

INFEKTIONSVECKAN
OCH MIKROBIOLOGISKT
HÖSTMÖTE ONLINE

2021



14 – 17 september 2021

ABSTRACTBOK

Table of content

Table of content	1
Oral eller/or Poster	5
Infektion	6
Behandling av penicillinkänsliga Staphylococcus aureus-bakteriemier med penicillin G ger färre komplikationer jämfört med cloxacillin	7
Cancer risk by HIV status in Sweden from 1988 to 2017: a nation-wide, register-based study	8
CoVacc - Immunsvar vid vaccination mot COVID-19, en öppen multicenter fas IV studie	10
Prehospital fördröjning – en förbisedd riskfaktor för mortalitet vid bakteremi	12
Mikrobiologi	14
Antibiotikakoncentrationer i svenskt avloppsvatten kan vara tillräckligt höga för att selektera för antibiotikaresistens	15
BK polyomavirus after kidney transplantation – antibody-mediated immunity and protective genetic variants in IL28B/IFNL3 gene	16
Förbättrad molekylär diagnostik av Legionella species med ny in house realtids-PCR av 23S-5S rRNA intergena regionen.	17
Helgenomsekvensering av SARS-CoV-2 för övervakning av virus-varianter i samhället	18
In-depth genomic insights into hemolytic uremic syndrome-causing STEC strains	19
Kliniknära diagnostik av SARS-CoV-2 varianter under pågående pandemi	20
Leishmania species diagnosed in European specialized treatment centres in the period 2014-2019	21
Modifierad In-house PCR för verifiering av EHEC inklusive stx2f	22
NATIONELLT REFERENSLABORATORIUM FÖR HPV, SLIM – Svenskt Laboratorienätverk inom mikrobiologi	23
Punktprevalens av covid-19 i Sverige vid sex tidpunkter under 2020	24
Undersökning av SARS-CoV-2 seroprevalens i Sverige 2020-2021	25
Värdet av upprepade blododlingar efter insatt antibiotikabehandling vid bakteriemi med Enterococcus faecalis	26
Poster endast/only	28
Infektion	29
Nålen i höstacken - att förutsäga risk för endokardit. En validering av sex riskstratifieringssystem för grampositiva bakterier i blod. Retrospektiv observationsstudie i Halland 2017-2019	30
Adjunctive corticosteroids for Lyme neuroborreliosis peripheral facial palsy – a prospective study with historical controls	33
Antibody Responses After a Single Dose of ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2	34
Bakteriemi orsakad av ovanliga enterokockarter – en retrospektiv studie av incidens, infektionsfokus och prognos.	36
Candidemi i Östergötland- riskfaktorer och handläggning	37
Effects of a national infection control program on incidence rates of periprosthetic joint infection: a study of 45 438 primary total knee arthroplasties.	38
Empirisk behandling av samhällsförvärd pneumoni - följer vi riktlinjerna?	

En retrospektiv och deskriptiv registerstudie av patienter behandlade vid specialiserad medicin i Helsingborg	39
En pilotstudie av validerad, granskad ICD-data för mätning av sepsisincidens	40
Kan vi gemensamt VACCELERATE? Nytt kliniskt EU-nätverk för vaccinstudier	42
Karakterisering av Streptococcus pneumoniae i kliniska luftvägsprover i Skåne två till fyra år efter introduktion av PCV13	43
Kartläggning utav bakteriemisk infektion med Escherichia coli efter transrektal ultraljudsledd prostatabiopsi – en retrospektiv fall-kontroll-studie	44
Klinisk nytta av 16SrRNA analys mindre än förväntad?	45
Korrelation mellan persisterande bakteriemi och komplicerad Staphylococcus aureus-infektion – en retrospektiv kohortstudie	46
Minskad antibiotikaförbrukning hos extremt tidigt födda med "antimicrobial stewardship"	47
Mobilt laboratorium och myndighetssamarbete - resurser i utbrottshantering	48
Neurochemical signs of astrocytic and neuronal injury in acute COVID-19 normalizes during long-term follow-up	49
Occult hepatitis B infection in children born to HBsAg positive women	51
Periprosthetic Hip Infections in a Swedish Regional Hospital between 2012 and 2018: Is there a Relationship between Cutibacterium Acnes Infections and Uncemented Prostheses?	52
Psittakos- en "emerging infection" i norra Sverige?	53
Riskfaktorer för BK-virusassocierad nefropati efter njurtransplantation – en singelcenter retrospektiv kohortstudie	54
Shedding of infectious SARS-CoV-2 by hospitalized COVID-19 patients in relation to serum antibody responses	56
Slutrapport: Quinacrinebehandling av nitroimidazole-refraktär giardiasis	58
Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as a predictor of respiratory failure and length of hospitalisation in patients with COVID-19	59
Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers	60
Tid till positivitet utifrån blododlingar – en viktig prognostisk faktor för mortalitet vid Streptococcus pyogenes bakteriemi	62
Utvärdering av HFNO-behandling vid covid-19-infektion på en infektionsklinik under 12 månader	63
Utvärdering av snabb PCR-diagnostik med FilmArray vid akuta infektioner i centrala nervsystemet	64
Vaccination av hemodialys patienter mot Covid-19	66
Vilka patienter i Östergötland får pneumocystisinfektioner och hur behandlas de?	67
Viral blips are more common in patients on antiretroviral therapy containing protease inhibitors in comparison to integrase inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors	68
Infektionssjuksköterskor	69
Infektionssjuksköterskors upplevelser av att ta emot och initialt vårda patienter från IVA. - En intervjustudie	70
Nurse's knowledge, attitudes and practices regarding influenza care in infection clinics and non-infection clinics.	71

PM Omvårdnad vid Covid-19	72
Mikrobiologi	73
Comparison of Four Streptococcus pneumoniae Urinary Antigen Tests Using Automated Readers	74
Det är inte lätt att upptäcka polymikrobiell bakteriemi	75
Eazyplex® EHEC complete (Amplex) för verifiering av Enterohemorragisk Escherichia coli (EHEC) i fecesprover	76
Emm-typens betydelse vid Streptococcus pyogenes orsakad endometrit	77
Evaluation of four lateral flow assays for the detection of Legionella urinary antigen	78
Evaluation of three commercial rapid immunoassays for the detection of toxigenic Clostridioides difficile	79
Exposure to Perfluorinated (PFAS) substances increase susceptibility of Caenorhabditis elegans to Staphylococcus aureus infection.	80
Förbättrad sensitivitet vid blododning: Vilka patientgrupper ska vi särskilt tänka på?	81
GENSAM - Gemensam nationell hantering av sekvenseringsdata inom klinisk mikrobiologi	82
Glycan receptors as barriers for interspecies transmission of Influenza A virus	84
ICT IgM-IgG är en serologisk analys för schistosomiasis med mycket hög sensitivitet	85
Implementering av FilmArray Meningit/Encefalit multiplex-PCR assay för diagnostik av centrala nervsystemets infektioner	86
Införande av CHROMagar STEC ökar isoleringen av enterohemorragisk Escherichia coli (EHEC)	87
Jämförelse av tre kommersiella multiplexanalyser för SARS-CoV-2, influensa A/B samt respiratory syncytial virus	88
Kort tid till positiv blododning vid endokardit orsakad av Enterococcus faecalis	90
Laboratory evaluation of the BioFire® Joint infection Panel (IUO) compared to standard-of-care.	92
Molekylär typning för att utreda nationell ökning av cryptosporidiosis oktober-december 2019	93
NGS-baserad detektion av bakterie- och svamp-DNA direkt från kliniska prover	94
Non-typeable Haemophilus influenzae P5 binds human C4b-binding protein promoting serum resistance	95
Outer membrane protein P5 of nontypeable Haemophilus influenzae contributes to bacterial cell wall integrity and outer membrane composition that regulate the interaction with the human host	97
Panel med fenotypiskt definierade Streptococcus pneumoniae för validering av resistensbestämning	98
Proviral load (PVL%) hos HTLV-1-infekterade patienter i relation till sjukdomsmanifestation och transporttid till analyserande laboratorium	99
Snabbscreening av urin för snabbare och enklare hantering av negativa prov utan behov av odling med Sysmex UF-5000	101
The impact of COVID-19 governmental restrictions on testing and incidence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections	103
Utvärdering av antigen test för snabb screening av SARS-CoV-2 vid akutmottagningar	104

Utvärdering av Liat – en snabb PCR-baserad metod för detektion av SARS-CoV-2	105
Utvärdering av metoder för diagnostik av <i>Pneumocystis jirovecii</i>	106
Utvärdering av Novodiag <i>C. difficile</i> och Revogene® <i>C. difficile</i> test för snabb identifiering av <i>Clostridioides difficile</i>	107
Utvärdering av Reagentia ReaScan TBE IgM i cerebrospinalvätska på patientprover analyserade på Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet.	108

Oral eller/or Poster

Infektion

Behandling av penicillinkänsliga *Staphylococcus aureus*-bakteriemier med penicillin G ger färre komplikationer jämfört med cloxacillin

Infektion

Malin Hagstrand Aldman^{1, 2}, **Fredrik Kahn^{1, 2}**, **Lisa Påhlman^{1, 2}**

¹ IKVL, avd för Infektionsmedicin, Lunds universitet

² Infektionskliniken, SUS, Lund, Region Skåne

Introduktion/Introduction

Under de senaste åren har en ökande frekvens av penicillinkänsliga *Staphylococcus aureus* (PSSA) uppmärksamats från flera håll i världen. Av blododlingsisolat med *S. aureus* i Skåne är ca. 30% penicillinkänsliga ¹. Laboratoriemedicin i Skåne har satt upp resistensbestämningsmetoden sedan 2018 och svarar rutinmässigt ut penicillin G på alla blododlingsisolat med *S. aureus*. I ett regionalt PM rekommenderas penicillin G-behandling för känsliga stammar.

I denna retrospektiva studie ville vi undersöka hur det gått för patienter med PSSA-bakteriemi som behandlats med penicillin G jämfört med cloxacillin under 2018-2020.

Metod/Method

Som utfall användes ett sammansatt utfallsmått där behandlingskomplikationer registrerades enligt en rangordnad ordinalskala: 1) död, 2) recidiv, 3) byte av antibiotika pga. svikt eller biverkningar, 4) tillägg av antibiotika pga. svikt eller biverkningar, 5) biverkningar samt 6) vid liv efter 90 dagar utan komplikationer.

Primärt utfallsmått var död inom 90 dagar och sekundärt utfallsmått var att efter 90 dagar ha drabbats av någon komplikation.

För analys dikotomiserades ordinalskalan med brytpunkt på olika nivåer och logistisk regression utfördes, både univariat för faktorer som skulle kunna påverka utfallet och multivariat justerad för de faktorer som var ojämnt fördelade mellan behandlingsgrupperna, samt de variabler med signifikant betydelse i den univariata analysen.

Resultat/Result

384 patienter med PSSA inkluderades i studien. Av dessa fick 316 behandling med cloxacillin och 68 med penicillin G.

Det fanns ingen signifikant skillnad i det primära utfallsmåttet, 90-dagarsmortalitet (cloxacillin 19% vs penicillin G 11%, $P=0.26$).

