbom, I., Thunberg Sjöström, H. & Åhrén, C. (2016). Being met as marked – patients' experiences of being infected with community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). *Scandinavian Journal of caring sciences, 30(4),* 813–820. doi:10.1111/scs.12309.

Skyman E., Thunberg Sjöström, H. & Hellström, L. (2010). Patients' experiences of being infected with MRSA at a hospital and subsequently source isolated. *Scandinavian Journal of caring sciences, 24(1)*, 101-107. doi:10.1111/j.1471-6712.2009.00692.x.

Socialstyrelsen. (u.å.). *Att arbeta evidensbaserat.* Hämtad 17 april, 2019, från Socialstyrelsen, https://www.socialstyrelsen.se/evidensbaseradpraktik/attarbetaevidensbaserat

SOSFS 2015:10 (M och S). *Basal hygien i vård och omsorg.* Hämtad 16 december, 2019, från Socialstyrelsen, https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/foreskrifter-och-allmanna-rad/2015-5-10.pdf

Stenmark, S., Günther, G., Hervius Askling, H., Hogevik, H., Holmdahl, T., Karlsson, P., …Reichard, O. (2015). Infektionssjukvård: Uppdrag och framtid. Från http://infektion.net/wp-content/uploads/2017/05/framtidsdokument_silf_150921.pdf

Svensk sjuksköterskeförening. (u.å.). *Evidensbaserad omvårdnad.* Hämtad 17 april, 2019, från Svensk sjuksköterskeförening, https://www.swenurse.se/Sa-tycker-vi/publikationer/Evidensbaserad-omvardnad/

Svensk sjuksköterskeförening. (2013). *Implementering* [Broschyr]. Stockholm: Svensk sjuksköterskeförening. Från https://www.swenurse.se/globalassets/01-svensk-sjukskoterskeforening/publikationer-svensk-sjukskoterskeforening/ssf-om-publikationer/om_implementering_webb.pdf

Svensk sjuksköterskeförening. (2017). *Kompetensbeskrivning för legitimerad sjuksköterska.* Stockholm: Svensk sjuksköterskeförening. Från https://www.swenurse.se/globalassets/01-svensk-sjukskoterskeforening/publikationer-svensk-sjukskoterskeforening/kompetensbeskrivningar-publikationer/kompetensbeskrivning-legitimerad-sjukskoterska-2017-for-webb.pdf

Sveriges kommuner och landsting. (2014). *Vårdrelaterade infektioner - framgångsfaktorer som förebygger.* Stockholm: Sveriges kommuner och landsting. Från https://webbutik.skl.se/sv/artiklar/vardrelaterade-infektioner-framgangsfaktorer-som-forebygger.html

Tiedtke, J.M., Stiel, S., Heckel, M., Herbst, F.A:, Sturm, A., Sieber, C., ... Lang, F.R. (2018). Staff members' ambivalence on caring for patients with multidrug-resistant bacteria at their end of life: A qualitative study. J*ournal of clinical nursing, 27(15-16),* 3115-3122. doi:10.1111/jocn.14503

Trost, J. & Hultåker, O. (2016).*Enkätboken.* Lund: Studentlitteratur.

Vaillant, L., Birgand, G., Esposito-Farese, M., Astagneau, P., Pulcini, C., Robert, J., ... Lucet, J. C. and the PerceptR Study group (2019). Awareness among French healthcare workers of the transmission of multidrug resistant organisms: a large cross-sectional survey. *Antimicrobial Resistance and Infection Control, 8(173).* https://doi.org/10.1186/s13756-019-0625-0

Weston, D. (2013). *Vårdhygien för sjuksköterskor - med bakgrund i mikrobiologi och infektionssjukdomar.*Lund: Studentlitteratur.

Wiklund, L. (2003). *Vårdvetenskap i klinisk praxis.* Stockholm: Natur och Kultur.

Wiklund, S., Hallberg, U., Kahlmeter, G. & Tammelin, A. (2013).

Living with extended-spectrum b-lactamase: A qualitative study of patient experiences.*American Journal of Infection Control, 41(8),* 723-727. doi:10.1016/j.ajic.2012.10.009

Wiklund, S., Örtqvist, Å., Berlin, A., Stamm, C. & Broliden, K. (2018). Experiences and consequences of living with extended-spectrum β-lactamase–producing bacteria: A qualitative study. *American Journal of Infection Control, 46(12),* 1394-1399. doi:10.1016/j.ajic.2018.05.014

World Medical Association. (2018). *WMA – Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects.*Hämtad 5 december 2019 från https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for- medical-research-involving-human-subjects/

Öhrn, A. (2013). Säker vård. I A-K. Edberg, A. Ehrenberg, F. Friberg, L. Wallin, H. Wijk, & J. Öhlén (Red.)*Omvårdnad på avancerad nivå – kärnkompetenser inom sjuksköterskans specialistområden* (s. 181-215). Lund: Studentlitteratur.

IFIS-P104 - Verksamhet för unga vuxna som lever med hiv - Karolinska Univeritetssjukhuset Huddinge

Infektionssjuksköterskor

Pernilla Albinsson[1] , *Emma Olsson*[2]

[1] Sjuksköterska, infektionsmottagning 2, Karolinska Huddinge

[2] Kurator, Infektionsmottagning 2, Karolinska Huddinge

Introduktion/Introduction

I Sverige lever cirka 500 unga vuxna med hiv (18-30år). Hiv är idag en kronisk sjukdom, den som lever med hiv kan leva ett långt och bra liv. Tiden som ung vuxen präglas av många tankar kring identitet, relationer och sex. För unga som lever med hiv kan denna tid upplevas som särskilt utmanande eftersom hiv fortfarande kan upplevas stigmatiserande. Utifrån vår erfarenhet av arbetet med unga som lever med hiv ser vi att många har ett behov av stöd, peer support och god kunskap om sin diagnos för att kunna leva ett fullgott liv. Verksamheten för unga vuxna som lever med hiv erbjuder en möjlighet att fylla detta behov. Verksamheten har funnits under många år och är en viktig del av omvårdnad för denna patientgrupp.

Syftet är förbättrad psykosocial och sexuella hälsa, ökad kunskap om hiv och vikten av följsamhet till behandling, förbättra livskvalitén samt minskad självstigmatisering hos unga vuxna som lever med hiv.

Metod/Method

Kvalitetsarbete

Resultat/Result

Målgruppen för verksamheten är unga vuxna som lever med hiv (18–30 år). Verksamheten är uppdelad i tre delar som tillsammans skapar ett tryggt forum där de unga kan prata öppet om hiv. Dessa delar är: Konferensen för unga vuxna som lever med hiv, Mentorsprogrammet samt Mentorsbanken. Konferensen består av föreläsningar, workshops och skapande verksamhet kring temat att vara ung vuxen och leva med hiv. I Mentorprogrammet får deltagarna kontinuerlig utbildning i att vara ett stöd för en annan i samma situation samt ger peer support till varandra. I Mentorsbanken finns utbildade mentorer som är tillgängliga för att ge peer support till patienter.

Konklusion/Conclusion

Vi ser ett ökat intresse av verksamheten och utvärderingar från deltagare visar att denna verksamhet har stor betydelse i de ungas liv. Genom att unga som själva lever med hiv stöttar och hjälper andra unga som lever med hiv kan följsamhet till behandling förbättras, strategier för att hantera sin diagnos och ta ansvar för sin vård stärkas och stigmatiseringen minska. Erfarenheterna från verksamheten ger oss i vården möjlighet att arbeta mer personcentrerat och skapar en bättre förståelse för de unga vuxnas situation.

Mikrobiologi

MI-P201 - Fecesdiagnostik för tarmpatogener med Amplidiag PCR

Mikrobiologi

Sultan Ahmed[1] , *Johanna Snäll[1], Hamzah Safari[1], Sodabeh Alavi[1], Leila Zamani Fekri[1], Elin Loo[1], Khudaverdi Mehdiyev[1], Ilona Lewensohn Fuchs[1], Måns Ullberg[1]*

[1] Karolinska Universitetssjukhuset

Introduktion/Introduction

Diarrésjukdomar är en av de tio vanligaste dödsorsakerna globalt och snabb samt säker diagnos är viktigt för korrekt behandling av patienter. Diagnostik av tarmpatogena bakterier i fecesprov utförs på Karolinska Universitetssjukhuset med traditionell odlingsmetod som tar längre tid och det är svårt att detektera vissa tarmpatogena bakterier med odling eftersom för dessa bakterier inte finns selektivodlingsdiagnostik medier i dagsläget.

Projektets syfte är att förbättra analytiskkänsligheten av tarmpatogena bakteriediagnostik och utbredda detekteringsspektrum samt förkorta diagnostiseringstid med automatiserade multiplex-PCR Amplidiag® Bacterial GE Assay.

Metod/Method

För utvärdering av tarmpatogena bakteriediagnostik jämfördes multiplex realtids-PCR Amplidiagresultat gällande tarmpatogena bakteriers detekteringsspektrum och diagnostiseringstid mot resultat av fecesodling på samma prov. Samtidigt jämfördes EHEC detekteringsantal senaste kvartal från 2022 respektive 2021 som utfördes i Solna.

Metoden inkluderar extraktion av DNA med Amplidiag Easy från feces-prover, följt av en kvalitativ multiplex realtids-PCR teknik med fluoroformärktahydrolyseringsprober med Amplidiag Bacterial GE-kit (Amplidiag BGE). Analysen är indelad i tre separata multiplex-reaktioner (assay mix 1, 2, 3) vilka amplifierar och detekterar en specifik grupp målgener för följande tarmpatogena bakterier: *Campylobacter coli/jejuni*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*/EIEC, *Yersinia enterocolitica/ pseudotuberculosis* och tarmpatogena *Escherichia coli* patotyper: EAEC, EPEC, ETEC samt EHEC *stx1* respektive EHEC *stx2.*

Resultat/Result

Vid analys av 540 konsekutiva feces prover som inkommit för diagnostik av tarmpatogena bakterier erhölls samstämmiga resultat mellan Amplidiag PCR och traditionell för 86% av proverna. Avvikande resultat (14%) påvisades Amplidiag men inte med odling i samtliga fall utom ett prov som innehöll Aeromonas species som inte påvisas av kitet. De avvikande Amplidiag positiva men ej vid odling var huvudsakligen olika patotyper av trampatogena *E. coli* (ETEC; EPEC, EIEC, EAEC). Vid jämförelse av svarstider före och efter driftsättning visar sig en halvering av svarstiden: 31 timmar (december 2021) jämför med 56 timmar (december 2020). Vid jämförelse EHEC detekteringsantal mellan senaste kvartal från 2022 respektive 2021 syns trippelökning.

Konklusion/Conclusion

Analys av fecesprover med Amplidiag BGE ger snabbare svarstider, bredd agensdetektionsspektrum och ökat antal fynd jämfört med konventionell odling.

Referenser

1. Anniina Rintala, Eveliina Munukka, Andrej Weintraub, Måns Ullberg, Erkki Eerola. Evaluation of a multiplex real-time PCR kit Amplidiag® Bacterial GE in the detection of bacterial pathogens from stool samples// Journal of Microbiological Methods 128 (2016) 61–65
2. Van Lint & E. DeWitte & H. De Henau & A. De Muynck & L. Verstraeten & B. Van Herendael & S. Weekx Evaluation of a real-time multiplex PCR for the simultaneous detection of Campylobacter jejuni, Salmonella spp., Shigella spp./EIEC, and Yersinia enterocolitica in fecal samples// Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2015) 34:535–542
3. Hongwei Zhang1, Scott Morrison1, and Yi-Wei Tang. Multiplex PCR Tests for Detection of Pathogens Associated with Gastroenteritis//Clin Lab Med.2015 June;35(2):461–486
4. Användarhandbok Amplidiag® Bacterial GE V2 AD-BGE-100

MI-P202 - Antikroppsmodifierande enzymer från Gram-positiva bakterier - vid infektion, som bioteknologiska verktyg och som läkemedel

Mikrobiologi

Mattias Collin[1]

[1] Lunds Universitet

Introduktion/Introduction

Antikroppar är centrala i det adaptiva immunförsvaret mot bakteriella infektioner. Det är därför inte förvånande att sjukdomsframkallande bakterier har utvecklat många olika sätt för att förstöra eller modifiera antikroppar. Antikroppsbindande ytproteiner som binder den konstanta Fc-delen på IgG-antikroppar är vanliga hos Gram-positiva bakterier, men vi och andra har visat att enzymatisk modifiering av antikroppar också är en viktig mekanism för att undkomma immunförsvaret.

Metod/Method

Vi har kombinerat bioinformatiska, molekylärbiologiska, proteinkemiska, mikrobiologiska, djurexperimentella och patientnära metoder för att identifiera, karakterisera och undersöka betydelsen av antikroppsmodifierande enzymer från streptokocker, enterokocker och korynebakterier.

Resultat/Result

Vi har identifierat en familj av enzymer hos *Streptococcus pyogenes* (EndoS, EndoS2), *Streptococcus dysgalatiae* (EndoS, EndoS2d), *Enterococcus faecalis* (EndoE) och *Corynebacterium pseudotuberculosis* (CP40). De är alla endoglukosidaser med förmåga att ta bort en viktig kolhydrat på IgG-antikroppar. Detta leder till att antikropparna inte längre kan signalera som de ska till resten av immunförsvarets celler och proteiner. Vi har kunnat visa att enzymerna går att använda för att behandla experimentell autoimmun sjukdom, som precisa bioteknologiska verktyg för analys och modifiering av antikroppar, samt inte minst att de är virulensfaktorer vid infektion.

Konklusion/Conclusion

Endoglukosidaser med aktivitet på IgG-antikroppar är vanligt förekommande virulensfaktorer hos viktiga Gram-positiva patogener. Enzymerna är mycket specifika vilket kan utnyttjas för utveckling av bioteknologiska verktyg och potentiella läkemedel mot autoimmunitet.

Referenser

1. Collin, M. and M. Kilian. Bacterial Modulation of Fc Effector Functions, in Antibody Fc. Elsevier; 2014. p. 317–332.

2. Naegeli, A., E. Bratanis, C. Karlsson, O. Shannon, R. Kalluru, A. Linder, J. Malmström, and M. Collin. *Streptococcus pyogenes* evades adaptive immunity through specific IgG glycan hydrolysis. The Journal of Experimental Medicine. 2019;216(7):1615–1629.

3. Collin, M. and L. Björck. Toward clinical use of the IgG specific enzymes IdeS and EndoS against antibody-mediated diseases. Methods in Molecular Biology. 2017;1535:339–351.

4. Collin, M., O. Shannon, and L. Björck. IgG glycan hydrolysis by a bacterial enzyme as a therapy against autoimmune conditions. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2008;105(11):4265–4270.