Odds ration (OR) att drabbas av någon komplikation (utfall 1-5 i ordinalskalan) för cloxacillin-gruppen var 1.959 (1.111-3.452, $P=0.020$) jämfört med penicillin G i den univariata analysen. I den multivariata analysen var OR 2.427 (95% CI 1.299-4.534, $P=0.005$) för cloxacillin-gruppen jämfört med penicillin G-gruppen.

Biverkningar rapporterades i 21% av alla cloxacillin-behandlade och 10 % av de med penicillin G-behandling ($P=0.039$).

Konklusion/Conclusion

Vår studie indikerar att patienter med PSSA-bakteriemi får ett sämre utfall om de behandlas med cloxacillin än med penicillin G, men en randomiserad studie välkomnas för att säkerställa resultatet.

Referenser

1) Hagstrand Aldman M, Skovby A, L.I. Påhlman, Penicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: susceptibility testing, resistance rates and outcome of infection. *Infect Dis (Lond)* 2017; **49**: 454-60.

Cancer risk by HIV status in Sweden from 1988 to 2017: a nation-wide, register-based study

Infektion

Stina Malmström¹, *Philippe Wagner*², *Aylin Yilmaz*³, *Pär Sparén*⁴, *Veronica Svedhem*⁵, *Christina Carlander*^{2, 4, 5}

¹ Department of Infectious Diseases, Västmanland County Hospital

² Centre for Clinical Research Västmanland, Västmanland County Hospital, Uppsala University

³ Department of Infectious Diseases, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg

⁴ Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet

⁵ Unit of Infectious Diseases, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet

Introduktion/Introduction

Nation-wide register-based cancer cohort studies controlling for socioeconomic factors are lacking in people with HIV (PWH). We assessed incidence and risk of cancer in Sweden, by HIV-status, from 1988 to 2017.

Metod/Method

The study population consisted of all people in Sweden, born between 1940 and 2000 (n=8 587 629), identified from the Swedish Total Population register, linked to the National HIV Register, the National Cancer Register, and the LISA database. The cohort was followed for three periods (1988-1997, 1998-2007, 2008-2017). We present incidence rates and adjusted hazard ratios (adjHR) of infection and non-infection-related cancer, and effect of HIV-related factors.

Resultat/Result

The proportion of cancer attributable to infection remained high at 44%, compared to 9% in HIV-negative. The incidence rate of infection-related cancer decreased in men with HIV (MWH) from 1179 to 303, in women with HIV (WWH) from 249 to 170, per 100 000 person-years. Risk of infection-related cancer was higher in PWH than in HIV-negative, irrespective of sex and birth region. WWH had lower risk of infection-related cancer than MWH (adjHR 0.6, 95% CI 0.4-0.9), mainly driven by lower incidence of Kaposi's sarcoma (adjHR 0.1, 95% CI 0.0-0.4). Current viral suppression (adjHR 0.3, 95% CI 0.2-0.5, ref unsuppressed) was associated with lower risk, and current CD4 count <200 (adjHR 15.3, 95% CI 10.7-21.8, ref CD4 count ≥200) with higher risk of infection-related cancer. CD4 increases less than 100 cells/μl vs. more post-ART, was associated with both infection-related (adjHR 6.6, 95% CI 4.2-10.6) and non-infection-related cancer (adjHR 2.0, 95% CI 1.2-3.3).

Konklusion/Conclusion

Current CD4 count and viral suppression predict risk of cancer, stressing the importance of early HIV detection and early compliant antiretroviral therapy. Cancer screening regimens in people with HIV are warranted, in particular in people failing to restore CD4 count despite viral suppression.

Referenser

1. Hernandez-Ramirez RU, Shiels MS, Dubrow R, Engels EA. Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: a population-based, registry-linkage study. *The lancet HIV* 2017; **4**(11): e495-e504.
2. Robbins HA, Pfeiffer RM, Shiels MS, Li J, Hall HI, Engels EA. Excess cancers among HIV-infected people in the United States. *Journal of the National Cancer Institute* 2015; **107**(4).
3. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *The Lancet Global health* 2020; **8**(2): e180-e90.
4. Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* 2012; **100**(Pt B): 1-441.
5. Ruffieux Y, Muchengeti M, Egger M, et al. Immunodeficiency and Cancer in 3.5 Million People Living with Human Immunodeficiency Virus: the South African HIV Cancer Match Study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021.
6. Park LS, Tate JP, Sigel K, et al. Time trends in cancer incidence in persons living with HIV/AIDS in the antiretroviral therapy era: 1997-2012. *AIDS (London, England)* 2016; **30**(11): 1795-806.
7. de Martel C, Shiels MS, Franceschi S, et al. Cancers attributable to infections among adults with HIV in the United States. *AIDS (London, England)* 2015; **29**(16): 2173-81.
8. Curno MJ, Rossi S, Hodges-Mameletzis I, Johnston R, Price MA, Heidari S. A Systematic Review of the Inclusion (or Exclusion) of Women in HIV Research: From Clinical Studies of Antiretrovirals and Vaccines to Cure Strategies. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2016; **71**(2): 181-8.
9. Guiguet M, Boue F, Cadranet J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *The Lancet Oncology* 2009; **10**(12): 1152-9.

10. Silverberg MJ, Leyden W, Hernández-Ramírez RU, et al. Timing of Antiretroviral Therapy Initiation and Risk of Cancer among Persons Living with HIV. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020.
11. Non-Hodgkin lymphoma risk in adults living with HIV across five continents. *AIDS (London, England)* 2018; **32**(18): 2777-86.
12. Comparison of Kaposi's sarcoma Risk in Human Immunodeficiency Virus-Positive Adults Across 5 Continents: A Multiregional Multicohort Study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2017; **65**(8): 1316-26.
13. Gisslen M, Svedhem V, Lindborg L, et al. Sweden, the first country to achieve the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)/World Health Organization (WHO) 90-90-90 continuum of HIV care targets. *HIV medicine* 2016; **18**(4): 305-7.
14. VanderWeele TJ. Principles of confounder selection. *European journal of epidemiology* 2019; **34**(3): 211-9.
15. Robbins HA, Shiels MS, Pfeiffer RM, Engels EA. Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States. *AIDS (London, England)* 2014; **28**(6): 881-90.
16. Borges Á H, Neuhaus J, Babiker AG, et al. Immediate Antiretroviral Therapy Reduces Risk of Infection-Related Cancer During Early HIV Infection. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2016; **63**(12): 1668-76.
17. Brannstrom J, Svedhem Johansson V, Marrone G, et al. Deficiencies in the health care system contribute to a high rate of late HIV diagnosis in Sweden. *HIV medicine* 2016; **17**(6): 425-35.
18. Hunt PW, Lee SA, Siedner MJ. Immunologic Biomarkers, Morbidity, and Mortality in Treated HIV Infection. *The Journal of infectious diseases* 2016; **214** Suppl 2: S44-50.
19. Rubin JB, Lagas JS, Broestl L, et al. Sex differences in cancer mechanisms. *Biology of sex differences* 2020; **11**(1): 17.
20. Edgren G, Liang L, Adami HO, Chang ET. Enigmatic sex disparities in cancer incidence. *European journal of epidemiology* 2012; **27**(3): 187-96.
21. Dubrow R, Qin L, Lin H, et al. Association of CD4+ T-cell Count, HIV-1 RNA Viral Load, and Antiretroviral Therapy With Kaposi's sarcoma Risk Among HIV-infected Persons in the United States and Canada. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2017; **75**(4): 382-90.
22. Hernández-Ramírez RU, Qin L, Lin H, et al. Association of immunosuppression and HIV viraemia with non-Hodgkin lymphoma risk overall and by subtype in people living with HIV in Canada and the USA: a multicentre cohort study. *The lancet HIV* 2019; **6**(4): e240-e9.
23. Helleberg M, Kronborg G, Larsen CS, et al. Poor CD4 response despite viral suppression is associated with increased non-AIDS-related mortality among HIV patients and their parents. *AIDS (London, England)* 2013; **27**(6): 1021-6.
24. Park LS, Tate JP, Sigel K, et al. Association of Viral Suppression With Lower AIDS-Defining and Non-AIDS-Defining Cancer Incidence in HIV-Infected Veterans: A Prospective Cohort Study. *Annals of internal medicine* 2018; **169**(2): 87-96.
25. Achenbach CJ, Buchanan AL, Cole SR, et al. HIV viremia and incidence of non-Hodgkin lymphoma in patients successfully treated with antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2014; **58**(11): 1599-606.
26. Mpunga T, Znaor A, Uwizeye FR, et al. A case-control study of HIV infection and cancer in the era of antiretroviral therapy in Rwanda. *International journal of cancer journal international du cancer* 2018; **143**(6): 1348-55.
27. Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA, et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS (London, England)* 2009; **23**(17): 2337-45.
28. Sigel K, Wisnivesky J, Crothers K, et al. Immunological and infectious risk factors for lung cancer in US veterans with HIV: a longitudinal cohort study. *The lancet HIV* 2017; **4**(2): e67-e73.
29. Makinson A, Tron L, Grabar S, et al. Potential lung cancer screening outcomes using different age and smoking thresholds in the ANRS-CO4 French Hospital Database on HIV cohort. *HIV medicine* 2020; **21**(3): 180-8.
30. Goedert JJ, Hosgood HD, Biggar RJ, Strickler HD, Rabkin CS. Screening for Cancer in Persons Living with HIV Infection. *Trends in cancer* 2016; **2**(8): 416-28.

CoVacc - Immunsvaret vid vaccination mot COVID-19, en öppen multicenter fas IV studie

Infektion

Clas Ahlm^{1, 2}, *Johan Normark*^{1, 2}, *Staffan Tevel*^{3, 4}, *Markus Kalén*⁵, *Anja Rosdahl*^{4, 6}, *Micael Widerström*^{2, 7}, *Linnea Vikström*², *Remigius Gröning*², *Mattias Forsell*²

¹ Infektionskliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

² Institutionen för klinisk mikrobiologi, Umeå universitet

³ Infektionskliniken, Centralsjukhuset i Karlstad och Centrum för Klinisk forskning och Utbildning, Region Värmland

⁴ Institutionen för medicinska vetenskaper, Örebro universitet

⁵ Infektionskliniken, Mälarsjukhuset, Eskilstuna

⁶ Infektionskliniken, Örebro universitetssjukhus

⁷ Infektionskliniken, Östersunds sjukhus

Introduktion/Introduction

I samband med pandemin har nya vacciner utvecklats på rekordtid mot coronaviruset SARS-CoV-2. Det saknas i dagsläget kunskap om hur länge vaccinernas skyddseffekt kvarstår samt hur vaccination påverkar immunitet hos individer med tidigare genomgången infektion jämfört med COVID-19 naiva individer.

För att studera immunsvaret efter vaccination mot COVID-19 startades CoVacc, en öppen multicenter fas IV studie (EudraCT 2021-000683-30). Syftet är att undersöka bieffekter samt aktivering av det medfödda- och adaptiva immunförsvaret efter vaccination av individer som tidigare haft COVID-19 i jämförelse med personer som ej haft COVID-19. Målsättning är att utvärdera det immunologiska minnet 1 år efter olika vaccinstrategier i dessa två grupper och om styrkan kan relateras till vaccintyp.