5. Allhorn, M., J.G. Briceño, L. Baudino, C. Lood, M.L. Olsson, S. Izui, and M. Collin. The IgG-specific endoglycosidase EndoS inhibits both cellular and complement-mediated autoimmune hemolysis. Blood. 2010;115(24):5080–5088.

6. Sjögren, J., W.B. Struwe, E.F.J. Cosgrave, P.M. Rudd, M. Stervander, M. Allhorn, A. Hollands, V. Nizet, and M. Collin. EndoS2 is a unique and conserved enzyme of serotype M49 group A *Streptococcus* that hydrolyses N-linked glycans on IgG and α1-acid glycoprotein. The Biochemical Journal. 2013;455(1):107–118.

7. Sjögren, J., E.F.J. Cosgrave, M. Allhorn, M. Nordgren, S. Björk, F. Olsson, S. Fredriksson, and M. Collin. EndoS and EndoS2 hydrolyze Fc-glycans on therapeutic antibodies with different glycoform selectivity and can be used for rapid quantification of high-mannose glycans. Glycobiology. 2015;25(10):1053–1063.

MI-P203 - Användande av Oxford Nanopore-data för bakteriell core SNP-analys

Mikrobiologi

Oscar Aspelin[1] , *Fredrik Dyrkell*[1]
[1] 1928 Diagnostics AB

Introduktion/Introduction
Sekvensering med Oxford Nanopore har visat stor potential för snabb helgenomsekvensering av bakterier genom
att drastiskt korta ner tiden från provtagning till resultat, dock med nackdelen att felfrekvensen i datan är relativt
hög. Om sekvensering med Oxford Nanopore skulle uppvisa tillräcklig hög kvalitet och upplösning, skulle den
potentiellt kunna ersätta konventionella sekvenseringsmetoder såsom Illumina och potentiellt revolutionera
bakteriell utbrottsanalys. I detta projekt så utvecklades en core SNP-pipeline med stöd för Nanopore-data i
1928-plattformen och utvärderades med hjälp av ett dubbelsekvenserat dataset.

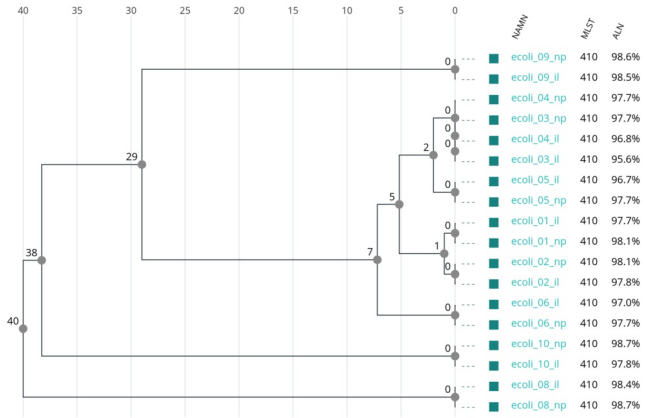
Metod/Method
Datasetet som användes för utvärdering (Hallgren *et al.*, ENA projekt PRJEB38543) bestod av 12 stycken dubbelsekvenserade (Illumina + Nanopore) Escherichia coli. Illumina-datan laddades upp och
analyserades i 1928-plattformens core SNP-pipeline för shortread-data (Werner *et al.*).

Nanopore-datan laddades upp till 1928-plattformen och en kvalitetskontroll av datan (minimum 40x
sekvenseringsdjup) genomfördes. Sekvenserna mappades mot referensen NZ_LR595691.1 (RefSeq) med
minimap2 (v2.20-r1061) och SNPs identifierades med Clair3 (v0.1-r10). Endast SNPs med tillräckligt hög kvalitet
(AF >= 0.7, QUAL >= 5) behölls, medan positioner med SNPs av låg kvalitet maskerades. Positioner med
DCM-metyleringsmotiv maskerades också eftersom detta sedan tidigare visats påverka resultatet negativt.
Fylogenetiska träd genererades slutligen med hjälp av UPGMA.

Resultat/Result
De dubbelsekvenserade proverna klustrades tillsammans och även separat per plattform. För samtliga prover
beräknades parvisa SNP-avstånd mellan de två sekvenseringsplattformarna, vilket resulterade i ett genomsnittligt
avstånd på 4 SNPs (median 0 SNPs, spann 0-17 SNPs). En del av SNP-trädet illustreras i figur 1.

Konklusion/Conclusion
Nanopore-data kan användas i bakteriell core SNP-analys för att generera resultat som är jämförbara med
Illumina. Med ytterligare förbättringar inom sekvenseringskemi och basecalling förutspås sekvensering med
Oxford Nanopore bli en stor tillgång inom rutinmässig epidemiologisk analys.

Referenser
Hallgren *et al.*, MINTyper: A method for generating phylogenetic distance matrices with long read sequencing data, bioRxiv 2020 (preprint).
Werner *et al.,* Whole genome sequencing of Clostridioides difficile PCR ribotype 046 suggests transmission between pigs and humans, PLoS ONE 2021; 15(12): 1-13



Figur 1. Core SNP-träd för en del av det dubbelsekvenserade datasetet där NZ_LR595691.1 användes som referens. Genomsnittliga SNP-avstånd beräknades med hjälp av UPGMA.

MI-P204 - Byte från odlingsdiagnostik till PCR: förändring i plastkonsumtionen

Mikrobiologi

Volkan Özenci[1, 2] , *Sodabeh Alavi*[2], *Nejla B. Erdal*[2]

[1] Avdelningen för Klinisk mikrobiologi, Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

[2] Avdelningen för Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Sverige

Introduktion/Introduction

Varje år utvecklas nya instrument för klinikerna med syfte att förbättra diagnostik och öka tidseffektiviteten. Utvecklandet av nya instrument och verktyg är en komplicerad process där det ställs höga krav på bl.a. sensitivitet, specificitet och kostnadseffektivitet. Däremot är miljöpåverkan av nya metoder vad gäller användning av plast ofta förbisedd. Plastavfallet från klinikerna utgör ett ökande problem då en hållbar hantering av avfallet inte existerar i dagsläget. Eftersom avfallet från klinikerna är märkt som biologiskt farligt avfall sänds det till förbränning och energin som utvinns används för att värma byggnader. Nackdelarna med detta är utsläpp av koldioxid som bidrar till den globala uppvärmningen och det faktum att ingen ny plast produceras vilket gör att behovet att ny plast inte reduceras jämfört med tex återvinning. Hur plaståtgången förändras i och med en metodförändring är således relevant att studera i utvecklingen av miljövänliga kliniska laboratorier. Under senare år har kliniken bevittnat en övergång från odlingsdiagnostik till instrumentella mätningar där metoden för bl.a. faecesdiagnostik har gått från standardodling till PCR. I den här studien analyserade vi hur denna övergång har påverkat plastkonsumtionen.

Metod/Method

Vi studerade hur många och vilka plastprodukter som används före och efter en övergång från odling till PCR vid faecesdiagnostik. Därefter beräknade vi mängden plastavfallavfall som genereras per prov.

Resultat/Result

Det visade sig att för prover som analyserades med odlingsdiagnostisk genererades ungefär 115 g avfall i form av plastmaterial/prov. Samma värde för PCR metoden uppskattades vara 34 g avfall/prov. Genom ändring i diagnostiken reducerades mängden producerad avfall alltså med ca 70%. Karolinska universitetslaboratoriet i Huddinge hanterade 13851 faecesprover under 2020. Det betyder att genom att ändra metoden från odling till PCR sparar vi ungefär 1 ton plast per år.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis har denna studie visat hur förändringar i kliniska metoder påverkar plastkonsumtionen som är en aspekt som ofta förbises i metodbyten. Beräkningar som utförts i denna studie kan göras mer omfattande och appliceras på ett flertal andra instrument i klinikerna. Slutligen föreslås att plastförbrukning som en konsekvens av metodbyte även ska inkluderas i kravprofilen vid en metod övergång eftersom det är en hållbarhetsfråga och dessutom en kostnadsfråga.

MI-P205 - CCUG – en stamsamling i världen

Mikrobiologi

Liselott Svensson Stadler[1] , *Susanne Jensie Markopoulos[1], Sofia Cardew[1], Maria Ohlén[1], Elisabeth Inganäs[1], Roger Karlsson[1], Fransisco Salvà-Serra[1], Daniel Jaén-Luchoro[1], Edward Moore[1]*
[1] CCUG - Culture collection University of Gothenburg, Klinisk mikrobiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset and Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet, Göteborg

Introduktion/Introduction
Culture Collection University of Gothenburg (CCUG) är en bakteriestamsamling som karakteriserar, identifierar, förvarar och distribuerar bakterier från framförallt sjukvården, men även från omgivningen.

Metod/Method
Vi förser bland annat laboratorier med referensstammar för kvalitetskontroller, forskare med intressanta stammar för deras forskning och företag med olika stammar för metod och instrumentutveckling.

I samarbete med EUCAST har vi paneler av S. pneumoniae och P. aeruginosa med definierad känslighet för validering av metoder.

Vi är den publika samling i Europa som har flest kliniska isolat och vi har ofta många isolat av en och samma art och är därför populära vid t ex utveckling av diagnostiska metoder och vaccinutveckling där variationen inom arter är viktig att ha med sig.

Vi tar emot deponeringar av kända och nya arter av bakterier (när en ny art beskrivs krävs att man deponerar typstammen i två samlingar i olika länder). Vi förvarar typstammar av nära 4000 arter (>20% av alla beskrivna bakteriearter med ett giltigt publicerat namn).

Forskningen är en viktig del av CCUG och vi har EU-finansierade projekt och flera internationella samarbeten med Spanien, Chile, Norge, Frankrike, Israel, Kina och Korea. Forskningen är främst kopplad till utveckling av metoder för snabb diagnostik av bakterieinfektioner (art, antibiotikaresistens och virulens) genom genomik, proteomik, bioinformatik och molekylärbiologi, för att patienterna ska få bättre och mer korrekta behandlingar. Vi karakterisera och beskriver också nya arter och släkten av bakterier som är kliniskt relevant.

På CCUG jobbar fyra BMA, en curator, en biträdande curator, forskare och doktorander.

Resultat/Result
CCUG är populärt bland studenter som gör både praktik och examensarbeten inom bl a taxonomi och artbestämning.

Vi deltar i Global Catalogue of Microorganisms (GCM) 10K projektet, som syftar till att sekvensera typstammarna av alla bakterie och svamp arter. Vi samarbetar och har utbyten med andra stamsamlingar i Europa och i världen och vi är medlemmar i den Europeiska organisationen för stamsamlingar (ECCO) och i världssamfundet (WFCC).

Konklusion/Conclusion
Följ CCUG på Twitter @CCUG_Sweden, LinkedIn (@ccug-sweden) och Instagram (@ccug_sweden)

Referenser

www.ccug.se

MI-P206 - Differentiating Escherichia coli and Shigella species with MALDI-TOF MS using stress response proteins

Mikrobiologi

Linda Knutsson[1] , *Erika Matuschek*[2], *Åsa Johansson*[1]

[1] Klinisk mikrobiologi för Kronoberg och Blekinge, Region Kronoberg, Växjö.

[2] EUCAST Development Laboratory, Växjö.

Introduktion/Introduction

MALDI-TOF MS is unable to reliably differentiate *Escherichia coli* from *Shigella* due to their genetic similar. However, when *E. coli* ferments lactose, an acid environment is created, and acid shock proteins (ASP) are produced. The objective of this study was to examen if acid shock proteins could be applied as biomarkers to correctly difference *E. coli* from *Shigella* using MALDI-TOF [1–5].

Metod/Method

Fresch colonies were incubated in different lactose solution with or without growth medium overnight. The strains were then prepared for MALDI-TOF analysis according to the standard Bruker procedure and analyzed with MALDI Biotyper® Sirius System.

Resultat/Result

Six spectra associated with four different ASPs could be detected with a mass ratio of m/z 2328,384, m/z 2340,912, m/z 2370,295, m/z 2401,047, m/z 3793,473 and m/z 3824,326. However, 19,4% of the *E. coli* strain used in the study did not ferment lactose and in those cases, the spectra associated with ASPs could not be detected.

Konklusion/Conclusion

This study has shown that it is possible to distinguish lactose fermenting *E. coli* from *Shigella.* However, the findings also demonstrates that MALDI-TOF MS is not able to distinguish between non-lactose fermenting *E. coli* and *Shigella.*

Referenser

1. Pupo GM, Lan R, Reeves PR. Multiple independent origins of Shigella clones of Escherichia coli and convergent evolution of many of their characteristics. Proc Natl Acad Sci U S A 2000;97:10567–72.
2. van den Beld MJC, Reubsaet F a. G. Differentiation between Shigella, enteroinvasive Escherichia coli (EIEC) and noninvasive Escherichia coli. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;31:899–904.
3. Paauw A, Jonker D, Roeselers G, Heng JME, Mars-Groenendijk RH, Trip H, et al. Rapid and reliable discrimination between Shigella species and Escherichia coli using MALDI-TOF mass spectrometry. Int J Med Microbiol 2015;305:446–52.
4. Chattaway MA, Schaefer U, Tewolde R, Dallman TJ, Jenkins C. Identification of Escherichia coli and Shigella Species from Whole-Genome Sequences. J Clin Microbiol 2017;55:616–23.
5. Ling J, Wang H, Li G, Feng Z, Song Y, Wang P, et al. A novel short-term high-lactose culture approach combined with a matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry assay for differentiating Escherichia coli and Shigella species using artificial neural networks. PLoS One 2019;14.

MI-P207 - Förkortat Turn around tid (TAT) av vävnadsodlingar efter införande av homogenisering

Mikrobiologi

Baharak Saeedi[1] , *Patrik Bergkvist*[2], *Dalila Kartout Boukdir*[3], *Agnieszka Wrzalik*[2]

[1] Mikrobiolog, PhD

[2] Biomedicinska analytiker

[3] överläkare

Introduktion/Introduction

Introduktion: Vävnadsodlingar har alltid varit en viktig men samtidigt utmanade diagnostik som klinisk mikrobiologi erbjudit under lång tid i hög kvalité. De ingående utmaningarna är provernas sterila natur samt biofilmsbildande bakterier kan finnas skyddad inuti vävnadsbiten. Den nuvarande metoden delar inte upp materialet tillräckligt och ställer höga krav på odlingskvaliteten och behov av långtids-inkubering av anrikat material upp till 10-14 dagar. Hösten 2021 har klinisk bakteriologi / Karolinska Universitetslaboratoriet optimerat vävnadsodlingar som innebär homogenisering av vävnader före odling. Homogenisering har visat vara effektiv att få bort biofilmen och förbättra kvalitén samt förkorta Turn Around Time (TAT) för vävnadsodlingar. Andra studier bestryker även nytta av homogenisering före odling och anrikning (1-3).

Syfte: Syftet med denna studie är att analysera TAT till positiva fynd gällande vävnadsodlingar efter införande av homogenisering.

Metod/Method

Meterial och Metod: TAT till positivt fynd i vävnads- och biopsiodlingar under en tre månaders period (januari-mars 2021) innan införande av homogenisering kommer att jämföras mot en tre månaders period (januari-mars 2022) efter införandet av homogenisering. TAT kommer att räknas från att prov har ankommit till klinisk mikrobiologi till det första prelimärsvaret med växt till remittent.

Resultat/Result

Resultat: Preliminär data från en månads-jämförelse: januari 2022 (efter införande av homogenisering) jämfört med januari 2021 (före införande av homogenisering) visar att medel och median har sjunkit till under 2 dagar från 4-5 dagar och 90-ig percentil sjunkit från ca 8 dagar till 2 dagar.

Prospektiv data för 3 månaders-jämförelse kommer att redovisas på postern

Konklusion/Conclusion

Konklusion: Preliminära data från 3 månader jämförelse visar halverat TAT vilket visar en klar förbättring i vår diagnostik.

Referenser

Bijllaardt W *et al.* Culturing periprosthetic tissue in blood culture bottles results in isolation of additional microorganisms | SpringerLink *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* **volume 38**, p 245–252(2019)

Li Ch *et al.* Culture of periprosthetic tissue in blood culture bottles for diagnosing periprosthetic joint infection (nih.gov) BMC Musculoskelet Disord. 2019; 20: 299.

Sanabria A. *et al.* Culturing periprosthetic tissue in BacT/Alert® Virtuo blood culture system leads to improved and faster detection of prosthetic joint infections. BMC Infectious Diseases (2019) 19:607

MI-P208 - Genomisk epidemiologi av Neisseria gonorrhoeae i Stockholm 2021

Mikrobiologi

Karin Haij Bhattarai[1] , *Almaz Kahsai*[1], *Nora Vestberg*[1], *Anna-Karin Ohlsson*[1], *Eva-Lena Ericson*[1], *Måns Ullberg*[1], *Hong Fang*[1]

[1] 1.Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet

Introduktion/Introduction

Helgenomsekvensering har använts globalt under det senaste decenniet och anses vara golden standard som mikrobiell typningsmetod vid utbrottsutredning. Ett ökande antal laboratorier i världen har under de senaste åren växlat från serovartypning till helgenomsekvensering i den epidemiologiska typningen av *Neisseria gonorrhoeae*. *N. gonorrhoeae* orsakar gonorré som är en allmänfarlig sjukdom enligt smittskyddslagen. Region Stockholm har den klart högsta incidensen av gonorré i landet med en andel på 60% under 2021 [1]. Epidemiologisk typning av *N. gonorrhoeae* med helgenomsekvensering infördes på Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet i januari 2021. Syftet med denna studie var att övervaka det epidemiologiska läget för *N. gonorrhoeae* genomiskt, i Region Stockholm.

Metod/Method

Studiepopulationen utgjordes av gonokockisolat från en veckas positiva prover, insamlade var 4:e vecka på Karolinska Universitetslaboratoriet under ett helt år (2021). Alla isolat sekvenserades med helgenomsekvensering och typades till MLST (Multi-Locus Sequence Typing). Isolaten som tillhörde de vanligaste sekvenstyperna karakteriserades därefter även med cgMLST (Core-Genome MLST) och NG-STAR (*N. gonorrhoeae* Sequence Typing for Antimicrobial Resistance).

Resultat/Result

Totalt sekvenserades 230 isolat och högst antal sekvenserades under vecka 3 och 7 (jan-feb). I hela studiepopulationen påvisades 30 olika ST-typer. Fördelningen av olika ST-typer över året varierade, men 50% av de undersökta isolaten tillhörde tre vanligt förekommande ST-typer; ST9362 (28,3%), ST7359 (11,7%) och ST11706 (10,0%). ST9362 dominerade. Vidare utredning med cgMLST visade att vissa isolat var nära besläktade med varandra genomiskt vilket indikerade möjliga smittkedjor.

Konklusion/Conclusion

Helgenomsekvensering som metod för epidemiologisk typning av *N. gonorrhoeae* är ett användbart verktyg som ett komplement i smittspårning och resistensövervakning. Det sågs en mångfald i ST-typer för *N. gonorrhoeae* i Stockholm 2021, men även om fördelningen varierade sågs tre dominerande ST-typer som möjligen var de drivande i smittspridningen det året. För att få en mer omfattande övervakning bör vi överväga om det skulle vara kost-effektivt att öka undersökningsfrekvensen, särskilt i månaderna med hög incidens. Man kan även överväga att expandera undersökningsområdet till att inkludera prov från andra mikrobiologiska labb i Region Stockholm utöver Karolinska Universitetslaboratoriet. Fördjupade analyser för en utförligare beskrivning av kohorten planeras.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. *Smittsamma sjukdomar - Gonorré*. 2022; Available from: https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/gonorre/?t=county.

MI-P209 - Homogenisering av vävnader innan odling vid djupa vävnadsinfektioner

Mikrobiologi

Karin Liderot[1] , *Shabnam Ismaili[1], Dalila Kartout Boukdir[1], Karin Amilon[1], Måns Ullberg[1],* ***Baharak Saeedi***[1]

[1] Klinisk mikrobiologi, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Introduktion/Introduction

Djupa vävnadsinfektioner kan leda till allvarliga och livshotade infektioner, och en snabb och korrekt diagnos är avgörande. Diagnosen grundar sig på flera olika parametrar inkluderande kliniska fynd, laboratorieanalyser, olika typer av bilddiagnostik och mikrobiologiska fynd. Kännedom om orsakande mikroorganism och dess resistensmönster är mycket viktigt för en framgångsrik behandling. Mikrobiologisk odling, med och utan anrikning, är den vanligaste mikrobiologiska metoden, men tyvärr är känsligheten relativt låg. Tidigare studier har visat att homogenisering av vävnad för att frigöra bakterier från biofilm, som ofta bildas vid denna typ av infektioner, kan öka känsligheten.

Vårt mål var att utvärdera om homogenisering av vävnad innan odling och anrikning i blododlingsflaskor, kan öka utbytet och minska tid till detektion, jämfört med vanlig odling av vävnadsbitar på plattor och anrikning i odlingsbuljong.

Metod/Method

Alla större vävnadsbitar som ankom till laboratoriet under utvärderingsperioden delades och odlades på två sätt. Dels odlades vävnaden på sedvanligt sätt, med utodling på hematinagar, blodagar och blodagar i anaerob miljö samt anrikning i FAB (fastidious anaerobic broth), dels homogeniserades vävnad innan odling. Homogenisering utfördes med metallkulor i Bullet Blender varvid 10 µl av homogenatet odlades på agarplattor enligt ovan, och resterande mängd sprutades på aerob och anaerob blododlingsflaska (BacT/Alert 3D, BioMérieux). Hematinagarplattor odlades i två dygn i 5% CO_2, blodagarplattor odlades i två dygn i luft och blodagarplattan i anaerob miljö odlades i totalt sex dygn.

Resultat/Result

132 vävnadsbitar från 71 olika patienter med misstänkta djupa vävnadsinfektioner samlades under utvärderingsperioden och odlades enligt ovan. 51 av 132 prover var helt negativa i odling med båda metoderna. 48 av 132 prover visade överensstämmande mikrobiologisk växt. 23 prover visade endast växt med homogenisering och 10 prover visade endast växt med ordinarie metod.

Konklusion/Conclusion

Resultatet av denna mindre studie överensstämmer med tidigare studier, det vill säga att fler fynd växer fram efter homogenisering. De fynd som enbart växte efter homogenisering fördelades bland olika bakteriearter, bland de mest kliniskt relevanta fynden var betahemolyserande streptokocker. Bland de bakterier som endast hittades med ordinarie odlingsmetod var Cutibacterium species överrepresenterade.

Studien visar också att fler mikroorganismer växer fram utan anrikning efter homogenisering, vilket minskar tid till detektion.

Referenser

Peel et al. 2016 Improved Diagnosis of Prosthetic Joint Infection by Culturing Periprosthetic Tissue specimen in Blood Culture Bottles. Am Soc Microbiol mBio 7:e01776–15

Bijllaardt W et al. Culturing periprosthetic tissue in blood culture bottles results in isolation of additional microorganisms. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases volume 38, pages245–252(2019)

Li Ch et al. Culture of periprosthetic tissue in blood culture bottles for diagnosing periprosthetic joint infection (nih.gov) BMC Musculoskelet Disord. 2019; 20: 299.

MI-P210 - In vitro efficacy of new β-lactam – β-lactamase inhibitor combinations for Mycobacterium tuberculosis

Mikrobiologi

Maria Wijkander[1] , *Maria Fyhr[1], Viktoria Andersson[2], Elin Economou-Lundeberg[3], Ramona Groenheit[1], Mikael Mansjö[1], Jim Werngren[1],* ***Lina Davies Forsman***[2, 4]

[1] Department of Microbiology, The Public Health Agency of Sweden, Stockholm

[2] Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Sweden

[3] Department of Infectious Diseases, Centralsjukhuset Kristianstad, Sweden.

[4] Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Karolinska Institutet Solna, Sweden

Introduktion/Introduction

The repurposing of already available antibiotics for the treatment of tuberculosis has provided more treatment alternatives (e.g. linezolid) (1). *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) are intrinsically resistant to β-lactam antibiotics due to a β-lactamase, BlaC, but the resistance may be overcome by the addition of a β-lactamase inhibitor (BLI) (2). Carbapenems are a relatively poor substrate of BlaC. The repurposing of carbapenems, in novel combination with BLIs to overcome mycobacterial defence, might be an untapped potential of new treatment options. Therefore, we determined minimum inhibitory concentrations (MICs) for Mtb of meropenem-vaborbactam, imipenem-relebactam and tebipenem-clavulanic acid.

Metod/Method

Isolates of Mtb (n=100) from the Public Health Agency were selected to include both wild-type and drug-resistant strains, with representation from different lineages. MIC determination was performed using broth microdilution according to the EUCAST reference method, with Middlebrook 7H9 (10% OADC) media in 96-well microtiter plates. The following test concentrations were used; meropenem 0.5–32 mg/L, imipenem 1–64 mg/L and tebipenem 0.25–16 mg/L. The BLIs were added to the respective carbapenem at uniform concentrations; vaborbactam 8 mg/L, relebactam 4 mg/L and clavulanic-acid 4 mg/L. The Mtb H37Rv reference strain was included as an internal control in each test round.

In short, the microtiter plates containing two-step serial dilutions of the antibiotics were inoculated with 100 µL of bacterial suspension and incubated at 36˚C for 7–21 days. The plates were read using an inverted mirror and the MIC was defined as the lowest concentration with no visible growth.

Resultat/Result

The results of the first 78 Mtb isolates are reported. The modal MIC of meropenem-vaborbactam was 16, with a range of 2 to >32 mg/L. The results of tebipenem-clavulanic acid are showed in Figure 1. A pilot study of 10 clinical Mtb isolates revealed high MICs for imipenem-relebactam (range 64 to >64 mg/L) and no further isolates were tested. Analysis of whole genome sequencing data as well as differences in MICs depending on lineage are ongoing.

Konklusion/Conclusion

The presence of a BLI significantly reduced the Mtb MICs of meropenem and tebipenem, but not of imipenem. In particular, the reduction in MICs of the orally available drugs tebipenem-clavulanic acid was most notable.

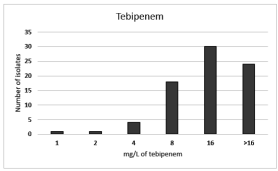
Referenser

1. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment (2020).

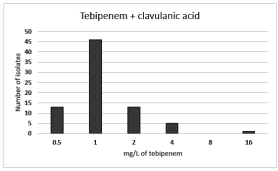
2. J. E. Hugonnet, L. W. Tremblay, H. I. Boshoff, C. E. Barry, 3rd, J. S. Blanchard. Meropenem-clavulanate is effective against extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis. Science. 2009;323(5918):1215-8.

Figure 1. The minimum inhibitory concentration of 78 *Mycobacterium tuberculosis* isolates for tebipenem 0.25–16 mg/L (a) and tebipenem in combination with 4 mg/L of clavulanic acid (b) Microdilution method in Middlebrook 7H9 media.

a)



b)



MI-P211 - Jämförelse av tre PCR metoder för att detektera makrolid-resistens hos Mykoplasma genitalium

Mikrobiologi

Hamzah Safari[1]

[1] Miranda Lindén Lobato1, Hamzah Safari1, Annelie Strålfors1, Eva-Lena Ericson1

Introduktion/Introduction

Mykoplasma Genitalium är en liten bakterie som kan finnas i människans urogenitala system och överförs genom sexuell kontakt. Hos män är en infektion med *M. Genitalium* den näst vanligaste orsaken till icke-gonokockuretrit (NGU) och förknippas även med prostatit, epididymit och balanopostit, inflammation av slemhinnan på glans penis och preputium (Taylor-Robinson, 2011). Hos kvinnor förknippas infektionen med cervicit, adnexit (PID), inklusive endometrit (inflammation i livmoderns slemhinna) och salpingit (äggledarinflammation) (Taylor-Robinson 2011, Manhart 2011, Cazanave 2012).

1. *genitalium* saknar cellvägg och kan därför inte behandlas med β-laktamantibiotika. Istället rekommenderas behandling med Azitromycin, vilken tillhör gruppen makrolidantibiotika som fungerar genom att binda till 23S rRNA och därigenom inhibera proteinsyntesen. Resistens mot Azitromycin är vanligt och beror på mutationer i 23S rRNA-genen vid positioner 2058 och 2059 (*E. coli*-numrering) (Jensen 2008, Jensen 2012).

Metod/Method

Det nuvarande S-DiaMGRes kitet, som används för identifiering av *M. Genitalium* resistenta mot Azitromycin, kommer inte att produceras längre.