Metod/Method

Inom det pågående nationella vaccinationsprogrammet inkluderas forskningspersoner i Umeå, Östersund, Eskilstuna, Örebro samt Karlstad. Personer i olika åldersgrupper, kön, vaccintyp provtas i samband med vaccination för "nollprov" som kan visa på eventuell tidigare genomgången icke-diagnostiserad COVID-19 infektion. För att följa immunsvaret följs personerna med återbesök och provtagning 1 vecka efter första respektive andra vaccindosen och därefter efter 1, 3, respektive 6 månader. Studiedeltagarna planeras sedan provtas årligen i upp till 4 år. Även personer med tidigare verifierad COVID-19 infektion inkluderas i studien.

Bieffekter noteras dag 7-10 samt 1 månad efter vaccinationstillfälle. Kvantitet av Spike-protein-specifika IgG antikroppar mot SARS-CoV-2 analyseras med ELISA (1, 2) och kvalitet mäts genom virusbaserade neutralisationstest. S-specifika B-cellsanalyser sker med flödescytometri.

Resultat/Result

Preliminära analyser visar att personer med tidigare COVID-19 infektion svarar kraftfullt med höga antikropps nivåer redan efter en dos vaccin medan ytterligare vaccindos inte ger någon markant ökning av antikroppstitrar.

Inklusion av forskningspersoner och insamling av prover pågår och mera utförliga data kommer att presenteras vid mötet.

Konklusion/Conclusion

Vaccinerna mot SARS-CoV-2 är effektiva och skyddar mot allvarligare sjukdom enligt tidigare studier. Hur länge detta skydd varar i olika grupper är mindre känt. Personer med tidigare verifierad COVID-19 förefaller få samma antikroppstitrar redan efter en vaccindos

jämfört med två vaccindoser för COVID-19 naiva individer.

Referenser

1. Lagerqvist, et al. Evaluation of 11 SARS-CoV-2 antibody tests by using samples from patients with defined IgG antibody titers. SciRep 2021:11;7614.
2. Rosendal, et al. Detection of asymptomatic SARS-CoV-2 exposed individuals by a sensitive S-based ELISA. MedRxiv 2020.06.02.20120477. <https://doi.org/10.1101/2020.06.02.20120477>

Prehospital fördröjning - en förbisedd riskfaktor för mortalitet vid bakteremi

Infektion

Maria Andersson^{1, 2}, **Martin Holmbom**^{1, 3}, **Sören Berg**^{4, 5}, **Dan Eklund**², **Pernilla Sobczynski**¹, **Daniel Wilhelms**^{1, 6}, **Anna Moberg**⁴, **Mats Fredriksson**^{1, 7}, **Åse Östholm Balkhed**^{1, 2}, **Håkan Hanberger**^{1, 2}

¹ Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

² Infektionskliniken, Region Östergötland

³ Urologiska kliniken, Region Östergötland

⁴ Institutionen för hälsa, medicin och vård, Linköpings universitet

⁵ Thorax- kärlkliniken Region Östergötland

⁶ Akutkliniken Linköping, Region Östergötland

⁷ Forum Östergötland

Introduktion/Introduction

Tidig upptäckt och adekvat antibiotikabehandling är viktigt för att minska mortaliteten vid bakteremi och sepsis. Mycket fokus har legat på att spara tid på akutmottagningen. Få studier berör den prehospitala vården.

Syftet med studien var att identifiera prehospitala och tidiga hospitala riskfaktorer för mortalitet vid samhällsförvärd bakteremi.

Metod/Method

En retrospektiv fall-kontrollstudie av samhällsförvärd bakteremier i Östergötland under 2015–2016. Alla som avlidit inom 30 dagar från den positiva blododlingen inkluderades (fall) och matchades 1:1 mot överlevande vid 30 dagar (kontroller) för ålder, kön och mikroorganism. Alla vårdkontakter upp till 7 dagar före den positiva blododlingen registrerades. Med prehospitala kontakter avses här vårdkontakter före ambulans eller ankomst till sjukhus.

Resultat/Result

Vi identifierade 1624 episoder av samhällsförvärd bakteremi. Av dessa avled 195 patienter inom 30 dagar, vilka matchades mot 195 överlevande. De som avled var svårare sjuka vid ankomst till akuten (SOFA score 4,2 (SD: 2,3) och 2,3 (SD: 1,7) $p < 0,01$ för fall respektive kontroller), 75% av fallen och 52% av kontrollerna uppfyllde kriterierna för sepsis, enligt Sepsis-3, ($p < 0,01$). Den initiala handläggningen på sjukhus avseende antibiotika och vätska skiljde sig inte signifikant mellan grupperna.

Av de 390 patienterna hade 61 % (115 fall och 121 kontroller) haft någon prehospital kontakt. Mediantiden från första, infektionsrelaterade prehospitala kontakt, till ankomst till sjukhus var 13 h för avlidna (Q1-Q3: 6–52) och 7 h för överlevande (Q1-Q3: 3–24) $p < 0,01$. Prehospital fördröjning > 24 h var en stark riskfaktor för mortalitet med OR 6,17 (CI: 2,19–17,38) i den justerade analysen.

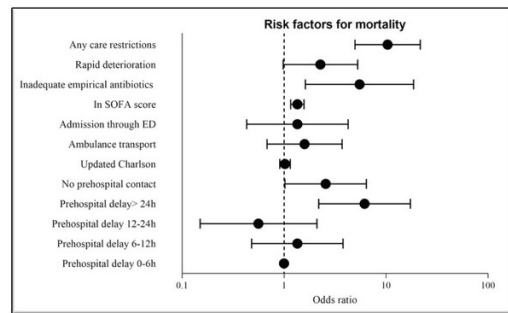
Var man hade sin första prehospitala kontakt skiljde sig också signifikant. Kontakt med 1177 var vanligare bland överlevande (7% vs 31% för fall respektive kontroller, $p < 0,01$) och telefonkontakt med primärvården mer förekommande bland de som avled (41% vs 17% för fall respektive kontroller, $p < 0,01$). Även tiden från första prehospitala kontakt till ankomst till sjukhus skiljde sig mellan de olika kontaktvägarna, med kortast tid efter kontakt med 1177 (3.8 hours (Q1-Q3: 1.3–7.7) jämfört med telefonkontakt med primärvård (24 h (6,8–48) respektive 11,3 (6,7–72), $p < 0,01$).

Konklusion/Conclusion

Prehospital fördröjning är en viktig och påverkbar riskfaktor för 30-dagarsmortalitet vid bakteremi. Tidig, prehospital identifiering förbättrar möjligheten till snabb handläggning och överlevnad.

Referenser

- Ferrer, R., et al., *Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program*. Crit Care Med, 2014. **42**(8): p. 1749–55.
- Liu, V.X., et al., *The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis*. Am J Respir Crit Care Med, 2017. **196**(7): p. 856–863.
- Rosenqvist, M., et al., *Improved Outcomes After Regional Implementation of Sepsis Alert: A Novel Triage Model*. Crit Care Med, 2020. **48**(4): p. 484–490.
- Seymour, C.W., et al., *Delays From First Medical Contact to Antibiotic Administration for Sepsis*. Crit Care Med, 2017. **45**(5): p. 759–



Mikrobiologi

Antibiotikakoncentrationer i svenskt avloppsvatten kan vara tillräckligt höga för att selektera för antibiotikaresistens

Mikrobiologi

Marie Wrande¹, *Linus Sandegren*¹

¹ Institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi, Uppsala Universitet.

Introduktion/Introduction

Antibiotikaresistens är ett växande problem världen över. Att minska spridning av antibiotika och antibiotikaresistenta bakterier till miljön är ett av målen i kampen för minskade resistensproblem. Bakterier har utvecklat en stor arsenal av resistensgener som kan vara antingen kromosomala eller plasmidburna. Närvaro av antibiotika selekterar för fortsatt tillväxt av de resistenta bakterierna och vi vet att denna selektion startar vid extremt låga koncentrationer av antibiotika, långt lägre än nivåerna som krävs för att stoppa tillväxten av känsliga bakterier. Även tungmetaller har visat sig kunna selektera för vissa resistensplasmider.

Metod/Method

En miljö som samlar både bakterier, antibiotika och tungmetaller är avloppsvatten. Vi har undersökt om de koncentrationer av 12 olika antibiotika, samt tungmetallen koppar, som är uppmätta i svenskt avloppsvatten är tillräckligt höga för att gynna tillväxten av antibiotikaresistenta *Escherichia coli* som tävlas mot känsliga.

Resultat/Result

Glädjande nog ser vi att nivåerna av de flesta antibiotika i svenskt avloppsvatten är lägre än vad som krävs för att selektera för antibiotikaresistenta bakterier. Dock, har vi visat att nivåerna av ciprofloxacin i avloppsvatten från sjukhus är tillräckligt höga för att selektera för tillväxten av bakterier som bär på de kromosomala mutationerna *gyrA* S83L, *gyrA* D87N och *parC* S80I samt resistensplasmiden pUUH239.2. Vi har dessutom visat att de kopparnivåer som har uppmätts i dagvatten och avloppsvatten selekterar för tillväxten av bakterier som bär på pUUH239.2 även utan närvaro av antibiotika.

Konklusion/Conclusion

Vi hoppas att resultaten av denna studie kan vara till hjälp i arbetet med att ta fram nya riktlinjer för utsläpp av antibiotika, rening av avloppsvatten och spridning av tungmetaller.

BK polyomavirus after kidney transplantation - antibody-mediated immunity and protective genetic variants in IL28B/IFNL3 gene

Mikrobiologi

Justina Zigmantaviciute¹, *Camilla Lörant*^{1, 2}, *Anders Bergqvist*^{1, 2}

¹ Clinical Microbiology and Hospital Infection Control, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden.

² Clinical Microbiology, Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden.

Introduktion/Introduction

A major complication for kidney transplant patients (KTPs) is persistent replication of BK polyomavirus (BKPyV) and BKPyV-associated nephropathy. To better understand why the immune system is not able to control the virus after the immunosuppressive therapy is reduced, we assessed the antibody-mediated immune response in patients with different BKPyV replication kinetics based on duration of viral persistence and amount of viral DNA in plasma or urine. In addition, frequencies of rs12979860 polymorphism in *IL28B/IFNL3* gene were analyzed in BKPyV positive and negative patients.

Metod/Method

IgG antibody response to BKPyV VP1 capsid protein was analyzed during 1.5-year post-transplantation period in plasma samples of 102 Swedish KTPs. IgG titers against genotypes Ib2, IVc2 and III were measured using Luminex bead-based quantitative assay. The group with active BKPyV replication consisted of 36 patients with viral load over 10⁴ copies/ml in plasma, 16 patients with viral load under 10⁴ copies/ml, and 10 patients with virus detected in urine only. Plasma samples from 50 BKPyV-negative KTPs, 44 healthy blood donors and 18 young children (seronegative nonresponders) were used as controls. C/T polymorphism in IL28B gene was analyzed in 177 KTPs using TaqMan genotyping assay.

Resultat/Result

Patient groups with active BKPyV replication had a significant increase of IgG antibody titers compared to controls. The highest IgG titers were detected over 30 days after the peak in viral load. In 60 out of 62 BKPyV-positive patients IgG titers remained increased at 1.5 years after transplantation. The frequencies of rs12979860 polymorphism were 61.1% C/C, 37.5% C/T, 1.4% T/T in 72 BKPyV-positive patients, and 56.2% C/C, 32.4% C/T, 11.4% T/T in 105 negative patients. 12 out of 13 patients with T/T alleles were in BKPyV negative group.