I den här studien kommer vi att jämföra det befintliga kitet ”S-DiaMGRes”, Diagenode Diagnostics mot två andra metoder ”Allplex MG & AziR Assay” (Seegene) samt ”Macrolide-R/MG ELITe” assayen (ELITechGroup)

Resultat/Result

Vi kommer att presentera resultaten från jämförelsen

Konklusion/Conclusion

Ej klar

MI-P212 - Kromosomalt integrerat HHV-6B kan ha orsakat spontanabort i ett fall från Sverige

Mikrobiologi

Zhibing Yun[1]

[1] Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, 141 57 Huddinge

Introduktion/Introduction

Humanherpesvirus 6 (HHV6) kan integrera sig i könscellers (ägg eller spermier) kromosomer och kallas då ärvt kromosomalt integrerat HHV-6 (ici-HHV-6). Denna integrerade variant kan sedan överföras från endera förälderns könsceller till barnets samtliga kärnförande celler. Undersökningar från flera länder visar att ici-HHV-6 återfinns hos ungefär 1% av befolkning. Allmänt betraktas dock ici-HHV-6 som icke-patogen. En ökad risk för spontanabort hos foster med ici-HHV-6 har tidigare observerats (1). Man tror att ici-HHV-6 kan eventuellt predisponera för preeklampsi hos gravida, vilket i sin tur kan leda till spontanabort. Den exakta patogenesen för ici-HHV-6-relaterad spontanabort är dock ännu inte helt kartlagd.

Metod/Method

En 36-årig immunokompetent gravid kvinna genomgick spontanabort veckor 23. Patienten var tidigare frisk och man fann inget avvikande i anamnes eller status. Det fanns inga misstankar om infektioner. De mikrobiologiska analyserna utföll negativt för cytomegalovirus, herpessimplexvirus, Epstein-Barr virus, parvovirus-B19, rubellavirus, grupp B Streptokocker, Treponema pallidum eller Toxoplasma gondii.

Resultat/Result

HHV-6B DNAmi (6,30E+5 kopior/ml) påvisades med RealStar® HHV-6 PCR i patientens serum och utifrån serologiska fynd (positiva IgG- men negativa IgM-antikroppar mot HHV-6) bedömde man att patienten hade genomgått infektion med HHV-6.För att undersöka om det kunde röra sig om ett fall av ici-HHV-6 kvantifierades HHV-6-DNA i samtidigt taget serum och helblod, fem veckor efter det första serumprovet. HHV-6B-DNA i det senare serumprovet förblev i samma nivå (1,70E+5 kopior/ml) som det föregående serumprovet. Betydligt högre halter HHV-6B-DNA (2,10E+7 kopior/ml) påvisades däremot i helblodsprovet.
HHV-6 DNA analyserades även i obduktionsmaterial från det avlidna fostret. Stora halter HHV-6B DNA påvisades i vävnadsprover från lever, lunga och hjärta med ct-värden på 25, 23 respektive 24.

Konklusion/Conclusion

Halten HHV-6 virus i helblod är vanligtvis en pålitlig surrogatmarkör för ici-HHV-6 eftersom varje cellkärna hos den drabbade individen innehåller en kopia av virusgenomet. Höga HHV-6B nivåer i serumprover tagna vid olika tillfällen tyder också på förekomst av ici-HHV-6 hos den gravida kvinnan. De höga virusnivåerna i de olika organen hos det avlidna fostret stärker misstankarna om ci-HHV-6. Diagnosen har däremot inte bekräftats med ici-HHV-6 specifika metoder, t.ex analys av HHV-6 DNA i hårfollikerceller, analys av integrerade loci vid telomererna, mm. Våra resultat ger stöd för en association mellan ici-HHV-6 och spontanabort.

MI-P213 - Kvantitativ data kring plastkonsumtion i kliniska laboratorier

Mikrobiologi

Volkan Özenci[1, 2] , *Jan Klingler*[1], *Elin Forsberg*[2], *Silvia Zuniga Veliz*[2], *Nejla B. Erdal*[2]

[1] Avdelningen för Klinisk mikrobiologi, Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

[2] Avdelningen för Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Sverige

Introduktion/Introduction

Stora mängder plast förbrukas dagligen av sjukhus världen över. Den större delen av all plast som används är engångsartiklar för att tillhandahålla patientsäkerhet, tidseffektivt arbete och lägre kostnad. Plastanvändning är en avgörande del av rutin kliniskarbete både i klinisk bakteriologi och klinisk virologi. Eftersom huvuddelen av plastavfallet från dessa klinker är förorenat med biologiskt farligt material kan inte avfallet återvinnas utan förbränns. I denna studie har plastanvändningen granskats och kvantifierats för första gången för kliniska laboratorier med ett stort flöde av diagnostisk prover.

Metod/Method

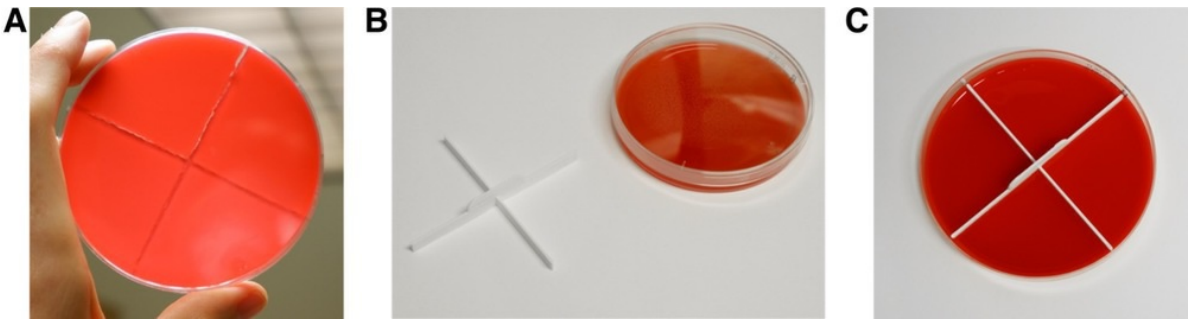
En kvantitativ uppskattning av hur mycket plast som förbrukas i de kliniska laboratorierna bakteriologi och virologi på Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge har erhållits genom att samla inköpsdata över alla plastartiklar som dagligen används inom provhantering, avfall och skyddsutrustning.

Resultat/Result

Det konstaterades att år 2020 uppnådde antal inköpta plastartiklar inom kategorin provhantering (tex. platinös) 2,7 miljoner totalt för klinisk bakteriologi och virologi. Samma nummer för kategorierna skyddsutrustning och avfallshantering var 600 000 respektive 70 000 artiklar. Förbrukningen av Petriskålar inom bakteriologi motsvarade 18,3 ton år 2020, vilket är en ökning med 32% sedan 2015. Totalt har de diagnostiska analyser som utförts i Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge år 2020 i klinisk bakteriologi och virologi klinikerna beräknats överstiga 1 miljon. I denna första delen av studien har vi även tagit fram innovativa lösningar och strategier i hur man kan skapa miljövänliga kliniska laboratorier med fokus på minimal plastavfall. Ett förslag till lösning för de stora mängder Petriskålar som används är en Petriskåls-avskiljare som utvecklades under studiens första skede som i teorin kan reducera avfallet av Petriskålar med 65%.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis konstaterades att stora mängder avfall i form av plastmaterial genereras i klinikerna med mängder som ökar. Innovativa strategier och utvecklandet av verktyg som alternativ till fossilbaserad plast krävs för att kunna övergå till miljövänliga kliniska laboratorier med minskad miljöpåverkan.



MI-P214 - Metodberoende diskrepans vid analys av penicillinresistens hos pneumokocker.

Mikrobiologi

Alexandros Petropoulos[1, 2] , *Eva Morfeldt*[3], *Karin Blomqvist*[1, 2], *Birgitta Henriques-Normark*[1, 2, 3]

[1] Klinisk mikrobiologi, MDK, Karolinska Universitetssjukhuset

[2] Institutionen för mikrobiologi, tumör- och cellbiologi (MTC), Karolinska Institutet

[3] Folkhälsomyndigheten

Introduktion/Introduction

Oxacillin används vid screening för betalaktamresistens hos *Streptococcus pneumoniae* (pneumokock) isolat (1). För de pneumokocker som uppvisar oxacillinresistens har gradienttester använts för resistensbestämning av bensylpenicillin (PcG) (brytpunkten för PcG-resistens är 2mg/L) (6). I I november 2019 publicerade den Europeiska kommittén för antimikrobiell resistensbestämning (EUCAST) en varning om att det fanns indikationer på att PcG-gradienttesterna kunde underskatta resistens hos pneumokocker och därför rekommenderades testning med buljongdilution i mikrotiterplatta (broth microdilution, BMD) istället (2). Det är dock inte klarlagt i vilken omfattning gradienttesterna underskattar PcG-resistens.

Syftet med denna studie är att kartlägga i vilken omfattning diskrepans föreligger mellan gradienttester och BMD för resistensbestämning av PcG hos pneumkocker.

Metod/Method

Pneumokockisolat som skickats till Folkhälsomyndigheten under 2019 med rapporterade MIC (minimum inhibitory concentration) ≥0,5 mg/L för PcG inkluderades i studien och undersöktes med BMD. Majoriteten av de inrapporterade MIC-värdena baseras på resultat från gradienttester. I samarbete med ThermoFisher och EUCAST Development Laboratory har mikrotiterplattor tillverkats innehållande PcG i koncentrationer mellan 0.008-8mg/L. Müller-Hinton fastidious buljong har tillverkats enligt EUCASTs instruktioner (3). EUCASTs och tillverkarens anvisningar har följts för framtagandet av inokulat, inokulering, inkubation och avläsning av plattor (4, 5). *Streptococcus pneumoniae* ATCC-stam 49619 har använts som kontroll.

Resultat/Result

Hittills har 79 pneumokockisolat undersökts med BMD.
Av dessa 79 isolat uppvisar 24 isolat (30%) identiska MIC-värden med de MIC-värden som rapporterats till Folkhälsomyndigheten. Däremot uppvisar 55 isolat (70%) olika MIC-värden mellan de två metoderna. Majoriteten av dessa isolat (XX%) uppvisade en skillnad på ett spädningssteg från det inrapporterade MIC-värdet men för 16 isolat (20%) skilde sig MIC-värden åt ≥2 spädningssteg. Enligt de inrapporterade MIC-värdena hade inga isolat MIC-värden på 8mg/L, 10 isolat hade MIC på 4mg/L (12,5%) och 17 isolat på 2mg/L (22%). Enligt BMD hade 2 isolat MIC-värden på 8mg/L (2%), 20 isolat på 4mg/L (25%) och 31 isolat på 2mg/L (39%).

Konklusion/Conclusion

Preliminära resultat från denna pågående studie visar en diskrepans mellan resistensbestämning utförd med BMD och inrapporterade MIC-värden. I 20% procent av isolaten har PcG-resistensen underskattats. Detta kan ha stor klinisk betydelse eftersom korrekt resistensbedömning är avgörande för adekvat antibiotikaval och dosering.

Referenser

1. EUCAST. Screening for beta-lactam resistance in *S. pneumoniae* 2019 [Available from: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_9.0_Breakpoint_Tables.pdf.
2. EUCAST. Warning against the use of gradient tests for benzylpenicillin MIC in Streptococcus pneumoniae. 2019 [Available from: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Warnings/Warnings_docs/Warning_-_gradient_for_benzyl_and_pnc_21nov2019.pdf.
3. EUCAST. Media preparation for EUCAST disk diffusion testing and for determination of MIC values by the broth microdilution method. 2017.
4. EUCAST. MIC determination of non-fastidious and fastidious organisms: EUCAST; 2019 [Available from: http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/mic_determination/?no_cache=1.
5. EUCAST. EUCAST reading guide for broth microdilution: EUCAST; 2022 [Available from: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/2022_manuals/Reading_guide_BMD_v_4.0_2022.pdf.
6. EUCAST. Clinical breakpoints - breakpoints and guidance 2020 [Available from: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.

MI-P215 - Metodverifiering av Geenius HCV Supplemental Assay för konfirmation av Hepatit C-Ak

Mikrobiologi

Riyad Siddiqui[1] , *Giv Bavandi[1], Karin Restorp[1], Karin Bohman[1], Kristina Mannervik[1], Alexandros Petropoulos[1], Jan Albert[1], Gordana Bogdanovic[1],* ***Gustaf Sandh***[1]

[1] Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Stockholm

Introduktion/Introduction

Konfirmation av förekomst av antikroppar mot Hepatit C Virus (HCV) i kliniska prov skedde på Karolinska universitetssjukhuset tidigare veckovis, med hjälp av en enzymatisk immunoanalys (INNO-LIA; Fujirebio). Analysen binder in antikroppar till olika HCV-antigen (Kapsid, NS5A, NS4B, NS4A, NS3 samt E2) på testremsor. INNO-LIA kräver 16 alternativt 3 timmar provinkubering för automatiserad eller manuell analys. Analysen använder sig även av kemikalier som anses vara både miljöfarliga samt skadlig för foster/fertilitet.

Metod/Method

Vi har därför verifierat och gått över till en alternativ metod, Geenius HCV Supplemental Assay (Bio-Rad). Testet använder sig av lateralflödesimmunokromatografi och detekterar antikroppar mot 4 olika HCV-antigen (NS5, NS4, NS3 samt Kapsid antigen). Analystiden är 20min och kan hos oss enkelt integreras med arbetsflödet för vår HIV-Ak konfirmation, som också analyseras med hjälp av Geenius.

Resultat/Result

I denna verifiering har bland annat patientprov samt panelprov (UKNEQAS, AccuVert) analyserats med Geenius HCV Supplemental Assay och resultaten har därefter jämförts med resultat erhållna från INNO-LIA. Likvärdiga resultat erhölls.

Konklusion/Conclusion

Geenius HCV Supplemental Assay infördes under 2020. Vi kommer även presentera panelresultat efter införandet och diskutera kring svagheter med metoden.

MI-P216 - Mikroskopering inom klinisk mikrobiologi: Kan vi göra det bättre?

Mikrobiologi

Marie Hortlund[1] , *Emma Lindström[1], Ramona Santini[2], Silvia Botero Kleiven[1], Simrat Dhillon[1], Volkan Özenci[1, 2]*

[1] Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital Stockholm, Stockholm, Sweden.

[2] Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.

Introduktion/Introduction

Klinisk mikrobiologi har det senaste decenniet genomgått en revolution med avancerade metoder för identifiering och resistensbestämning av mikroorganismer som orsakar allvarliga bakteriella infektionssjukdomar inklusive sepsis. Förbättrade logistiska lösningar ex placera blododlingsskåp utanför klinisk mikrobiologiska laboratoriet närmare kliniken har förkortat transporttider för blododlingsflaskor.

Mikroskopering är fortfarande en av de viktigaste metoderna inom klinisk mikrobiologi och används dagligen fram för allt för blododlingar. Första kliniska bedömningen av blododlingsflaskor görs med mikroskopering av Gramfärgningspreparat. Resultatet från Gramfärgning ger snabb och värdefull information om mikroorganismens morfologi och vilken behandling som sannolikt är mest lämplig i väntan på närmare art- och resistensbestämning. Avancerade diagnostiska tester inklusive metoder för direktresistensbestämning från blododlingsflaskor baseras på Gramfärgningsresultat.