Konklusion/Conclusion

Statistically significant increase in IgG response was seen in BKPyV-positive KTPs, including the patients without clinically significant BKPyV reactivation (under 10⁴ copies/ml in plasma or viral detection in urine). Minor allele T/T may offer protective phenotype against BKPyV reactivation after kidney transplantation.

Förbättrad molekylär diagnostik av *Legionella species* med ny in house realtids-PCR av 23S-5S rRNA intergena regionen.

Mikrobiologi

Lisa Wasserstrom (PhD)¹, Yuk Ting Siu¹, Gaprielle Massoud¹, Eleni Touriki (MD)¹

¹ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Region Skåne, Lund

Introduktion/Introduction

Legionella är gramnegativa vattenlevande bakterier som lever intracellulärt i amöbor och kan orsaka Legionärssjukan och Pontiac feber. Bakterierna sprids genom inhalation av vattenaerosoler från t.ex. duschar och bubbelpooler eller via inandning av jord som innehåller legionella. Infektion orsakas främst av *L. pneumophila* men andra vanliga arter är *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. longbeachae* och *L. anisa* (1). På Klinisk mikrobiologi i Lund detekteras *Legionella species* med realtids-PCR av 16S rRNA genen (2). Då metoden är ospecifik och ger amplifiering även i vatten utvärderades här en publicerad realtids-PCR metod som amplifierar 23S-5S rRNA intergena regionen och detekterar *L. species* samt artbestämmer *L. micdadei*, *L. longbeachae*, *L. bozemanii* och *L. anisa* med fem hydrolysprober (3).

Metod/Method

BAL/sputum prov från 43 patienter tidigare amplifierade med 16S rRNA PCR (Cq 21-39) analyserades med 23S-5S rRNA PCR och *L. species* proben. Positiva prover artbestämdes med 23S-5S rRNA PCR och de arts specifika proverna. Diskrepanta prover skickades till Statens Serum Institut som amplifierade ett längre fragment av 16S rRNA. Den analytiska specificitet av 23S-5S PCR utvärderades med ett urval av luftvägsvirus/bakterier och prover från QCMD *Legionella* paneler och den analytiska sensitiviteten med spädningsserier av framodlade stammar.

Resultat/Result

Trots amplifiering av 16S rRNA i samtliga 43 prover hade enbart 21 av dem tolkats som positiva medan resterande 22 prover bedömts som negativa/ej bedömbara. Av de 21 positiva prover kunde 23S-5S rRNA *L. species* PCR bara verifiera 9 som positiva prover medan övriga 12 prover gav negativt resultat. Ett prov utsvarat som ej bedömbart och ett som negativt blev positiva. Av de 11 positiva proverna (23S-5S rRNA) kunde 9 artbestämmas till *L. longbeachae* (n = 6), *L. bozemanii* (n = 1) och *L. micdadei* (n = 2). Diskrepanta prover positiva med 16S rRNA (Cq < 32) men negativa med 23S-5S rRNA konfirmerades på SSI som negativa. Den analytiska specificiteten var 100 % med alla prover utom *L. micdadei* som gav viss korsreaktivitet med *Serratia*. Den analytiska sensitiviteten var 10² - 10³ CFU/ml.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis visar utvärderingen att 23S-5S rRNA metoden är specifik och känslig vilket förbättra vår *Legionella species* diagnostik avsevärt och dessutom artbestämmer de vanligast förekommande icke-pneumophila arterna *L. longbeachae*, *L. micdadei*, *L. bozemanii* och *L. anisa*.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten 2015. Legionella i miljön – en kunskapssammanställning om hantering av smittrisker.
2. Aoki, S., Y. et al., 2003. Detection of *Legionella* DNA by PCR of whole-blood samples in a mouse model. J Med Microbiol 2003, 52:325-329.
3. Cross, K., et al., 2016. Simultaneous detection of *Legionella species* and *L. anisa*, *L. bozemanii*, *L. longbeachae* and *L. micdadei* using conserved primers and multiple probes in a multiplex real-time PCR assay. Diagn Microbiol Infect Dis (2016) 85:295-301.

Helgenomsekvensering av SARS-CoV-2 för övervakning av virusvarianter i samhället

Mikrobiologi

Martin Ekman¹, *Karolina Ininbergs*¹, *Isak Sylvén*^{1, 2}, *Sandra Broddesson*³, *Robert Dyrda*^{1, 3}, *Karina Hentrich*¹, *Valtteri Wirta*^{2, 3, 4}, *Anna Lyander*^{2, 4}, *Tanja Normark*², *Annelie Bjerkner*¹, *Lina Guerra-Blomqvist*¹, *Lynda Eneh*¹, *Natalija Gerasimcik*¹, *Penelope Shah*¹, *Mirja Hägg*¹, *Martina Wahlund*¹, *Zhibing Yun*¹, *Jan Albert*^{1, 3}

¹ Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

² Clinical Genomics Stockholm, Science for Life Laboratory, Solna

³ Institutionen för mikrobiologi, tumör-och cellbiologi (MTC), Karolinska Institutet, Solna

⁴ Skolan för kemi, bioteknologi och hälsa, Kungliga Tekniska Högskolan, Stockholm

Introduktion/Introduction

SARS-CoV-2 har sedan det först upptäcktes i slutet av år 2019 globalt orsakat över 150 miljoner sjukdomsfall och 3,2 miljoner dödsfall (maj 2021). Parallellt med virusets spridning över världen har ett antal varianter uppstått som bär mutationer med potentiell effekt på smittspridning och immunitet. Helgenomsekvensering (WGS) av SARS-CoV-2 gör det möjligt att övervaka hur dessa virusvarianter sprider sig i samhället och deras roll i pandemiutvecklingen.

Metod/Method

På uppdrag av Folkhälsomyndigheten (FOHM) etablerade vi ett WGS-flöde för att sekvensera 10% av positiva SARS-CoV-2 prover samt prover med indikation vaccingombrott, reinfektion, utlandsvistelse och utbrottsutredning. I detta flöde utförs extraktion, cDNA-syntes och amplifiering på Klinisk Mikrobiologi och bibliotekspreparering, sekvensering och dataanalys på Clinical Genomics Stockholm, Science for Life Laboratory. Två olika amplifierings-kit baserade på ARTIC-primers¹ används i nuläget; QiaSeq (Qiagen) och CovidSeq (Illumina). Sekvensdata analyseras med GMS-ARTIC², en variant av ARTIC-nätverkets bioinformatiska pipeline med integrerad klassificering av virusvarianter enligt Pangolinsystemet³. Utöver denna pipeline utvecklades en mjukvara, MUTANT⁴, som automatiskt skapar och överför rapporter och typningsfiler till GISAID, FOHM, Klinisk Mikrobiologis LIS och SmiNet.

Resultat/Result

Från januari till maj 2021 sekvenserade vi fler än 3000 SARS-CoV-2 genom. Vi har sett en kraftig ökning av den brittiska varianten B.1.1.7 över tid (3% i januari, 97% i maj), och även observerat låg förekomst av andra 'variants of concern' (VOC) och 'variants of interest' (VOI), definierade av ECDC. Vi kommer presentera förekomst av varianter i olika urvalskategorier inklusive vaccinationsgenombrott och metodologiska data över metodernas prestanda.

Konklusion/Conclusion

Övervakning av varianter med ökad smittsamhet eller minskad känslighet för neutraliserande antikroppar är viktig för effektiv bekämpning av pandemin.

Referenser

¹Itokawa K, Sekizuka T, Hashino M, Tanaka R, Kuroda M (2020) Disentangling primer interactions improves SARS-CoV-2 genome sequencing by multiplex tiling PCR. PLoS ONE 15(9): e0239403. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239403>

²<https://github.com/genomic-medicine-sweden/gms-artic>

³Rambaut, A., Holmes, E.C., O'Toole, Á. et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. Nat Microbiol 5, 1403–1407 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>

⁴<https://github.com/Clinical-Genomics/MUTANT>

In-depth genomic insights into hemolytic uremic syndrome-causing STEC strains

Mikrobiologi

Andreas Matussek^{1, 2, 3}, *Xiangning Bai*^{1, 2}, *Timo Jahnukainen*⁴, *Saara Salmenlinna*⁵, *Ji Zhang*¹, *Elisa Ylinen*⁴, *Jani Halkilahti*⁵, *Harri Saxen*⁴

¹ Oslo University Hospital

² Karolinska Institutet

³ Region Jönköpings län

⁴ Helsinki University Hospital

⁵ Finnish Institute for Health and Welfare

Introduktion/Introduction

Shiga toxin–producing *Escherichia coli* (STEC) are causative pathogens of diseases ranging from asymptomatic carriage, mild diarrhea to bloody diarrhea (BD) and even life-threatening hemolytic uremic syndrome (HUS). The underlying pathogenesis mechanism is not fully understood thus far. Here we performed an in-depth comparative genomic analysis on clinical STEC strains isolated from STEC-infected patients with HUS and non-HUS from 2000 to 2016 in Finland, with the aim to identify the bacterial genetic factors that can be used to predict the risk of development of HUS and severe patient outcomes.

Metod/Method

Whole genome sequencing was performed on 262 STEC isolates, among which 58 were from HUS patients. Serogenotypes, Shiga toxin gene *stx* subtypes, virulence factors genes, and antimicrobial resistance genes were characterized by using our in-house whole genomics pipelines. Comparative genomics and Genome-Wide Association Study was performed utilizing the clinical data to identify genetic factors/variants associated with development of HUS and severe outcome.

Resultat/Result

O157 was the most frequent serogroup among HUS-STEC isolates, followed by O26 and other 11 different serogroups. Fifty one out of 58 HUS-STEC strains carried *stx2* only, with *stx2a* being the most predominant subtype. Most of the HUS cases (88%) carried intimin-encoding gene *eae*. Using comparative genomics and Genome-Wide Association Study, a number of genes were significantly enriched in HUS-STEC isolates compared to non-HUS STEC isolates. We analyzed the genetic diversity of these genetic markers, and found certain gene variants were significantly correlated to severe outcomes. Further results will come with ongoing in-depth analyses.

Konklusion/Conclusion

Here, we performed an in-depth comparative genomics and Genome-Wide Association Study on a large collection of HUS and non-HUS STEC strains in Finland. Our data unraveled that various bacterial genetic factors/variants are significantly associated with development of HUS and severe outcome. Further functional studies are essential to validate these findings.

Klinisknära diagnostik av SARS-CoV-2 varianter under pågående pandemi

Mikrobiologi

Anders Bergqvist^{1, 2}, *Priya Devi*^{1, 2}, *Justina Zigmantaviciute*¹, *Christina Larsson*^{1, 2}, *Saiedeh Berenjian*¹, *Midori Kjellin*^{1, 2}, *Bo Albinsson*^{1, 3}, *Kåre Bondeson*^{1, 2}

¹ Klinisk Mikrobiologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

² Inst f Medicinska Vetenskaper, Uppsala Universitet

³ Inst f Medicinsk Biokemi och Mikrobiologi

Introduktion/Introduction

Under vintern 2020-2021 uppmärksammades tre SARS-CoV-2 varianter av särskild betydelse (VOC): B.1.1.7 ("brittisk variant"), B.1.351 ("sydafrikansk variant") och P1 ("brasiliansk variant"). Dessa kännetecknas av förhöjd smittsamhet, virulens eller förändrad känslighet för neutraliserande antikroppar. För att förbättra övervakning och möjliggöra riktade åtgärder i form av smittspårning eller kohortvård etablerades en klinisknära diagnostik att användas för snabb typning av positiva prover. Eftersom helgenomsekvensering är tidskrävande och erforderlig kapacitet saknades utvecklades en PCR-baserad typningsdiagnostik, vilken medför hög kapacitet och snabb svarstid.