Det finns betydande utmaningar med bedömning av gramfärgning. Metoden är mycket användarberoende och tidskrävande. Det tar lång tid att anskaffa sig tillräcklig kompetens för att kunna göra adekvata bedömningar. Dessutom kräver metoden att Gramfärgningspreparat bedömas på plats vid mikroskopet vilket gör att positiva blododlingsflaskor ofta behöver skickas till en enhet där kompetens för mikroskopering av Gramfärgning finns.

I det här pilotprojektet ämnar vi att utveckla och etablera en metod för bedömning av Gramfärgning från kliniska prover på distans.

Metod/Method

Mikroskopibilder (100x) på 37 stycken Gramfärgningspreparat från positiva blododlingsflaskor insamlades. Gramfärgningspreparaten representerade de vanligaste fynden. Bilderna kodades och bedömdes av fem olika avläsare på en dator. Resultatet jämfördes med mikroskopibedömningen som gjordes på plats vid mikroskopet.

Ett poängssystem användas för att jämföra resultat från olika avläsare. Korrektbedömning med Gram-färgning (Gram negativ eller Gram positiv, svamp), morfologi (kocker eller stavar) och preliminär gruppering (tex stafylokocker, streptokocker) fick 1 poäng. Korrekt Gram-färgning och morfologi fick 0,5 poäng. Felbedömning eller endast korrekt Gram-färgning eller morfologi fick 0 poäng.

Resultat/Result

Totalt fick gruppen 179,5/185 poäng. Det fanns stor överenskommelse bland fem olika avläsare som fick vardera 36, 36,5, 35, 36 och 36 poäng av 37 möjliga poäng.

Konklusion/Conclusion

Denna pilotstudie visar att distansavläsning av Gramfärgning av positiva blododlingar är möjligt. Det skulle kunna implementeras på 24/7 lab och möjliggöra snabbare svar till kliniker. För att verifiera resultatet har vi en större pågående studie där fler prover inkluderas.

MI-P217 - Ny molekylärbiologisk diagnostik för dengue- och chikungunyavirus på Klinisk Mikrobiologi, Karolinska sjukhuset

Mikrobiologi

Lina Guerra Blomqvist[1] , *Karina Hentrich[1], Hamzah Safari[1], Annelie Strålfors[1], Alexandros Petropoulos[1, 2], Berit Hammas[1]*

[1] Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, 171 76 Stockholm

[2] Institutionen för mikrobiologi, tumör- och cellbiologi, Karolinska Institutet

Introduktion/Introduction

Arbovirus som dengue- och chikungunyavirus överförs till människor via myggor tillhörandes *Aedes*-släktet och cirkulerar i subtropiska och tropiska regioner i Amerika, Afrika och Asien.

Inkubationstiden varierar mellan tre och tio dagar. Båda virusarterna orsakar liknande klinisk bild med symtom som hög feber, muskel- och ledvärk mm. Molekylärbiologisk eller serologisk diagnostik behövs för att säkerställa diagnosen.

Tidigare analyserades prov med misstänkt förekomst av dengue- eller chikungunyavirus på Folkhälsomyndigheten (Fohm). För att kunna erbjuda kortare svarstider för påvisning av dengue- och chikungunyavirus erbjuds analysen på Klinisk Mikrobiologi på Karolinska sjukhuset sedan november 2021. Metoden utförs på både siterna, i Solna och Huddinge.

Metod/Method

Metoden infördes som en in-house PCR metod med primer och prober från Trioplex Real-Time RT-PCR Assay Kit (Centers for Disease Control and Prevention, USA) för att påvisa dengue- och chikungunyavirus. Proverna extraheras med MagNAPure 96 (Roche) inför RT-PCR:en på ABI7500 (Applied biosystems). Primerna som används för att påvisa denguevirus detekterar alla fyra serotyper.

För att kunna erbjuda en ännu snabbare analys som utförs dygnet runt, påbörjades en validering av metoden för den helautomatiserade och integrerade plattformen NeuMoDx 288 (QIAGEN).

På grund av begränsad tillgång till positiva patientprov, utfördes verifieringen delvis med negativa serumprov som spikats med positiva kontroller av dengue- eller chikungunyavirus.

Resultat/Result

Vi kommer att presentera analysflöden samt resultat från verifieringen av Trioplex Real-time RT-PCR Assay Kit (CDC, USA). Patientproverna visade en bra samstämmighet mellan in-house metoden och tidigare resultaten från Fohm. Inga falskt negativa resultat hittades under verifieringen. Vid analys av externa kvalitetsprover missades inga prover i dengue- och chikungunyapanelen. Resultaten från variationsanalysen och spädningsserier indikerar god reproducerbarhet och en acceptabel känslighet för påvisning av dengue- och chikungunyavirus.

Dessutom kommer vi att presentera preliminära resultat från valideringen där vi jämför extraktion, känslighet och specificitet mellan in-house metoden och NeuMoDx 288 vid påvisning av dengue- och chikungunyavirus.

Konklusion/Conclusion

En snabb och korrekt diagnostik av tropiska virus, framför allt denguevirus, har stor betydelse för vården, t.ex. för att tidigt diagnostisera allvarliga fall och detektera utbrott. Införandet av dengue- och chikungunyadiagnostik vid Klinisk Mikrobiologi har minskat svarstiden för påvisning av de två virusarterna och har underlättat beställning av analysen samt leverans av provsvar.

MI-P218 - Optimization of a metagenomic assay for detection of pathogens in clinical samples

Mikrobiologi

Amir Nematollahi Mahani[1] , *Shambhu Ganeshappa Aralaguppe*[1], *Tanja Normark*[1], *Sofia Stamouli*[1], *Eva Eriksson*[1], *Annelie Bjerkner*[1], *Claudia Eichler-Jonsson*[1], *Penelope Shah*[1], *Jan Albert*[1], *Tobias Allander*[1], *Martin Ekman*[1]

[1] Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, 171 76 Stockholm

Introduktion/Introduction

Shotgun metagenomic next-generation sequencing (mNGS) is a method that offers the possibility of identifying any pathogen (viruses, bacteria, parasites and fungi) in clinical samples. This hypothesis-free approach is especially useful in clinical diagnostics when the causative agent is not covered by traditional targeted methods (e.g., PCR) or for patients with unusual or unclear symptoms. The application of mNGS can also provide a comprehensive pandemic preparedness tool, where the untargeted approach is necessary to detect unexpected variants or previously unknown pathogens. In an ongoing project at Karolinska University Hospital we are developing a metagenomic assay for use in clinical infection diagnostics. An initial focus in “wet lab” assay designs and bioinformatic pipeline developments have been to optimize and achieve high sensitivity for detection of RNA and DNA viruses in CSF, serum and respiratory samples.

Metod/Method

Several aspects of the metagenomics workflow have been included in the testing, such as different procedures for nucleic acid extraction, and post-extraction treatments of the DNA/RNA including whole genome amplification and protocols for host gene depletion. We have also evaluated different library preparation methods including PCR-free and PCR-based versions of both transposon mediated and ligation-based kits. Moreover, we have evaluated two different sequencing platforms, Illumina and Nanopore.

In the optimization work sequencing data were analyzed through custom pipeline using Kraken2 as classifier to determine relative abundance of target reads. Raw reads were also mapped to corresponding reference genomes and coverages plots were used to evaluate and interpret the results. In parallel, we are also developing a national bioinformatics pipeline within Genomic Medicine Sweden (GMS).

Resultat/Result

Presented results will describe the effect of the above-mentioned optimizations efforts on the sensitivity of the assay in virus detection. Based on these findings we will suggest an optimized protocol for clinical use. We will also present the Metoid bioinformatics pipeline and preliminary data on the effect of Nanopore adaptive sequencing for host depletion and virus enrichment

Konklusion/Conclusion

Nonetheless, metagenomics is a promising method for unbiased identification of pathogens in clinical samples. The implementation of the assays in clinical diagnostic workflows is currently under development, but further optimization is needed.

MI-P219 - Optimized 16S metagenomics vs shotgun metagenomics with long-read sequencing technology for diagnostic use

Mikrobiologi

Amelia Björnberg[1] , *Nilay Peker[1, 2], Jean-Luc Tison[1], Marita Ekström[1], David Nestor[1], Bianca Stenmark[1], Bhanu Sinha[2], Natacha Cuto[2, 3], John Rossen[2, 4], Martin Sundqvist[1], Paula Mölling[1]*

[1] Örebro University Hospital, Department of Laboratory Medicine - Örebro (Sweden),

[2] University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Medical Microbiology and Infection Prevention - Groningen (Netherlands)

[3] The Milner Centre for Evolution, Department of Biology and Biochemistry, University of Bath - Bath (United Kingdom)

[4] Laboratory of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Isala Hospital - Zwolle (Netherlands)

Introduktion/Introduction

Fast and reliable identification of pathogens causing severe infections is of utmost importance to reduce morbidity and mortality. Shotgun metagenomics (SMg) requires high-quality DNA extractions to recover low abundant pathogens in excess of human DNA in clinical material. Targeted sequencing, like 16S metagenomics overcomes some of these limitations. We aimed to compare an optimized 16S metagenomics approach to SMg using fast MinION long-read sequencing technology.

Metod/Method

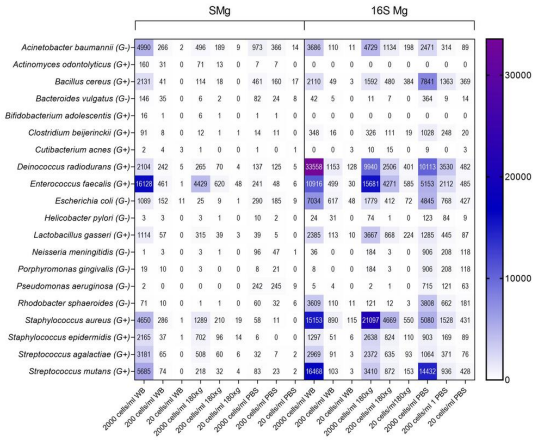
EDTA whole blood (WB) samples from healthy volunteers or PBS were spiked with a standardized microbial community (ATCC-MSA-2002) or either with *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* or *Streptococcus pneumoniae* . Total DNA was extracted from WB and plasma with SelectNA™ Blood pathogen kit (Arrow, Molzym GmbH) and PBS with MagDea Dx SV (MagLEAD, Precision System Science). The DNA library preparation using the 16S Barcoding Kit (SQK-16S024, [ONT] Oxford Nanopore Technologies), was performed with an optimized PCR amplification of the 16S gene (1,500 bp) regarding annealing temperature, number of cycles followed by sequencing on FLO-MIN106 R9.4. The optimized 16S protocol (52°C and 40 cycles) was used on all extracted samples and compared to our previous data from SMg sequencing using Rapid PCR Barcoding Kit (ONT, SQK-RPB004) with increased PCR cycles to 25. Taxonomic classification was performed using Kraken2.

Resultat/Result

Overall the 16S metagenomics presented the highest number of reads for each bacterial species. The 16S metagenomics gave the highest number of reads per species on average in 77% (69-94), 93% (89-96) and 95% (91-98) of the ATCC-MSA-2002 spiked WB, plasma and PBS samples, respectively, compared to SMg (Figure 1). The 16S was also superior compared to SMg for samples (WB/plasma) spiked with either *S. aureus*, *S. pneumoniae* or *E. coli*, regarding an average amount (12,795/23,869 vs 201/1,515) and proportion (71.1/58.5% vs 0.2/0.6%) of reads for all three species.

Konklusion/Conclusion

The 16S metagenomics approach, resulted in a more sensitive pathogen identification independent of sample matrix and concentration as compared to SMg. At this point the 16S protocol may be more suitable in clinical diagnostics. However, disadvantages such as the limitation to only identify bacteria and not viruses and fungi, prompt further optimization of SMg protocols.



MI-P220 - Preliminära resultat från utvärdering av Novodiag Stool parasite kit

Mikrobiologi

Jessica Ögren[1] , *Muna Al-Jammal*[2]*, Maria Liljeheden*[2]*, Sara Karlsson Söbirk*[2]

[1] Laboratoriemedicin, Klinisk mikrobiologi, Region Jönköpings Län

[2] Klinisk mikrobiologi och vårdhygien Medicinsk service Region Skåne

Introduktion/Introduction

Många laboratorier erbjuder nukleinsyrapåvisning av vissa tarmprotozoer, men de flesta parasiter diagnostiseras med mikroskopi. Det saknas bredare molekylärbiologiska metoder som med hög känslighet och specificitet påvisar motsvarande antal parasitarter som kan detekteras vid mikroskopi. Känsligheten för mikroskopi är ofta lägre jämfört med nukleinsyrapåvisning, som också ökar möjlighet till säker artbestämning. 2019 IVD-godkändes Hologic (då Mobidiag) Stool Parasites på plattformen Novodiag. Med PCR-och microarrayteknik detekteras DNA från 26 olika parasiter.

Metod/Method

Konsekutivt inkluderas faecesprover positiva för tarmparasiter i Lund och Jönköping, och utvalda prover där eosinofili eller immunsuppression angivits i remisstext, samt efterföljande prov som negativ kontroll.

Prover som vid positivt resultat kan verifieras säkert till art med mikroskopi eller med molekylär referensmetod räknas som äkta positiva.

Vi planerar att inkludera 250 positiva (proportionerligt för att täcka så många som möjligt av kitets agens) och c:a 500 negativa prover.

Resultat/Result

Studien pågår. Av totalt 117 förväntat positiva prov (från 18 olika arter) blev 108 positiva i Novodiag stool parasites. Totalt 147 av 150 prov som var negativa i mikroskopi var negativa i Novodiag.

Konklusion/Conclusion

För så många ovanliga tarmparasiter, är det omöjligt att med tillgängliga resurser genomföra en studie av klinisk sensitivitet och specificitet för var och en av de ingående parasitsjukdomarna. Vår studie avser att med minst 10 positiva prov för respektive agens och minst dubbla antalet negativa upptäcka större risker för falskt negativa och positiva. Hittills har utvärderingen visat att Novodiag Stool parasites verkar ha en prestanda som är jämförbar med mikroskopi hos vana mikroskopister. Artbestämning av tex *Taenia spp*, differentiering av Fasciola/Fasciolopsis eller *E. histolytica/E. dispar* är värdefullt för att snabbare kunna erbjuda korrekt diagnos. Novodiag är lätt att använda och kräver några minuters hands-on tid. Ju fler agens, och ju fler prover som analyseras desto större är risken för fynd som inte är relevanta för patientens symptom (asymtomatiskt bärarskap), eller för falskt positiva resultat (där parasit-DNA inte finns i faeces). För vissa av de agens som ingår i Novodiag Stool Parasites kit, kan analys med en verifierande metod bli nödvändig. Pandemin har bidragit till färre resor vilket lett till få positiva fynd under studietiden, vilket försvårar säkra slutsatser.

MI-P221 - På väg mot ett miljövänligt laboratorium

Mikrobiologi

Volkan Özenci[1, 2] , *Alicia Wong*[1], *Jan Klingler*[1], *Nejla B. Erdal*[2]

[1] Avdelningen för Klinisk mikrobiologi, Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

[2] Avdelningen för Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Sverige

Introduktion/Introduction

Omkring 25 000 forskningsinstitutioner runt om i världen ägnar sig åt forskning som kräver användning av plast. Avfallet från forskningslaboratorier under 2014 har rapporterats att motsvara cirka 5,5 miljoner ton (Urbina et al., 2015). Under åren har initiativ tagits för att minska miljöpåverkan av forskningslaboratorier världen över och även i Sverige. Enligt de globala hållbarhetsmålen Agenda 2030 bör en hållbar produktion och konsumtion av jordens resurser säkerställas. Till 2030 bör tex mängden avfall väsentligt reduceras genom åtgärder för att förebygga, minska, återanvända och återvinna avfall. Kliniska laboratorier har många likheter med forskningslaboratorier. Dock finns det även väsentliga skillnader som tex. det stora flödet av diagnostiska prover. Trots att stora mängder plastavfall genereras från de kliniska laboratorierna varje år finns det inga vetenskapliga studier kring hur man kan minska användning av plast och hantering av plastanvändning från produktion till avfall i kliniska laboratorier. Denna studie hade därför som mål att lyfta dessa frågor och ge en grund till problematiken samt initiera en förändring i klinisk rutinarbete med fokus på minimal plastanvändning.

Metod/Method

En viktig del i detta initiativ var att involvera personal i kliniken till att tillsammans lösa avfalls-problematiken. Projektet hade därför ett delmoment med utlysning av tävling för att generera idéer kring minskad plastförbrukning från personal som dagligen använder plast i sitt arbete och vet vilka möjligheter till förändring som existerar.

Resultat/Result

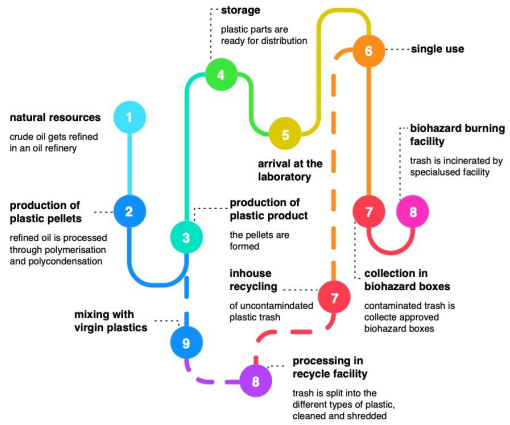
Tre lösningar valdes ut med potential att reducera plastavfallet avsevärt. Dessa lösningar ska implementeras och effekten studeras inom ramen av ett år. Genom en initial granskning av plastens livscykel inom ramen av klinisk mikrobiologi konstaterades även att majoriteten av plasten som används i kliniken hamnar i avfalls lådor för biologiskt farligt avfall som senare skickas iväg för förbränning. Mängden plastavfall i form av avfallsådor beräknades gå från 31 ton till 48 ton mellan år 2014 och 2018 i bakteriologi laboratoriet, vilket representerar en ökning med 54%.

Konklusion/Conclusion

Denna studie genererade en kartläggning av relevant plastflöde och innovativa idéer för en minskad plastförbrukning. Dessutom ökade engagemanget och diskussionerna kring användningen av engångsmaterial i plast och andra hållbarhetsfrågor bland personalen, vilket är viktigt för att kunna åstadkomma en skillnad.

Referenser

M.A. Urbina, A.J.R. Watts, E.E. Reardon, Labs should cut plastic waste too, Nature 528, 479 (2015). https://doi.org/10.1038/528479c.



MI-P222 - SARS-CoV-2 seroprevalens i Sverige 2020-2021

Mikrobiologi

Andreas Mörner[1] , *Sharon Kühlmann Berenzon[1], Nina Lagerqvist[2], Teodora Aktas[1], Teghesti Tecleab[1], Klas Strååt[1], Cecilia Hellström[3], Peter Nilsson[3], Jonas Klingström[1], Charlotta Nilsson[1]*

[1] Folkhälsomyndigheten, Solna

[2] Folkhälsomyndigheten, Solna. Nuvarande affiliering: ECDC, Solna

[3] KTH och SciLifeLab, Solna

Introduktion/Introduction

För att följa smittspridningen och immuniteten i befolkningen i Sverige under COVID-19 pandemin genomfördes under 2020 och 2021 upprepade tvärsnittsundersökningar där andelen med antikroppar mot SARS-CoV-2 skattades.

Metod/Method

Överblivna serum- eller plasmaprover från öppenvården och från blodgivare samlades in i nio regioner. Proverna analyserades för IgG antikroppar mot SARS-CoV-2 spike- och nukleokapsidantigen. Skattningarna viktades för regionens åldersfördelning och korrigerades för analysmetodernas prestanda. Under vecka 17-24 2020 samlades prover in veckovis och 1153-1414 öppenvårdsprover och 312-490 blodgivarprover per vecka analyserades. Därefter gjordes tvåveckors provinsamlingar med längre intervall: vecka 42-43 och vecka 48-49 under 2020 samt vecka 9-10, vecka 21-22, vecka 38-39 och vecka 47-48 under 2021. Per tvåveckorsperiod analyserades 2842-4749 öppenvårdsprover och 402-3183 blodgivarprover. Dessutom analyserades 763 arkiverade blodgivarprover från vecka 12-13 2020.

Resultat/Result

Endast ett positivt prov identifierades bland de 763 blodgivarproverna från vecka 12-13 2020. För öppenvårdspopulationen (0-95 år) varierade seroprevalensskattningarna under veckorna 17-24 mellan 4,0 och 7,0 procent. För att få bättre precision i skattningarna utökades därefter antalet prover per insamlingsperiod. Under hösten 2020 sågs en mycket liten ökning av seroprevalensen till 8,1 procent vecka 48-49. Efter den andra vågen av smittspridning samt de påbörjade vaccineringarna hade den vecka 9-10 2021 ökat till 20,9 procent. Ökningen fortsatte med tredje vågen och den ökade vaccinationstakten, och vecka 47-48 2021 var seroprevalensen 84,6 procent. Generellt överensstämde skattningarna för blodgivarna mycket väl med skattningarna för öppenvårdspopulationen.

Skillnader sågs mellan olika åldersgrupper. Till exempel var seroprevalensen vecka 48-49 2020 bara 3,7 procent i åldersgruppen 65-95 år medan den hade ökat till 14,2 procent i åldersgruppen 16-19 år. Ett år senare var seroprevalensen 29,6 procent i den ovaccinerade åldersgruppen 0-11 år mot 74,3-95,1 procent i övriga, vaccinerade, åldersgrupper. Regionala skillnader sågs under 2020, men de hade i början av 2021 jämnats ut.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis sågs en långsam ökning av seroprevalensen mot SARS-CoV-2 under 2020, följt av en snabbare ökning under 2021 och höga nivåer i vaccinerade åldersgrupper.

MI-P223 - SARS-CoV2 whole genome Nanopore sequencing for general monitoring and fast track analysis of emergency samples

Mikrobiologi

Shambhu Prasad Ganeshappa Aralaguppe[1] , *Martin Ekman*[1]
[1] Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, 171 76 Stockholm

Introduktion/Introduction
Analysis of SARS-CoV-2 complete genomic data is an important tool in infection control and is necessary to monitor the emergence of new variants and mutations. Fast detection of variants of concern help in controlling the spread. To have the possibility of fast analysis of selected samples, we implemented Nanopore sequencing in parallel to our ongoing Illumina-based sequencing analysis.

Metod/Method
The method includes nucleic acid extraction, cDNA synthesis, PCR amplification, library preparation and sequencing on a Nanopore platforms. This is followed by bioinformatics analysis using a cloud based data analysis platform called EPI2ME and genotyping via online tools called Pangolin COVID-19
Lineage Assigner and/or Nextclade.

Resultat/Result
To validate the method we sequenced 48 samples in parallel on Nanopore and Illumina. Results were highly similar in terms of pangolin typing, while a higher percentage of Nanopore sequenced samples passed our QC cut-off. We could sequence the first omicron variant in Stockholm using nanopore sequencing within 8 hr of the sample arrival.

Konklusion/Conclusion
We found that Nanopore can be a valuable tool for whole genome SARS-CoV-2 sequencing when fast results are required. Genotyping of SARS-CoV2, starting from the sample to answering the results can be conducted in 8 hr for up to 16 samples, 36 hr for up to 96 samples. The method requires only a mediocre knowledge in bioinformatics. Realtime analysis is possible which may reduce the answering time further.

MI-P224 - SLIM – svenskt laboratorienätverk inom mikrobiologi

Mikrobiologi

Emmi Andersson[1] , *Chammiran Daniel[1], Tobias Allander[2], Peter Brodin[3], Richard Davidsson[4], Gunnar Kahlmeter[5], Ulrika Lidén[6], Tor Monsen[7], Kenneth Nilsson[8], Lena Serrander[9], Martin Sundqvist[10], Karin Tegmark Wisell[1]*

[1] Folkhälsomyndigheten

[2] Karolinska Universitetslaboratoriet

[3] Sahlgrenska Universitetssjukhuset

[4] Skånes Universitetssjukhus

[5] Klinisk mikrobiologi Växjö/Karlskrona

[6] Sunderby Sjukhus

[7] Norrlands Universitetssjukhus Umeå

[8] Akademiska Sjukhuset

[9] Universitetssjukhuset Linköping

[10] Universitetssjukhuset Örebro

Introduktion/Introduction

Svenskt laboratorienätverk inom mikrobiologi (SLIM) beslutades 1 februari 2017 av Folkhälsomyndigheten och Sveriges 21 regiondirektörer. Samtliga laboratorier med uppdrag för landets hälso- och sjukvård deltar i nätverket. Syftet med nätverket är att uppnå minskad sårbarhet, ökad effektivitet och en hållbar och jämlik mikrobiologisk verksamhet med hög kvalitet för hälso- och sjukvården. Nätverkets uppgift är att tillsätta, förvalta och utvärdera nationella referenslaboratorier (NRL) för klinisk mikrobiologisk diagnostik. NRL tillhandahåller analyser och expertis för hela landet inom 37 olika expertområden.

Metod/Method

Laboratorienätverket utgörs av de utsedda NRL och de av varje NRL utsedda ledarna är nyckelpersoner för verksamheten. Folkhälsomyndigheten ansvarar för att administrera verksamheten, förvalta ett centrum för nätverket och utser styrgruppens ordförande. Styrgruppen består i övrigt av ledamöter från alla kliniska mikrobiologiska laboratorier vid universitetskliniker i Sverige, medan övriga icke-universitetskopplade laboratorier representeras av en ledamot från södra och en från norra delen av landet. Styrgruppen utnämner NRL, beslutar om extraanslag till NRL och ansvarar för fortlöpande beslut och översyn av nätverket för att det ska fylla sitt syfte. Nätverket finansieras gemensamt av Folkhälsomyndigheten och regionerna och årliga basanslag utgår till NRL. NRL kan även söka extraanslag för aktiviteter inom laborativa projekt som adresserar uppkomna problem för hälso- och sjukvården inom ett NRLs område. Det kan till exempel röra sig om behov av kvalitetssäkring av diagnostiken vid nytillkomna genetiska varianter av ett smittämne.

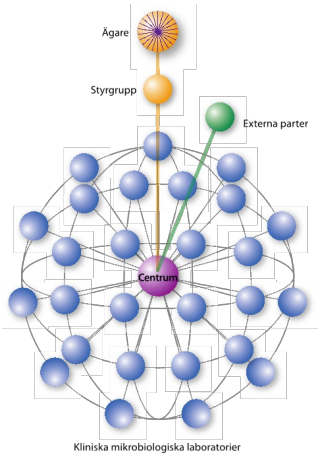
Resultat/Result

Efter en första inledande avtalsperiod 2017-2019 gjordes en utvärdering av verksamheten. Från styrgruppens förslag på justeringar inklusive två nya NRL, beslutade Folkhälsomyndighetens generaldirektör och landets 21 regiondirektörer om fortsatt verksamhet under perioden 2020-2024. Efter en ny utlysning beslutade styrgruppen om uppdragen som NRL för 37 områden för den nya perioden.

Konklusion/Conclusion

Information om SLIMs verksamhet samt praktisk information om NRL och tillgängliga analyser inom klinisk mikrobiologi i Sverige finns på SLIMs webportal:

https://www.folkhalsomyndigheten.se/slim/


Ägare
Styrgrupp
Externa parter
Centrum
Kliniska mikrobiologiska laboratorier

MI-P225 - Snabbscreening av urinprover från patienter med misstänkt UVI innehållande högmängd gramnegativa bakterier

Mikrobiologi

Baharak Saeedi[1] , *Khudaverdi Mehdeviye*[2], *måns ullberg*[2], *Thikra Ishak*[3]

[1] Mikrobiolog, PhD

[2] MD, PhD

[3] Biomedicinska analytiker

Introduktion/Introduction

Urinvägsinfektioner (UVI) är en av de vanligaste bakteriella infektionerna. UVI omfattar flera kliniska entiteter och drabbar individer i alla åldrar. Vid misstanke om urinvägsinfektion skickas urinprov till laboratoriet för semikvantitativ odling samt resistensbestämning. Tidig detektion av relevant mikroorganism på urinprover från patienter med misstänkt UVI kan vara till stor hjälp att hitta rätt infektionsfokus samt sätta in rätt behandling. *Escherichia coli* är den vanligaste (>80%) orsaken till UVI i alla åldrar. Med den diagnostik vi har idag tar odlingssvar runt ett dygn. Sysmex UF-5000 är ett instrument som med hjälp av flödescytometri av urin kan möjliggöra förkortad TAT på svar till högst en timme jämfört med referensmetodiken. Sysmex kan även skilja mellan gramnegativa och grampositiva bakterier med hjälp av automatiska flödescytometri-program. I vår interna utvärdering av totalt 3264 urinprov som screenades i Sysmex hade 2136 prov >30 bakterier/uL (positiva) och 1128 prov hade <30 bakterier/uL (negativa). Resultat visade en känslighet på 98% och negativ prediktivt värde på 97%. Eftersom majoriteten av UVI orsakas av gramnegativa bakterier har vår fokus även lagt på antal prov med högmängd gramnegativa bakterier.