Metod/Method

För påvisande av punktmutationer i S-genen direkt associerade till förändrade egenskaper (E484K, N501Y) användes allelspecifik typnings-PCR med dubbla prober. För påvisande av pseudomarkörer associerade med B.1.1.7 i form av deletion i S genen (dl69-70) eller substitution i N-genen (D3L) användes realtids RT-PCR riktade mot respektive mutation. Den senare utfördes parallellt med ordinarie PCR-diagnostik, vilket ger en preliminär indikation direkt vid positivt provsvar.

Resultat/Result

Vid jämförelse med sekvensering identifierades 35 av 36 prover korrekt med avseende på VOC. Under vecka 8-19 2021 genomfördes vid Akademiska Sjukhuset 5600 typningar, vilket motsvarar hälften av alla positiva prover som påvisats under perioden. Medan andelen B.1.1.7 ökade från 40 till mer än 95 %, sjönk andelen "Ej VOC" från 40 till mindre än 5 %. Andelen B-351/P1 förblev stabil över tid och översteg aldrig 7 %.

Konklusion/Conclusion

PCR-baserad typning har jämfört med helgenomsekvensering flera fördelar: kortare svarstid, högre känslighet och högre kapacitet, vilket sammantaget möjliggör riktade åtgärder baserat på förekomst av specifika varianter. Medan upplösningen är lägre ger dess fokus på relevanta mutationer oftast tillräcklig information för att med hög specificitet fastställa genotypen i fråga. För bredare övervakning och monitorering av nya varianter krävs dock helgenomsekvensering.

Leishmania species diagnosed in European specialized treatment centres in the period 2014-2019

Mikrobiologi

Leigh Davidsson¹, *Gert Van der Auwera*², *Pierre Buffet*³, *Therese Ruf*⁴, *Marina Gramiccia*⁵, *Stefania Varani*⁶

¹ Folkhälsomyndigheten, Solna, Sweden

² Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium

³ Université de Paris and Inserm, Paris, France

⁴ Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland

⁵ Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

⁶ University Hospital of Bologna Polyclinic S.Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

Introduktion/Introduction

Leishmaniasis is endemic in the Mediterranean European countries, but is also imported into Europe from across the globe. Several specialized hospitals and medical centres diagnose and treat visceral, cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis caused by various species. No integrated analysis of cases seen across centres in different European countries has been performed to date. The objective was to provide a broad perspective on autochthonous and imported leishmaniasis in endemic and non-endemic countries in Europe.

Metod/Method

We collected records from patients diagnosed with cutaneous, mucosal and visceral leishmaniasis from 15 specialized diagnostic and treatment centres from 2014 through 2019. Centres, affiliated to the European LeishMan consortium, were located in 11 European countries: Belgium, France, Germany, Italy, the Netherlands, Norway, Portugal, Spain, Sweden, Switzerland and the United Kingdom. Data on country of infection, reason for travelling and infecting species were analyzed.

Resultat/Result

We obtained diagnostic records from 1142 patients, of which 76%, 21% and 3% had cutaneous, visceral, and mucosal disease respectively. Visceral leishmaniasis was mainly acquired in Europe (88%), while cutaneous leishmaniasis was primarily imported (77%). Sixty two percent of the latter were from the Old World and 38% from the New World. Mucosal disease was caused by *Leishmania braziliensis* in the New World, and primarily the *L. donovani* complex in the Old World. The geographic species distribution largely confirmed the known epidemiology. However, some notable exceptions highlighted the importance of species typing and raising awareness even in areas where the epidemiology is presumably known.

Konklusion/Conclusion

In most European countries, leishmaniasis is not a notifiable disease. Surveillance is therefore largely dependent on initiatives from reference centres. The LeishMan consortium aims to continue with monitoring of imported and autochthonous cases in the European territory by continued data collection using a new WHO platform. This data will be used for improving the diagnosis and treatment of leishmaniasis.

Modifierad In-house PCR för verifiering av EHEC inklusive *stx2f*

Mikrobiologi

Christian Johansson¹, Anna Garbe¹, **Ann Cathrine Petersson¹**, Sara Karlsson Söbirk¹

¹ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Region Skåne

Introduktion/Introduction

Sedan februari 2020 sker diagnostik avseende bakteriell gastroenterit med PCR med Amplidiag® Bacterial GE kit (Mobidiag, Finland). Faecesprov, positivt för *stx1* och/eller *stx2*, anrikas i tryptonbuljong över natt vid 42°C. Efter DNA-extraktion med MagnaPure small volume (Roche Diagnostics) av värmeinaktiverad buljong utförs In-House-PCR avseende *stx1* och/eller *stx2*. Positiva buljonger odlas ut på STEC- och SMAC-agar.

Under sommar och höst 2020 testades buljongeluat även med Amplidiag GE-kit, varvid noterades ett större antal positiva prover jämfört In-House-PCR. Ett antal ursprungsprov och eluat från buljonger och isolat skickades till referenslaboratoriet i Halmstad för analys. För ett mindre antal prover och buljonger, där In-House-PCR inte identifierade *stx1* och/eller *stx2*, erhöles överensstämmande utfall mellan Amplidiag GE-kit och referenslabbet.

Granskning av primers och prober för In-house-PCR mot sekvenser för *stx1* och *stx2* tillgängliga via BLAST, visade att ett antal varianter av *stx1* och *stx2* inte kunde identifieras. Detta bekräftades också då en stam, positiv för *stx2* med Amplidiag GE-kit, men negativ i In-House-PCR och Halmstad, rapporterades positiv för *stx2f* av Folkhälsomyndigheten.

Metod/Method

Nya primers och prober för att identifiera samtliga varianter av *stx1* och *stx2* tillgängliga via BLAST valdes ut och testades mot referensstam och kliniskt isolat med *stx2f*. Material från 30 faecesprover och 44 buljonger hade förvarats vid -20°C i avvaktan på analys.

Resultat/Result

Nytt In-house-protokoll uppvisade en analytisk sensitivitet på 10²-10³ CFU/ml för *stx1*, *stx2* och *stx2f*. Överensstämmelse mellan Amplidiag GE-kit och nytt In-house-protokoll erhöles för 27/30 (90 %) faecesprover och 43/44 (98 %) buljonger. Prover med falskt negativt utfall med nytt In-House-Protokoll hade uppvisat låg halt av STX-gener (Cq >36) med Amplidiag GE-kit. Totalt 34/42 buljonger var *stx2*-positiva med Amplidiag GE-kit varav 10 (23,8 %) gav positivt utfall vid specifik analys avseende *stx2f*.

Konklusion/Conclusion

Nya varianter av *stx1* och *stx2* rapporteras kontinuerligt, varför regelbunden granskning av primers och prober bör genomföras. Nytt In-House-Protokoll utformat för identifiering av idag samtliga kända varianter av *stx1* och *stx2*, inklusive *stx2f*, visar hög prestanda och kan implementeras som komplement till Amplidiag GE-kit för analys av buljonger och framodlade kolonier. Förekomst av stammar med *stx2f* har visats vara större i Skåne än vad som tidigare har förväntats.

NATIONELLT REFERENSLABORATORIUM FÖR HPV, SLIM - Svenskt Laboratorienätverk inom mikrobiologi

Mikrobiologi

Camilla Lagheden¹, *Carina Eklund¹, Sara Arroyo Mühr¹, Joakim Dillner¹*

¹ Centrum för cervixcancerprevention, Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Introduktion/Introduction

Folkhälsomyndigheten utsåg 2017 nationella referenslaboratoriet (NRL) för Humant Papillomvirus (HPV) för att stötta kvalitetsarbetet inom HPV-diagnostik, bl.a. genom att utfärda kvalitetspaneler och genom om-analys av HPV-negativa prover från HPV-associerade sjukdomar som livmoderhalscancer.

HPV är den viktigaste orsaken till livmoderhalscancer. Det finns 222 HPV typer men endast 13 av dessa orsakar cancer. Primär screening mot HPV är rekommenderat av Socialstyrelsen sedan 2015. De flesta HPV-tester riktar sig mot en konserverad region i HPV-genomet (L1), medan 2 andra gener (E6 och E7) står för onkogen transformation. Nationell HPV-typning av alla cervixcancerfall i landet under en 10-årsperiod (1) fann att cirka 3% av livmoderhalscancer innehöll E6/E7 men saknade L1-regionen.

Metod/Method

NRL analyserar både vätskebaserade, LBC, prov (ThinPrep och SurePath) och Formalin-fixerade paraffinbäddade (FFPE) biopsier. Extraktion för LBC prov utförs med MagNA pure LC (Roche), Total Nucleic Acid Isolation Kit enligt tillverkarens manual. FFPE prov extraheras med DNeasy Blood and Tissue kit (Qiagen) med ett extra värmesteg (2, 3), enligt kvalitetssäkrade rutiner.

Första analysen med bred PCR mot L1 följt av HPV genotypning med Luminex där 37 olika HPV typer kan påvisas. De prov som är HPV negativa efter Luminex helgenomsekvenseras med NextSeq (Illumina) utan amplifiering. För bibliotekspreparation används SMARTer totRNA (Takara).

Resultat/Result

NRL har analyserat 15 LBC och 20 FFPE prov (28 patienter) som alla varit HPV negativa eller HPV positiva för en okänd ("övrig") HPV typ.

För 15/28 (54%) patienter hittade vi HPV med bred PCR & Luminex. 10 av patienterna var positiva för en onkogen HPV typ och 5 för en lågrisktyp. Ytterligare 3 prov som var negativa i Luminex blev HPV positiva med sekvensering (alla med onkogen typ).

Konklusion/Conclusion

Screeningprogrammet är inriktat på att hitta och behandla förstadiet till livmoderhalscancer innan de utvecklas till cancer: Förstadierna är rutinmässigt positiva för hela HPV-genomet och kan således påvisas av HPV-tester, oavsett vilken region de riktar sig mot. Men för en liten del av invasiva tumörer kan delar av HPV-genomet saknas, vilket kan visas med sekvensering.

Referenser

1. Nationwide comprehensive human papillomavirus (HPV) genotyping of invasive cervical cancer. Lagheden et al, Br J Cancer. 2018
2. Validation of a standardized extraction method for formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples Lagheden et al, J of Clinical Virology. 2016
3. Efficient DNA Extraction for HPV Genotyping in Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Tissues Steinau et al, J Molecular Diagnostics. 2011

Punktprevalens av covid-19 i Sverige vid sex tidpunkter under 2020

Mikrobiologi

Ramona Groenheit¹, *Jessica Beser*¹, *Sharon Kuhlmann-Berenzon*², *Ilias Galanis*², *Edward van Straten*², *Marie Rapp*², *Disa Hansson*², *Mikael Mansjö*¹, *Sandra Söderholm*¹, *Shaman Muradrasoli*¹, *Anna Risberg*¹, *Richard Öhlund*³, *Andreas Wiklund*³, *Kristoffer Metzkes*³, *Matilda Lundblad*³, *Philip Bacchus*³, *Karin Tegmark Wisell*¹, *Andreas Bråve*¹

¹ Avdelningen för mikrobiologi, Folkhälsomyndigheten, 171 82 Solna

² Avdelningen för folkhälsoanalys och datautveckling, Folkhälsomyndigheten, 171 82 Solna

³ 1.CBRN-kompaniet, Totalförsvarets Skyddscentrum, Försvarsmakten, 901 76 Umeå

Introduktion/Introduction

För att beräkna förekomsten av SARS-CoV-2-infektion i Sverige genomförde Folkhälsomyndigheten en serie prevalensundersökningar, med stöd från Försvarsmakten, mellan mars och december 2020.

Metod/Method

Material för egenprovtagning i övre luftvägarna och instruktioner om hur provtagningen skulle utföras levererades till slumpvis utvalda deltagares hem och prover hämtades upp av Försvarsmakten. Proverna analyserades med realtids-PCR för närvaro av SARS-CoV-2.

Resultat/Result

De första fem undersökningarna inkluderade en befintlig panel med slumpvis valda deltagare medan den sjätte undersökningen inkluderade deltagare från ett nytt slumpmässigt urval av befolkningen. Den första undersökningen genomfördes i Stockholmsregionen, omfattade 738 deltagare och visade att 2,5 % av befolkningen där bar på viruset i sina övre luftvägar vid den tiden. Den andra, tredje, fjärde, femte och sjätte undersökningen genomfördes på nationell nivå med 2 571, 2 957, 2 518, 2 461 och 2 983 deltagare och resulterade i prevalenser på 0,9 %, 0,3 %, 0,0 %, 0,0 % respektive 0,7 %.

Konklusion/Conclusion

Prevalensundersökningarna används för att bedöma prevalensen av sjukdomen och därmed öka kunskapen om mörkertalet avseende faktiskt antal fall vid en given tidpunkt. Resultaten från de olika prevalensundersökningarna kompletterar således det underlag som utgörs av antal inrapporterade fall och används för att kalibrera modeller för att bättre förstå spridningen av sjukdomen. Jämförelsen av det uppskattade antalet fall med det antal inrapporterade fall visade att underrapporteringen var större i region Stockholm jämfört med övriga Sverige och att mörkertalet, både i Stockholm och i landet, var stort i början av pandemin men att det succesivt har minskat med tiden.

Undersökning av SARS-CoV-2 seroprevalens i Sverige 2020-2021

Mikrobiologi

Charlotta Nilsson¹, Sharon Kühlmann Berenzon¹, Nina Lagerqvist¹, Teodora Aktas¹, Teghesti Tecleab¹, Cecilia Hellström², Peter Nilsson², Mia Brytting¹, Jonas Klingström¹, Katherina Zakhikany¹, Andreas Mörner¹

¹ Folkhälsomyndigheten, Solna

² KTH och SciLifeLab, Solna

Introduktion/Introduction

För att följa utvecklingen av covid-19 pandemin i Sverige genomfördes under 2020 och 2021 upprepade tvärsnittsundersökningar för att skatta andelen i befolkningen med antikroppar mot SARS-CoV-2.

Metod/Method

Provmaterial insamlades från nio regioner (Jämtland Härjedalen, Jönköping, Kalmar, Skåne, Stockholm, Uppsala, Västerbotten, Västra Götaland och Örebro). Överblivet serum eller plasma från öppenvården (0-95 år) och från blodgivare undersöktes med multiplex metodologi (SciLifeLab, Solna) avseende IgG antikroppar mot olika SARS-CoV-2 spike- och nukleokapsidantigen. Skattningarna viktades för regionens åldersfördelning och korregerades för analysmetodens sensitivitet och specificitet.

Resultat/Result

Under perioden 16 mars 2020 till 12 mars 2021 genomfördes totalt 13 tvärsnittsundersökningar. Vecka 12 och 13 (16-27 mars 2020) undersöktes i genomsnitt 381 blodgivarprover per vecka. Vecka 17-24 (20 april-12 juni 2020) undersöktes i genomsnitt 1305 öppenvårdsprover och 398 blodgivarprover per vecka. För att få bättre precision i skattningarna utökades därefter antalet prover. Vecka 42 och 43 (12-24 oktober 2020) undersöktes 4646 öppenvårdsprover och 1369 blodgivarprover. Vecka 48 och 49 (23 november till 4 december 2020) undersöktes 4232 öppenvårdsprover och 3183 blodgivarprover. Vecka 9 och 10 (1-12 mars) 2021 undersöktes 4749 öppenvårdsprover och 3067 blodgivarprover. I den undersökta öppenvårdspopulationen 0-95 år ökade SARS-CoV-2 seroprevalensen från 5% till 21% under perioden 20 april 2020 till 12 mars 2021. Lägst seroprevalens hade äldre vuxna 65-95 år, ökande från 4,7% till 15,0%. Bland vuxna 20-64 år ökade andelen antikroppspositiva från 7,0% till 21,9% och bland barn 0-19 år från 1,6% till 22,5%. Bland blodgivarna steg seroprevalensen från 0% i mars 2020 till 22,4% i mars 2021. Stora initiala skillnader mellan storstadsregionerna hade i början av mars 2021 jämnats ut då 25,3% av blodgivarna i Stockholm och Västra Götaland och 19,5% i Skåne var antikroppspositiva.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis visar resultaten att seroprevalensen mot SARS-CoV-2 ökat under pandemins första år, men att större delen av befolkningen i början av mars 2021 saknade antikroppar mot SARS-CoV-2 och därmed var potentiellt mottagliga för covid-19.

Värdet av upprepade blododlingar efter insatt antibiotikabehandling vid bakteriemi med *Enterococcus faecalis*

Mikrobiologi

Karl Oldberg^{1, 2}, **Magnus Rasmussen**^{1, 3}

¹ Avdelningen för infektionsmedicin, Lunds Universitet

² Klinisk mikrobiologi, Region Skåne

³ VO infektionssjukdomar SUS Lund

Introduktion/Introduction

Enterococcus faecalis i blododlingar kan förekomma vid flera olika kliniska tillstånd. De vanligaste underliggande infektionstillstånden är urinvägsinfektion, bukinfektioner eller infektiös endokardit (IE). Eftersom IE är ett allvarligt tillstånd som kräver lång antibiotikabehandling och ibland även hjärtklaffskirurgi är det viktigt att inte missa diagnosen. Transesofageal ultraljudskardiografi bör genomföras vid misstanke om IE och sådan undersökning är resurskrävande för sjukvården och obehaglig för patienten.

Riskfaktorer för IE vid bakteriemi med *E. faecalis* är bl. a. okänt primärfokus, monomikrobiell bakteriemi och lång symptomduration.

Vid bakteriemi med *Staphylococcus aureus*, används blododlingar 48-72 timmar efter insatt antibiotikabehandling för att värdera risken för IE. Den aktuella studien genomfördes för att utvärdera om fortsatt förekomst av *E. faecalis* bakteriemi efter insatt antibiotikabehandling kan förutsäga risken för IE eller annan komplicerad underliggande infektion.

Metod/Method

En prospektiv studie genomfördes i Region Skåne juni 2017- november 2018 där patienter med monomikrobiell bakteriemi med *E. faecalis* tillfrågades om medverkan. Interventionen bestod i att upprepade blododlingar togs efter 48-72 timmars effektiv antibiotikaterapi. Förekomst av persisterande bakteriemi noterades och dess samvariation med komplicerad underliggande infektion bestämdes genom retrospektiv journalgranskning. Komplicerad infektion definierades som IE (enligt Dukes kriterier), infektioner relaterade till främmande kroppar, odränerade abscesser och artrit samt osteomyelit.

Resultat/Result

142 episoder av monomikrobiell bakteriemi med *E. faecalis* förekom under studieperioden och av dessa inkluderades 54 episoder hos 49 patienter. Kontrollblododling togs i 50 episoder och utföll positivt i fem av dessa (10 %). Av de fem episoder som hade positiv kontrollodling befanns fyra ha komplicerad infektion. Två hade IE, en hade en port-à-cath-infektion där venporten inte avlägsnades och en patient hade kolangit med obstruerade gallvägar. Av de 45 episoder med negativ kontrollodling var sex episoder komplicerade, fem hade IE och en hade en aortagraftinfektion. Skillnaden i andel komplicerade infektioner mellan de med positiv och negativ kontrollodling var statistiskt signifikant ($p=0.004$).

Konklusion/Conclusion

Vår studie visar att förekomsten av kvarvarande *E. faecalis* bakteriemi efter inledd behandling är relativt ovanlig men att en stor andel av de med kvarstående bakteriemi har en komplicerad infektion. Upprepad blododling kan ha en plats vid utredning av bakteriemi med *E. faecalis*, men negativ kontrollblododling utesluter inte komplicerad infektion såsom IE.

Table 1. Jämförelse av patienter med positiv respektive negativ kontrollblododling

	Hela kohorten (n=50)	Positiv kontroll- odling (n=5)	Negativ kontroll- odling (n=45)
Base line characteristics			
Ålder (år, median, IQR) ¹	78 (72-83)	78 (72-83)	82 (71-87)
Kön (kvinnor)	15 (30%)	3 (60%)	12 (27%)
Charlson index	2 (1-4)	2 (1.5-5.5)	2.5 (1-4)
Mikrobiologi			
Värd eller fler positiva odlingar	39 (78%)	5 (100%)	34 (76%)
TTP ² (median och IQR)	11 (9.7-13)	9.4 (6.6-16) ³	11 (9.7-13)
Smittoställe			
Samhällesförvärd	12 (24%)	0	12 (27%)
Vårdsrelaterad	30 (60%)	5 (100%)	25 (56%)
Sjukhusförvärd	8 (16%)	0	8 (18%)
Infektionsfokus			
Urinvägar	18 (36%)	0 (0%)	18 (40%)
Galla eller tarmar	3 (6%)	1 (20%)	2 (4%)
IE	7 (14%)	2 (40%) ⁴	5 (11%)
Andra ⁵	3 (6 %)	1 (20%)	2 (4%)
Okända	19 (38%)	1 (20%)	18 (40%)
Komplicerad infektion	10 (20%) ⁶	4 (80%)	6 (13%)

¹Inter-quartile range ²Vård till positivitet i timmar ³TTP i kontrollodlingar var 15 timmar (9.1-30), p=0.16 för skillnad mot TTP i första odlingen (Wilcoxon matched-pairs test) ⁴En patient hade samtidig hjärninfection och en hade spondylolistesi ⁵En patient med post-scratch infektion, en med endokriti och en med sårinfektion ⁶Sju hade IE, två intra-vascul infektioner och en hade kolangi med obstruerad gallväg.

Poster endast/only

Infektion

Nålen i höstacken - att förutsäga risk för endokardit. En validering av sex riskstratifieringssystem för grampositiva bakterier i blod. Retrospektiv observationsstudie i Halland 2017-2019

Infektion

Helena Lindberg¹

¹ Infektionskliniken Hallands Sjukhus Region Halland

Introduktion/Introduction

En av tio patienter med grampositiva bakterier i blodet har statistiskt sett en komplicerande hjärklaffinfektion (endokardit, IE). Att finna den patienten bland de med andra tillstånd är en svår utmaning. IE innebär en förhöjd mortalitet, morbiditet och höga vårdkostnader. Såväl antalet fall av bakteriemier som antalet fall av IE är i ökande pga en åldrande befolkning och tekniskt avancerad vård. Diagnosen IE ställs med hjälp av ekokardiografi och helst transesofageal sådan (TEE). TEE kan dock inte göras på alla med bakteriemier av individuella skäl eller resursbrist och förbättrade metoder för diagnostik har efterlysts. Som screeningverktyg vid bakteriemier i denna högriskgrupp för IE har riskstratifieringsverktyg (RSS) föreslagits. Olika RSS har beskrivits för *S. aureus*, alfastreptokokkbakterier och *E. faecalis* vilka har haft en god prediktiv förmåga i originalstudierna. Få validerande studier har dock gjorts för att bekräfta fynden i andra grupper.