Syftet med denna studie är att undersöka möjlighet till snabbesvarning av urinprover innehållande "enbart signifikantmängd gramnegativa bakterier" med Sysmex före odling.

Metod/Method

Screeningspositiva urin i Sysmex från föregående data (n=2136) analyserades ytterliggare med Sysmex´s automatiska flödescytometri-program.

Typningsresultat (grampostiva/ gramnegativa) från automatiska flödescytometri-programmet jämfördes med resultat från odlingen. Sensitivitet av gramnegativa med Sysmex i överensstämmelse med bakterietillväxt >10^4 CFU/mL analyserades.

Resultat/Result

Av total 2136 urinprov med >30 bakterier/uL hade 489 bedömts av Sysmex´s automatiska flödescytometri-program att innehålla enbart gramnegativa bakterier. Resten av proverna innehöll en blandning av gramnegativa och grampositiva eller hade inte kunnat bedömas av Sysmex automatiska flödescytometri-program vilket exkluderades i beräkningen. Provsvar från odling av de 489 urinprover bedömda som ”högmängd enbart gramnegativa bakterie” med Sysmex jämfördes och det visade en överenstämmelse på 90% med vårt odlingsresultat vilket betyder att 441 av dessa 489 urinprov även visat med odling innehålla signifikant mängd gramnegativa bakterier (bakterietillväxt >10^4 CFU/mL).

Konklusion/Conclusion

Sysmex UF-5000 med hjälp av flödescytometri visar potentiell användbarhet för snabb screening av urinprover innehållande signifikant mängd gramnegativa bakterier (>10^4).

Referenser

1) Rapid Screening of Urinary Tract Infection and Discrimination of Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria by Automated Flow Cytometric Analysis Using Sysmex UF-5000. August 2018; Volume 56 Issue 8; e02004-17 Journal of Clinical Microbiology

Seon Young Kim,a Yumi Park,a Hyunjin Kim,a Jimyung Kim,a Sun Hoe Koo,a Gye Cheol Kwona

2) Evaluation of the new Sysmex UF-5000 fluorescence flow cytometry analyser for ruling out bacterial urinary tract infection and for prediction of Gram negative bacteria in urine cultures. 23 May 2018; Clinica Chimica Acta 484 (2018) 171–178

Rita De Rosa⁎, Shamanta Grosso, Giada Lorenzi, Graziano Bruschetta, Alessandro Camporese

3) Comparison of the reliability of Gram-negative and Gram-positive flags of the Sysmex UF-5000 with manual Gram stain and urine culture results.

Clin Chem Lab Med 2021; 59(3): 619–624

Dietmar Enko, Ingeborg Stelzer, Michael Böckl, Wolfgang J. Schnedl, Andreas Meinitzer, Markus Herrmann, Martin Tötsch and Michael Gehrer*

MI-P226 - Tid till positiv odling (TTP) för mykobakterieodling som ett mått på bakteriebörda i klinisk rutin

Mikrobiologi

Anna Bornefall[1] , *Michaela Jonsson Nordvall*[2], *Vita Kholod*[2], *Blanka Andersson*[2], *Katarina Niward*[1], *Jakob Paues*[1], *Thomas Schön*[2]

[1] Infektionskliniken, Region Östergötland

[2] Klinisk Mikrobiologi, Region Östergötland, Linköping

Introduktion/Introduction

Bakteriebörda av *Mycobacterium tuberculosis* kan automatiskt mätas genom tid till positiv odling (TTP), men rapporteras sällan. Vid studier av nya läkemedel används TTP-analyser allt mer för skattning av tidig baktericid effekt. Denna studie utvärderar potentialen för TTP-analys i klinisk rutin.

Metod/Method

TTP mättes vid odling av konsekutiva kliniska isolat från 51 tuberkulospatienter i Region Östergötland under åren 2016–2018 med hjälp av BACTEC 960 MGIT (MGIT). Den kortaste TTP som hade registrerats vid diagnos jämfördes med andra parametrar som sputummikroskopi, PCR-resultat, CRP, SR, lungröntgen och BMI. Reproducerbarheten för TTP analyserades genom att jämföra variationen mellan tre olika sputumprover från samma patient.

Resultat/Result

TTP från alla provmaterial var distribuerat över 3–31 dagar varav 23,5 % av patienterna hade ett TTP kortare än 1 vecka, 41 % mellan 1–2 veckor, 29,5 % mellan 2–3 veckor samt 6 % längre än 3 veckor. Isolaten bestod av sputum (n=31), lymfkörtelprov (n=10) och övriga material (n=10). Bland patienter med mikroskopipositivitet i sputum eller starkt positivt PCR-resultat i samtliga provmaterial, hade 89 % respektive 78 % ett TTP inom mindre än 1 vecka. Patienter med TTP <1 vecka hade mer lungengagemang (>1 lunglob involverad) jämfört med patienter med TTP >1 vecka. Vid jämförelse av tre sputumprover från samma patient hos 19 patienter före diagnos uppvisade 84 % en spridning i TTP inom +/- 7 dagar och 58 % inom +/- 2 dagar.

Konklusion/Conclusion

Våra data visar att kort TTP sammanföll med bakteriebörda uttryckt som mikroskopipositivitet samt utbredning i mer än en lunglob vid tuberkulos och kan därför vara en viktig surrogatmarkör för behandlingseffekt vilket skulle kunna användas vid rutinbehandling och kliniska studier.

MI-P227 - Uppsättning av extraktionsfri multiplex PCR-påvisning av Coronavirus SARS-CoV-2 RNA på Karolinska Universitetssjukhuset.

Mikrobiologi

Seyed Nematollahi Mahani[1] , *Martin Vondracek[1], Christin Sisowat[1], Maarten Coorens[1], Berit Hammas[1]*

[1] Klinisk mikrobiologi, Karolinska universitetslaboratoriet, Medicinsk Diagnostik Karolinska (MDK), 171 76 Stockholm

Introduktion/Introduction

Den globala SARS-CoV-2-pandemin har skapat ett enormt behov för storskalig och snabb PCR-testning. Under pandemins gång har den absoluta majoriteten av alla PCR-baserade SARS-CoV-2 analyser varit beroende av initial nukleinsyraextraktion. För att förenkla arbetsflöden, förkorta turn-around-tider (TAT) och minska risken för brist på extraktionsreagens utvecklades en extraktionsfri multiplex PCR mot SARS-CoV-2.

Metod/Method

Metoden är delvis baserad på publicerade resultat (Smyrlaki et al. 2020, Nature Communications) och använder sig av primers och probes framtagna av Centers for Disease Control and Prevention (CDC). PCR-analysen utgörs av två specifika SARS-CoV-2-målsekvenser för nukleokapsidgenen (N1 och N2) samt en internkontroll bestående av målsekvens för humant RNAse P. Detektionen av två distinkta målgener minskar tydligt risken för falskt negativa utfall i analysen när virus muterar. Flera olika provtagningsmedium utvärderades (NaCl, PBS, Amies-medium/Transwab samt vätska som normalt används för ögondroppar). Hela analysflödet består endast av två steg genom att inkomna prover värmeinaktiveras i 80 minuter 70 °C och därefter direkt pytsas till PCR-platta innehållande färdigblandad reverse transkriptase-PCR-mix. Körningen utförs på QuantStudio 5 0,1 ml 384-brunns plattform. Total tidsåtgång till färdigt resultat inklusive ankomstregistrering, värmeinaktivering, avkorkning, analys samt batchbesvarning är knappa 4 timmar.

Prestandan för den extraktionsfria analysen jämfördes mot det CE-märkta ThermoFisher COVID-19 PCR-kitet som referens. Denna analys inkluderar RNA-extraktion med MagMax Viral/Patogen nukleinsyra-extraktionskit.

Resultat/Result

Känsligheten i metoden testades med parallella spädningsserier av prover i de olika provtagningsmedierna och visade detektion av SARS-CoV-2-RNA med den extraktionsfria metoden inom samma tiopotens som referensmetoden. Ingen korsreaktivitet mot andra coronavirus (229E, NL63 eller OC43/HKU1), influensa B eller RSV kunde påvisas. Vid parallell testning av 205 kliniska prov detekterades 67/73 (94%) positiva prov med den extraktionsfria analysen. Två av de falskt negativa utfallen hade tidigare utfallit negativt även med referensmetoden. Ett prov var tidigare singelpositivt (en av två målgener). Tre av proverna var falskt negativa där CT-värdena i referensmetoden låg mycket nära detektionsgränsen. Inga falskt positiva prov upptäcktes.

Konklusion/Conclusion

Efter ca 6 månader i drift (februari 2022) i ett av pandemins mest provtagningsintensiva skeden har över 780 000 prover för allmänhetens provtagning analyserats i det extraktionsfria analysflödet inom region Stockholm. Av dessa var ca 190 000 prover positiva för SARS-CoV-2.

MI-P228 - Utmaningar och erfarenheter av storskalig PCR-testning för SARS-CoV-2 på Karolinska Universitetssjukhuset

Mikrobiologi

Christin Sisowath[1] , *Amir Nematollahi Mahani*[1], *Gurinder Minhas*[1], *Albina Liko*[1], *Ossian Ericson*[1], *Mirko Conti*[1], *Rebin Boya Nather*[1], *Marcus Melin*[1], *Berit Hammas*[1], *Mattias Karlsson*[1]

[1] Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Introduktion/Introduction

Karolinska Universitetssjukhuset inrättade under sommaren 2021 ett laboratorium för storskalig PCR-testning för SARS-CoV2. Målet var att på ett nytt laboratorium storskaligt analysera allmänhetens prover för SARS-Cov-2 med en kapacitet som motsvarar 10 000 prover om dagen.

Metod/Method

Initialt användes ett kommersiellt extraktionsbaserat kit. Processen effektiviserades sedan genom att övergå till extraktionsfri PCR i 384-hals format för hög kapacitet och korta svarstider.

Resultat/Result

Effektiv storskalig PCR-testning kräver hög automationsgrad, standardisering, tydliga rutiner, bra kommunikation och effektiva utbildningsinsatser. En av de största utmaningarna har varit den stora variationen i provinflödet. Som mest ankomstregistrerades 13 000 prover under en dag. Flertalet logistik- och beställningslösningar har hanterats: hemtester utlämnade med taxi, drive-in-stationer på sjukhusområdena, inlämning av testkit på apotek och lådor, provtagning på Arlanda, ambulerande provtagningsbussar och smittspårning på skolor i Stockholmsområdet. I dagsläget, februari 2022, hanterar det storskaliga laboratoriet ett hundratal prover om dagen. Variationen i provinflödet kräver god planering för lagerhållning, beställningar, personal och schemaläggning.

Utöver laboratorieprocessens utmaning har avvikelser i provtagning och logistiken hanterats. Felaktiga eller icke kompletta testkit har förekommit och en andel av proven har ankommit till labbet utan beställning. Införandet av egenregistrerade testkit har förenklat distributionen av kit till invånare men har samtidigt inneburit att ett antal personer inte korrekt registrerar sina kit. Sådana prov har tillfälligt sparats på laboratoriet i väntan på att invånaren registrerar sitt prov i efterhand. Personer som efterfrågat resultat eller ifrågasatt resultat har varit resurskrävande och den kommunikationen har varit komplicerad.

I samband med introduktionen av omicronvarianten återinfördes den extraktionsbaserade metoden för att screena positiva prover för S-gene target failure. Antalet prov och andelen positiva prover ökade kraftigt. Som mest var 60 % av alla prover positiva. Bemanningen utökades och ny personal utbildades för den extraktionsfria påvisningsmetoden. Laboratoriet ökade kraftigt automationsgraden i svarsrapporteringen och samtliga negativa och positiva resultat rapporteras nu per automatik.

Konklusion/Conclusion

Framtidens främsta utmaning är att bibehålla och utveckla rutiner för att återuppta storskalig testning och förbereda för nya skeenden i pandemin, som ännu inte är över.

MI-P229 - Utvärdering av snabb-AST systemet QuickMIC med kliniska blodkulturer

Mikrobiologi

Christer Malmberg[1, 2] , *Jessie Torpner[2], Jenny Fernberg[2], Håkan Öhrn[2], Jonas Ångström[2], Cecilia Johansson[2], Thomas Tängdén[1], Johan Kreuger[3]*

[1] Institutionen för Medicinska Vetenskaper, Uppsala Universitet, Uppsala

[2] Gradientech AB, Uppsala

[3] Institutionen för Medicinsk Cellbiologi, Uppsala Universitet, Uppsala

Introduktion/Introduction

Den snabbt stigande antibiotikaresistensen i världen innebär en ökande utmaning vid empirisk behandling, vilket understryker behovet av snabb antibiotikakänslighetstestning (AST) för att säkerställa adekvat antibiotikaval. De klassiska AST-metoderna så som buljongspädning och diskdiffusion är beprövade och pålitliga, men förhållandevis långsamma och ger ibland svar med låg precision. Vi har utvecklat ett nytt system för snabb-AST[1,2], QuickMIC, och denna studie syftar till att mäta diagnostisk prestanda jämfört med buljongspädning och diskdiffusion med avseende på snabbhet, precision och träffsäkerhet.

Metod/Method

Bakterieisolat med bakgrund från blodisolat (n=151, tabell 1) testades med QuickMIC-systemet och jämfördes mot buljongspädning med 12 antibiotika (tabell 1). Logistisk och linjär regressionsanalys användes för att beskriva faktorer som påverkar QuickMIC-systemets prestanda. För att undersöka påverkan på provsvarstid och funktionalitet i en klinisk miljö så testades sedan prov från 41 kliniska blodkulturer på plats vid Akademiska Sjukhuset, Uppsala med QuickMIC-systemet. Resultaten jämfördes med rutinmässig diskdiffusion och buljongspädning.

Resultat/Result

För de kliniska proverna var analystiden i genomsnitt 2h 57min (SD: 8 min) per prov. Överenstämmelsen med brytpunktskategori jämfört med diskdiffusion var 96.8%, och den totala svarstiden från patientprovtagning till provsvarets tillgänglighet reducerades med 40% (33 h jmf. 55 h). Den essentiella och kategoriska överrenstämmelsen mot buljongspädning var för detta dataset 91.0% och 96.7%, respektive. Experiment-till-experimentvariabiliteten var låg (medel SD: 44.6% från referens-MIC med buljongspädning), jämfört med den allmänt accepterade ±1 log2-enhet som tillåts. Regressionsanalyserna på spikade prover indikerade att QuickMIC-metoden är robust med avseende på väntetid efter larm i blodskåpet och inokulatkoncentration över 10^5 cfu/mL, men att signifikant variation finns med avseende på SIR-kategori, testad art samt typ av antibiotika ($p<0.05$, Figur 1, tabell 2).