Förmågan att förutspå risk för IE vid bakteriemier har validerats i en regional population. Tre RSS för *S. aureus*-bakteriemier (PREDICT, VIRSTA, POSITIVE), en för alfastreptokokkbakteriemier (HANDOC) och två för *E. faecalis*-bakteriemier (NOVA, DENOVA) har studerats.

Metod/Method

Journalgenomgång av 445 patienter som vårdats i Halland mars 2017 till mars 2019 har gjorts. Retrospektiv observationsstudie.

Resultat/Result

Prevalensen av IE vid *S. aureus*-bakteriemier var 10%, vid alfastreptokokkbakteriemier 6,8% och vid *E. faecalis*-bakteriemier 3,2%. PREDICT, VIRSTA, POSITIVE visade denna studie sensitivitet 33-88-100% vid första bedömningen samt specificitet 95-48-66%. Vid uppföljande bedömning visade PREDICT och VIRSTA sensitivitet 92-88% respektive specificitet 49-41%. För alfastreptokocker uppvisade HANDOC sensitivitet 100% och specificitet 65%. RSS för *E. faecalis* gav sensitivitet 100% för såväl NOVA som DENOVA, men DENOVA uppvisade högre specificitet (78%) jämfört med NOVA (8%). POSITIVE, HANDOC, NOVA och DENOVA hade negativt prediktivt värde 100%. Tidigare beskrivna RSS har validerats. Överensstämmelsen med originalarbetena var likartad.

Konklusion/Conclusion

Risken för IE hos en enskild patient med bakteriemier av grampositiver kan med god säkerhet förutsägas av RSS för aktuell bakterie och RSS kan stödja behandlande läkare i att vid låg risk för IE avstå TEE eller vid högre risk välja tidpunkt för den. POSITIVE, HANDOC och DENOVA faller ut som användarvänliga och säkra i denna studie. Vid införande av RSS kan behovet av TEE-undersökningar komma att öka.

Referenser

- (1) Asgeirsson H, Thalme A, Weiland O. Staphylococcus aureus bacteraemia and endocarditis - epidemiology and outcome: a review. Infectious Diseases 2018 Mar 4;50(3):175-192.
- (2) Barton TL, MBBS, Mottram, Philip M., MBBS, PhD, Stuart, Rhonda L., MBBS, PhD, Cameron, James D., MBBS, MD, Moir, Stuart, MBBS, PhD. Transthoracic Echocardiography Is Still Useful in the Initial Evaluation of Patients With Suspected Infective Endocarditis: Evaluation of a Large Cohort at a Tertiary Referral Center. Mayo Clinic Proceedings 2014;89(6):799-805.
- (3) Incani A, Hair C, Purnell P, O'Brien D, Cheng A, Appelbe A, et al. Staphylococcus aureus bacteraemia: evaluation of the role of transoesophageal echocardiography in identifying clinically unsuspected endocarditis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013 Aug;32(8):1003-1008.
- (4) Pinholt M, Østergaard C, Arpi M, Bruun NE, Schønheyder HC, Gradel KO, et al. Incidence, clinical characteristics and 30-day mortality of enterococcal bacteraemia in Denmark 2006-2009: a population-based cohort study. Clinical Microbiology and Infection 2014 Feb;20(2):145-151.
- (5) Ternhag A, Cederström A, Törner A, Westling K. A Nationwide Cohort Study of Mortality Risk and Long-Term Prognosis in Infective Endocarditis in Sweden. PloS one 2013;8(7):e67519.
- (6) Cahill TJ, MBBS, Baddour LM, MD, Habib G, MD, Hoen, Bruno, MD, PhD, Salaun E, MD, Pettersson, Gosta B., MD, PhD, et al. Challenges in Infective Endocarditis. JACC (Journal of the American College of Cardiology) 2017;69(3):325-344.
- (7) Habib G, Lancellotti P, Erba P, Sadeghpour A, Meshaal M, Sambola A, et al. The ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry. European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes 2019 Jul 1;5(3):202-207.

- (8) Baddour L, Wilson W, Bayer A, Fowler V, Tleyjeh I, Rybak M, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2015 Oct 13;132(15):1435-1486.
- (9) Olaison L. Årsrapport Från Endokarditregistret 2018. NATIONELLA KVALITETSREGISTRET FÖR INFEKTIONSSJUKDOMAR 2019.
- (10) Bai AD, Agarwal A, Steinberg M, Showler A, Burry L, Tomlinson GA, et al. Clinical predictors and clinical prediction rules to estimate initial patient risk for infective endocarditis in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 2017 Dec;23(12):900-906.
- (11) Østergaard L, Bruun NE, Voldstedlund M, Arpi M, Andersen CØ, Schønheyder HC, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with positive blood cultures: a Danish nationwide study. *European heart journal* 2019 Oct 14;40(39):3237-3244.
- (12) Jennifer S. Li, Daniel J. Sexton, Nathan Mick, Richard Nettles, Vance G. Fowler J, Thomas Ryan, et al. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clinical Infectious Diseases* 2000 Apr 1;30(4):633-638.
- (13) Heriot GS, Cronin K, Tong SYC, Cheng AC, Liew D. Criteria for Identifying Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia Who Are at Low Risk of Endocarditis: A Systematic Review. *Open Forum Infectious Diseases* 2017;4(4):ofx261.
- (14) Kaasch AJ, MD, Michels G, MD. *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infection. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2015;8(8):932-933.
- (15) Khatib R, Sharma M. Echocardiography Is Dispensable in Uncomplicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Medicine* 2013 May;92(3):182-188.
- (16) 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.
- (17) 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.
- (18) 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.
- (19) Bouza E, Kestler M, Beca T, Mariscal G, Rodríguez-Crèixems 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.
- (20) Berge A, Krantz A, Östlund H, Naucclér 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.
- (21) Abu Saleh O, Fida M, Asbury K, Narichania A, Sotello D, Bosch W, et al. Prospective Validation of PREDICT and Its Impact on the Transesophageal Echocardiography Use in Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clinical infectious diseases* 2020 Jun 22;.
- (22) Fredrik Kahn, Fredrik Resman, Sissela Bergmark, Peter Filiptsev, Bo Nilson, Patrik Gilje, and Magnus Rasmussen. Time to blood culture positivity in *Staphylococcus aureus* bacteremia is useful to determine the risk for infective endocarditis.
- (23) Choi S, Chung J. Time to positivity of follow-up blood cultures in patients with persistent *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012 Nov;31(11):2963-2967.
- (24) Siméon S, Le Moing V, Tubiana S, Duval X, Fournier D, Lavigne J-, et al. Time to Blood Culture Positivity: An Independent Predictor of Infective Endocarditis and Mortality in Patients with *Staphylococcus Aureus* Bacteraemia. *Clinical Microbiology and Infection* 2019;25(4):481-488.
- (25) Sunnerhagen T, Højgaard Andersen M, Bruun NE, Bundgaard H, Iversen KK, Rasmussen M. External validation of the HANDOC score – high sensitivity to identify patients with non-beta-haemolytic streptococcal endocarditis. *Infectious Diseases* 2019 Oct 17;1-4.
- (26) Dahl A, Lauridsen TK, Arpi M, Sørensen LL, Østergaard C, Sogaard P, et al. Risk Factors of Endocarditis in Patients With *Enterococcus faecalis* Bacteremia: External Validation of the NOVA Score. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2016 Sep 15;63(6):771-775.
- (27) Heriot GS, Tong SYC, Cheng AC, Liew D. A Scenario-Based Survey of Expert Echocardiography Recommendations for Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia at Varying Risk for Endocarditis. *JAMA Network Open* 2020 Apr 1;3(4):e202401.
- (28) lung B, Tubiana S, Duval X. Towards an increased awareness on infective endocarditis in patients with bloodstream infections: a role for multivariate scores? *European heart journal* 2019;40(39):3245-3247.
- (29) Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health Care–Associated Bloodstream Infections in Adults: A Reason To Change the Accepted Definition of Community-Acquired Infections. *Annals of internal medicine* 2002 Nov 19;137(10):791.
- (30) Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *American journal of epidemiology* 2011 Mar 15;173(6):676-682.
- (31) Ternavasio-de la Vega, H G, Castaño-Romero F, Ragozzino S, Sánchez González R, Vaquero-Herrero MP, Siller-Ruiz M, et al. The updated Charlson comorbidity index is a useful predictor of mortality in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Epidemiology and infection* 2018 Dec;146(16):2122-2130.
- (32) Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Clin Infect Dis* 1997 December 01;25(6):1448-1458.
- (33) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016 February 23;315(8):801-810.
- (34) Dahl A, Iversen K, Tonder N, Hoest N, Hoest U, Arpi M, et al. Prevalence of Infective Endocarditis in *Enterococcus faecalis* Bacteremia. *Journal of the American College of Cardiology* 2019 Jul 16;74(2):193-201.

(35) Siméon S, Le Moing V, Tubiana S, Duval X, Fournier D, Lavigne J-, et al. Time to Blood Culture Positivity: An Independent Predictor of Infective Endocarditis and Mortality in Patients with Staphylococcus Aureus Bacteraemia. *Clinical Microbiology and Infection* 2019;25(4):481-488.

(36) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-383.

Adjunctive corticosteroids for Lyme neuroborreliosis peripheral facial palsy - a prospective study with historical controls

Infektion

Sanna Avellan^{1, 2}, **Daniel Bremell**^{1, 2}

¹ Department of Infectious Diseases, Sahlgrenska University Hospital, Region Västra Götaland, Gothenburg, Sweden

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

Introduktion/Introduction

Lyme neuroborreliosis peripheral facial palsy (LNB PFP) and idiopathic peripheral facial palsy, Bell's palsy (BP), are the most common causes of facial palsy in borrelia-endemic areas and are clinically similar. Early treatment with corticosteroids has been shown to be effective in Bell's palsy and antibiotics improve outcome in LNB, but there is a lack of knowledge on how the addition of corticosteroids to standard antibiotic treatment affects outcome in LNB PFP.

Metod/Method

This prospective open trial with historical controls was conducted at two large hospitals in western Sweden between 2011 and 2018. Adults presenting with LNB PFP were included in the study group and were treated with oral doxycycline 200 mg b.i.d for ten days and prednisolone 60 mg o.d. for five days, then tapered over five days. The historical controls were adult patients with LNB PFP included in previous studies and treated with oral doxycycline. Both groups underwent a follow-up lumbar puncture and were followed until complete recovery or for 12 months.

Resultat/Result

Fifty-seven patients were included, 27 in the study group and 30 in the control group. Two patients (7 %) in the study group and six patients (20%) in the control group suffered from sequelae at end follow up. There was no statistically significant difference between the groups, neither in the proportion of patients with sequelae, nor in the decline in CSF mononuclear cell count.