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis anser vi att QuickMIC-systemet har potential att användas för att snabbt och träffsäkert mäta MIC-värden direkt från blodkultur, och att systemets höga precision kan göra det lämpligt att använda då exempelvis vildtyp och resistenspopulationer ligger nära eller överlappar, eller i miljöer med höga bakgrundsnivåer av resistens.

Referenser

1. Wistrand-Yuen P, et.al. A Multiplex Fluidic Chip for Rapid Phenotypic Antibiotic Susceptibility Testing. mBio 11 (2020).
2. Malmberg C, et. al. A Novel Microfluidic Assay for Rapid Phenotypic Antibiotic Susceptibility Testing of Bacteria Detected in Clinical Blood Cultures. PLOS ONE (2016).

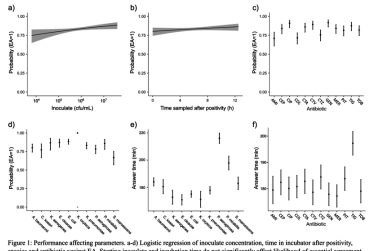


Figure 1: Performance affecting parameters. a-d) Logistic regression of inoculate concentration, time in incubator after positivity, species and antibiotic against EA. Starting inoculate and incubation time do not significantly affect likelihood of essential agreement, while antibiotic and species do. P(EA = 1): probability to achieve a result within EA as compared to BMD in the dataset from spiked blood cultures. Grey fields, error bars: 95% confidence interval of prediction. e-f) Linear regression of species and antibiotic factors against answer time from the QuickMIC system. *P. aeruginosa* and tigecycline take significantly longer time to analyze in the QuickMIC system.

Table 1: Included species and antibiotics in reference dataset

Species	n	Antibiotics
Acinetobacter baumannii	20	Amikacin* (AMI)
Citrobacter koseri	8	Cefepime (CEP)
Klebsiella aerogenes	8	Ciprofloxacin* (CIP)
Enterobacter cloacae	14	Colistin (COL)
Escherichia coli	30	Cefotaxime* (CTA)
Klebsiella oxytoca	5	Ceftazidime/Avibactam (CTV)
Klebsiella pneumoniae	30	Ceftazidime* (CTZ)
Pseudomonas aeruginosa	17	Gentamicin* (GEN)
Proteus mirabilis	9	Meropenem* (MER)
Serratia marcescens	10	Piperacillin/Tazobactam* (PIT)
		Tigecycline (TIG)
		Tobramycin* (TOB)

* compared with disc diffusion for clinical dataset

Table 2: Logistic regression model of important parameters affecting EA

Predictor	χ^2	df	p
Inoculate (cfu/mL)	**6.000**	1	0.014*
SIR category	16.598	3	< .001*
Incubation time	**0.881**	1	0.348
Species	**59.433**	9	< .001*
Antibiotic	**46.597**	11	< .001*

* significant p<0.05

MI-P230 - Utvärdering av tekniker för självprovtagning inför analys av SARS-CoV-2

Mikrobiologi

Lisa Wasserstrom[1] , *Tommy Göransson[1], Louise Holm Pedersen[1], Anne-Katrine Pesola[1], Anna Söderlund Strand[1]*

[1] Klinisk mikrobiologi, Lund

Introduktion/Introduction

Diagnostik av SARS-CoV-2 på Klinisk mikrobiologi utförs med in-house real time RT-PCR som amplifierar och detekterar en del av envelope-genen (Corman et al., 2020). Proverna som analyseras är tagna med assisterad provtagning i nasofarynx (huvuddelen av proverna), orofarynx eller båda lokalerna (duo). Nasofarynxprovtagning upplevs dock ofta som obehaglig av patienten och kräver utbildad personal som utför provtagningen, vilket kan vara en begränsande faktor. Det är därför av stort värde att hitta icke-assisterade provtagningsalternativ som både upplevs mindre obehagligt och som kan utföras av patienten själv.

Metod/Method

I denna studie jämfördes tre provtagningstekniker, nasofarynxprovtagning utförd av utbildad personal (gold standard), egenprovtagning av näsa, svalg och saliv (trepunktstestning) och egenprovtagning genom gurgling med en koksaltlösning. Proverna samlades in vid samma tidpunkt och analyserades för SARS-CoV-2 med etablerad metod på Klinisk mikrobiologi i Lund. Ct-värdena för respektive provtagningsteknik jämfördes. Två olika extraktionsmetoder jämfördes också.

Eftersom gurgelprover kan vara mycket viskösa gjordes en inledande pilotutvärdering på 13 gurgelprover spikade med SARS-CoV-2 till spädning 1:100. Samtliga prover extraherades och analyserades med alla laboratoriets metoder för SARS-CoV-2 analys, detta visade att gurgelmaterialet i vissa fall är så visköst att pipettering och extraktion i automatiskt system inte kan utföras. Detta blev vägledande för val av analysplattformar i studien.

Egenprovtagning i studien etablerades i anslutning till den provtagning av vård- och omsorgspersonal som etablerats i Region Skånes regi vid sjukhuset i Lund. Direkt efter nasofarynxprovtagning i personalprovtagningen fick den tillfrågade personen provta sig själv, först med ett pinnprov från svalg, näsa och saliv, och sedan med ett gurgelprov.

Resultat/Result

Studien är pågående, hitintills är 98 personer provtagna och fler inkluderas fortlöpande. Resultat från provjämförelsen kommer att presenteras i sin helhet. Preliminär data visar att 54/98 (55.1%) av alla personer var positiva i nasofarynxprovet, 34 av dessa personer (34.7%) var positiva i gurgelprovet och 51 (52.0%) var positiva i trepunktsprovet. Fyndet att gurgelprovers viskositet skulle kunna medföra problem har redan bekräftats genom att 10/129 (7.8%) av gurgelproverna inte kunnat genomgå automatisk pipettering utan krävt manuell hantering, motsvarande andel prover från trepunktstestning var 2/129 (1.6%).

Konklusion/Conclusion

Manuell hantering är en stor nackdel för labflödet om det finns behov av storskalig analys.

MI-P231 - Utvärdering av tre serologiska tester för påvisning av denguevirus IgG och IgM med ELISA (Euroimmun, Serion) och ELFA (BioMérieux)

Mikrobiologi

Sofia Takki[1] , *Faranak Aghajanzadeh[1], Sandra Muschiol[1, 2], Gordana Bogdanovic[1]*

[1] Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna.

[2] Institution för Mikrobiologi, tumör-och cellbiologi, Karolinska Institutet.

Introduktion/Introduction

Denguefeber är en virussjukdom som ger influensaliknande symtom. Den orsakas av ett virus som sprids via myggor av Aedes-släktet och finns i många länder i Afrika, Asien, Mellan- och Sydamerika. Det finns 4 olika serotyper av viruset (DENV1 – DENV4), vissa är mer allvarliga än andra. Primärinfektionen är oftast mild. Vid återinfektion med denguefeber av annan virusserotyp ökar risken för mycket allvarligare sjukdomstillstånd som hemorragisk denguefeber samt dengue-chocksyndrom vilket kan leda till döden. Laboratoriediagnostik vid misstanke om denguefeber efter vistelse i endemiskt område inkluderar molekylärbiologisk och serologisk påvisning. Denna studie har undersökt tre kommersiella tester för påvisning av antikroppar mot denguevirus.

Metod/Method

Kliniska serumprover med förväntat negativt eller positivt resultat för denguevirus IgG och IgM analyserades med ELFA (enzyme linked fluorescent immunoassay) från BioMérieux (VIDAS® Anti-Dengue IgG och IgM) med instrument Vidas och manuelltmed ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) från Euroimmun (Anti-Dengue Virus Type 1-4 ELISA för IgG och IgM) och Serion Diagnostics (Dengue Virus IgG/IgM Serion ELISA classic). Prover som ingick i verifieringen analyserades tidigare av Folkhälsomyndigheten med indirekt immunofluorescensmetod för denguevirus IgG och ELISA från Focus Diagnostics för denguevirus IgM. Utöver detta analyserades 12 kvalitetspanelprover från Labquality, samt prover med andra infektioner för att undersöka korsreaktivitet.

Resultat/Result

Våra resultat visar på en hög grad av samstämmighet för IgM mellan Vidas, Euroimmun och Serion med jämförelsemetoden som används av FoHM, men avsevärt lägre samstämmighet för IgG. Specificiteten och sensitiviteten för denguevirus IgG blir 50%, resp. 81,8% med Vidas, 38,9%, resp. 91,1% med Euroimmun och 44,4%, resp. 43,2% med Serion. För denguevirus IgM blir specificiteten och sensitiviteten 100%, resp. 85% med Vidas, 95%, resp. 80% med Euroimmun och 92,9%, resp. 78,1% med Serion. Vid analys av kvalitetspanelprover överensstämde 22 av 24 resultat för Vidas, 24 av 24 för Euroimmun och 23 av 24 för Serion med förväntat resultat från Labquality. Korsreaktivitet mot främst TBE och CMV samt även andra agens noterades.

Konklusion/Conclusion

Testkiten har god sensitivitet och specificitet för denguevirus IgM. En hög grad av korsreaktivitet mellan dengue och andra flavivirusinfektioner gör serologiskt diagnostik särskild utmanande.

MI-P232 - Validering av provtagningsmetod sköljvätska mun, svalg (gurgelprov) för påvisning av coronavirus SARS-CoV-2 RNA med extraktionsfri realtids-PCR

Mikrobiologi

Christin Sisowath[1] , *Finn Thormark Frost*[2]*, Amir Nematollahi Mahani*[1]*, Catrine Angbjär*[1]*, Adam Wretler*[2]*, Kamran Nourafkan Khoshdel*[2]*, Berit Hammas*[1]*, Tobias Allander*[1]

[1] Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

[2] Klinisk kemi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Introduktion/Introduction

För att underlätta provtagning av skolbarn vid smittspårning av covid-19 validerades gurgelprov som ett alternativ till självprovtagning från näsa, svalg och saliv.

Metod/Method

Provinsamling gjordes på två drive-in stationer i Solna och Huddinge under september till november 2021. Förutom ordinarie näsa/svalg/saliv-prov tillfrågades invånaren att frivilligt lämna ett extra gurgelprov där 5 ml 0,9% NaCl lösning sköljdes 10 s och gurglades 10 s. Proverna analyserades på Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet. Alla prover värmeinaktiverades i 70 °C, 80 min. Extraktionsfri realtids reverse-transcriptase (rRT)-PCR utfördes där två specifika delar av N-genen (N1 och N2) för coronavirus SARS-CoV-2 analyserades. Human RNaseP (RP) användes som provtagningskontroll och PCR-kontroll. Primer- och probsekvenser är enligt CDC 2019 Novel Coronavirus Real-Time Reverse Transcriptase–PCR Diagnostic Panel.

Resultat/Result

Totalt inkluderades 757 individer. Utifrån cutoff gränserna som är satta till Ct 35,0 för RP och 40,0 för N1 och N2 bedömdes trettiofyra som positiva för båda provtyperna. Sjuhundratio prover bedömdes som negativa för båda provtyperna. Nio av gurgelproverna var inte bedömbara, varav 5 inte visade på någon amplifiering av human kontrollgen. Motsvarande 9 näsa/svalg/salivprover bedömdes som negativa. Två av näsa svalg/saliv proverna var inte bedömbara. Motsvarande gurgelprover bedömdes som negativa. Från en individ var både gurgelprovet och näsa/svalg/saliv-provet inte bedömbart. Ett näsa/svalg/salivprov hade för lite provmaterial.

Genomsnittliga Ct värden skiljer sig åt mellan provtyperna. För N1 och N2 är Ct värdena i genomsnitt högre för gurgelprover, men skillnaden avtar ju högre Ct-värdet blir. Därför överensstämmer slutligt resultat mycket bra mellan de båda provtagningsmetoderna, bortsett från 11 analyserade provpar där något av provtypen tolkades som inte bedömbar.

Konklusion/Conclusion

Resultat överensstämmer mycket väl mellan de två provtagningsmetoderna.

Sköljvätska mun, svalg-prov har använts för smittspårning av covid-19 i Stockholms skolor och används numera också vid självprovtagning av personal på Stockholms sjukhus.

MI-P233 - Återkommande bärarskap av meticillinresistenta Staphylococcus aureus orsakas oftast av persistens av samma stam

Mikrobiologi

Katinka Barasevich[1] , *Hong Fang*[1], *Inga Fröding*[2]

[1] Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet

[2] Karolinska Institutet,Labmed

Introduktion/Introduction

Helgenomsekvensering har använts globalt under det senaste decenniet och har hög precision i epidemiologisk typning. *Staphylococcus aureus* tillhör människans normala flora av bakterier, vilket även gäller för meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA). MRSA är ett stort vårdhygieniskt problem runt om i världen. I Stockholms län avskrivs patienters MRSA-bärarskap om patienten uppfyller vissa kriterier och upprepade negativa odlingar. Denna studie syftade till att undersöka om återbärarskap orsakades av samma stam enligt helgenomsekvenser.

Metod/Method

Totalt inkluderades 34 MRSA-fall med återbärarskap och 68 isolat (2 per fall) som upptäcktes i Stockholm under 2005-2018 undersöktes. Alla isolat sekvenserades med helgenomsekvensering, typades med MLST (Multi-Locus Sequence Typing) och analyserades med core-genome MLST (cgMLST). Antibiotikaresistens bestämdes med mikrobuljongspädningsmetod på alla isolat.

Resultat/Result

Av de 34 fallen erhöll 27 fall samma sekvens typ (ST) i återbärarskap. Av dessa 27 fall hade 26 fall endast 0-25 allelers skillnad i cgMLST-analys, vilket tydde på persistens av samma stam. Av de 26 återfallen visade sex fall förändrade resistensmönster för klindamycin, erytromycin, tetracyklin eller tobramycin, med ändring av känslighetskategori från resistent till känslig. Resistensförändringarna i de sex fallen kan förmodligen förklaras av förlusten av resistensgener *ermC* eller *tetK*, vilket observerades i helgenomsekvensering. Medianintervallet mellan två episoder var 25 månader (1-63 månader) i fallen med persistens av samma stam och 39 månader (29-154 månader) i fallen med ny stam i andra episoden.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis var 76% av fallen med återbärarskap i denna studie koloniserade med samma stam under en period av upp till 63 månader. Även om samma stam kvarstod över tid, har i vissa fall resistensgener förlorats, vilket ledde till en förändring i resistensmönster.