Konklusion/Conclusion

Adjunctive corticosteroids neither improve nor impair the outcome for patients with Lyme neuroborreliosis peripheral facial palsy treated with doxycycline. Patients in whom it is impossible to differentiate between Bell's palsy and LNB as the cause of the peripheral facial can safely be treated with a combination of doxycycline and corticosteroids, without the risk of impairing the outcome of a potential Lyme neuroborreliosis infection.

Antibody Responses After a Single Dose of ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2

Infektion

Sebastian Havervall¹, **Ulrika Marking¹**, Nina Greilert-Norin¹, Henry Ng^{1, 2}, Ann-Christin Salomonsson¹, Cecilia Hellström³, Elsa Pin³, Kim Blom⁴, Sara Mangsbo⁵, Mia Philipson², Jonas Klingström^{4, 6}, Mikael Åberg⁷, Sophia Hober³, Peter Nilsson³, Charlotte Thålin¹

¹ Institutionen för kliniska vetenskaper, Karolinska institutet Danderyds sjukhus, Stockholm

² Institutionen för medicinsk cellbiologi, Uppsala universitet

³ Institutionen för proteinvetenskap, Kungliga tekniska högskolan, Stockholm

⁴ Folkhälsomyndigheten, Sverige

⁵ Institutionen för farmaceutisk biovetenskap, Uppsala universitet

⁶ Centrum för infektionsmedicin Huddinge, Karolinska institutet, Stockholm

⁷ Institutionen för medicinska vetenskaper, Science for Life Laboratory, Uppsala universitet

Introduktion/Introduction

Recent reports demonstrate robust serological responses to a single dose of messenger RNA (mRNA) vaccines in individuals previously infected with SARS-CoV-2. Data on immune responses following a single-dose adenovirus-vectored vaccine expressing the SARS-CoV-2 spike protein (ChAdOx1 nCoV-19) in individuals with previous SARS-CoV-2 infection are however limited, and current guidelines recommend a two-dose regime regardless of preexisting immunity.

Metod/Method

We compared spike-specific IgG and pseudo-neutralizing spike-ACE2 blocking antibodies against SARS-CoV-2 wild type and variants B.1.1.7, B.1.351, and P1 following two doses of the mRNA vaccine BNT162b2 and a single dose of the adenovector vaccine ChAdOx1 nCoV-19 in 232 healthcare workers with and without previous COVID-19.

Resultat/Result

The post-vaccine levels of spike-specific IgG and neutralizing antibodies against the SARS-CoV-2 wild type and all three variants of concern were similar or higher in participants receiving a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine post SARS-CoV-2 infection (both < 11 months post infection (n=37) and ≥ 11 months infection (n=46)) compared to participants who received two doses of BNT162b2 vaccine (n=149).

Konklusion/Conclusion

Our data support that a single dose ChAdOx1 nCoV-19 vaccine serves as an effective immune booster after priming with natural SARS-CoV-2 infection up to at least 11 months post infection.

Referenser

1. Krammer, F. *et al.* Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *N Engl J Med* **384**, 1372-1374 (2021).
2. Saadat, S. *et al.* Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. *JAMA* **325**, 1467-1469 (2021).
3. Manisty, C. *et al.* Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals. *Lancet (London, England)* **397**, 1057-1058 (2021).
4. Subbarao, S. *et al.* Robust antibody responses in 70-80-year-olds 3 weeks after the first or second doses of Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, United Kingdom, January to February 2021. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* **26** (2021).
5. Blain, H. *et al.* Spike Antibody Levels of Nursing Home Residents With or Without Prior COVID-19 3 Weeks After a Single BNT162b2 Vaccine Dose. *Jama* (2021).
6. Reynolds, C.J. *et al.* Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. *Science (New York, N.Y.)* (2021).
7. Goel, R.R. *et al.* Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naïve and recovered individuals following mRNA vaccination. *Science immunology* **6** (2021).
8. Mathioudakis, A.G. *et al.* Self-Reported Real-World Safety and Reactogenicity of COVID-19 Vaccines: A Vaccine Recipient Survey. *Life (Basel, Switzerland)* **11** (2021).
9. SAGE, W. Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience). https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1; 2021 First issued 10 February, updated 21 April. Report No.: WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/AZD1222/2021.2.
10. Rudberg, A.S. *et al.* SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. *Nat Commun* **11**, 5064 (2020).
11. Havervall, S. *et al.* Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers. *JAMA* (2021).

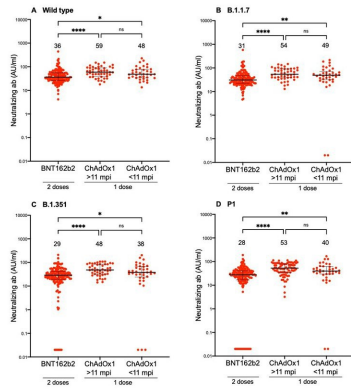


Figure 2. Neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 wild type and variants following two doses
 BNT162b2 in individuals with or without previous SARS-CoV-2 infection or one dose CHAdOx1 nCoV-19 vaccine in individuals with previous SARS-CoV-2 infection. Neutralizing antibody responses against wild type (A), B.1.1.7 (B), B.1.351 (C) and P1 (D). Numbers above each cluster indicate median AU/ml. Lines indicate medians with interquartile ranges. AU: arbitrary units, mpi: months post infection, ns: non-significant, *, p<0.05, **, p<0.01, ***, p<0.001, ****, p<0.0001.

Bakteriemi orsakad av ovanliga enterokockarter - en retrospektiv studie av incidens, infektionsfokus och prognos.

Infektion

Roni Lohikoski¹, **Karl Oldberg**^{1, 2}, **Magnus Rasmussen**^{1, 3}

¹ Avdelning för infektionsmedicin, institutionen för kliniska vetenskaper Lund, Lunds universitet

² Klinisk mikrobiologi, Region Skåne

³ VO infektionssjukdomar, Skånes universitetssjukhus Lund

Introduktion/Introduction

Enterococcus är ett genus med över 50 olika gram-positiva, fakultativt anaeroba bakteriearter. Enterokocker tillhör den normala tarmfloran men kan orsaka opportunistiska infektioner. *E. faecalis* och *E. faecium* är de två vanligaste sjukdomsframkallande enterokockarterna och de kan orsaka urinvägsinfektioner, intraabdominella infektioner, bakteriemi och infektiös endokardit (IE). Infektioner orsakade av de ovanliga, non-*faecalis* och non-*faecium* *Enterococcus* species (NFE) har endast beskrivits i ett fåtal studier. Denna studie om NFE bakteriemi i Skåne genomfördes för att beskriva incidens, infektionsfokus, prognos och förekomst av IE.

Metod/Method

Denna populationsbaserade retrospektiva studie inkluderade alla episoder med bakteriemi hos vuxna orsakad av NFE i Skåne mellan 2012 och 2019. Dessa jämfördes med bakteriemi orsakad av *E. faecalis* (132 episoder) och *E. faecium* (119 episoder). Episoder identifierades genom Region Skånes Kliniska Mikrobiologis databas. Patientjournaler granskades avseende parametrar om mikrobiologi, patientdemografi och komorbiditeter samt det kliniska förloppet.

Resultat/Result

Totalt 2263 episoder av bakteriemi med enterokocker hittades. Incidensen för NFE bakteriemi var 13 fall/1 000 000 invånare/år. Totalt studerades 136 episoder med NFE bakteriemi: *E. casseliflavus* (n=45), *E. gallinarum* (n=34), *E. avium* (n=29), *E. hirae* (n=10), *E. durans* (n=9), *E. raffinosus* (n=4), *E. thailandicus* (n=3), *E. cecorum* (n=1) och *E. mundtii* (n=1). Medianåldern för insjuknandet var 74 år och polymikrobiell bakteriemi var relativt vanligt. Ampicillinresistens förekom i 4 % av NFE isolat jämfört med 87 % hos *E. faecium*. De vanligaste fokusen var lever och gallvägsinfektioner samt andra intraabdominella infektioner, dock majoriteten hade ett okänt fokus. Inga episoder med IE hittades för bakteriemi med NFE. Samhällsförvärvade infektioner var signifikant vanligare med NFE i jämförelse med *E. faecium*, men majoriteten var antingen sjukvårdsassocierade eller nosokomiala infektioner. För NFE bakteriemi var 30-dagars överlevnad 76 % jämfört med 87 % hos *E. faecalis* och 76 % hos *E. faecium*.

Konklusion/Conclusion

NFE är en ovanlig orsak till, oftast polymikrobiell, bakteriemi som drabbar äldre patienter. Det kliniska förloppet är likartat det med *E. faecalis* och *E. faecium*, men IE är ovanligt vid NFE bakteriemi.

Candidemi i Östergötland- riskfaktorer och handläggning

Infektion

Hanna Thorold Klingspor¹, *Anita Hällgren^{1, 2}*

¹ Infektionskliniken, US, Region Östergötland

² BKV Linköpings Universitet

Introduktion/Introduction

Candidemi som ej handläggs och behandlas adekvat leder till ökad morbiditet och mortalitet. Kända riskfaktorer för invasiv candidainfektion är exempelvis intensivvård, genomgången bukkirurgi, neutropeni och central venös kateter (CVK). Rekommenderad initial behandling vid candidemi är en echinocandin. Fluconazol är ett alternativ till icke-kritiskt sjuk patient där misstanken om fluconazolresistent candida är låg. Oftalmologisk undersökning rekommenderas i alla fall av candidemi.

Syfte:

- Kartlägga demografi, artfördelning, riskfaktorer samt handläggning hos patienter med candidemi i Region Östergötland
- Undersöka om det finns riskfaktorer eller åtgärder som signifikant påverkar 30-dagarsmortalitet

Metod/Method

Strukturerad retrospektiv journalgranskning gjordes av patienter med fynd av Candida i blododling, provtagna inom Region Östergötland under 2012-2016. Patienter som bytte län eller dog inom 72 h exkluderades. Charlson comorbidity index (CCI) användes för beskrivning av komorbiditet. Logistisk regression användes för att beräkna oddskvoter.

Resultat/Result

Totalt fanns 145 episoder av candidemi, efter exklusion återstod 128 episoder (döda inom 3 d: n=9, ej slutvårdad RÖ: n= 8) hos 119 patienter. Majoriteten av blododlingarna var tagna vid intensivvårdsavdelning (31%), men många var också tagna på akuten (16%) eller internmedicinska vårdavdelningar (12%). Vanligaste arten var Candida albicans (55%). Vanligaste riskfaktorerna var föregående intravenös antibiotikabehandling (67,2%), TPN ≥ 1 vecka (35,2%) respektive IVA-vård ≥ 1 vecka innan candidemin (26,6%). Infektionskonsult kontaktades i 92% av fallen.

81,3% erhöll adekvat initial behandling, 81% genomgick ögonundersökning och av dem som hade CVK vid blododlingstillfället togs denna bort eller byttes ut i 85,6% av fallen.

Vid analys av 30-dagar mortalitet sågs signifikant skillnad avseende riskfaktorn ålder (OR 1.03, 95%CI (1,003-1,059), $p=0,03$) beräknat per 1-års ökning, njursvikt med dialysbehandling (OR 3.65, 95%CI (4,05-12,71), $p=0,04$), immunsuppression (OR 3.21, 95%CI (1,16-8,90), $p=0,025$) samt svårighetsgraden av infektionen; eg septisk chock (OR 6.00, 95%CI (1,22-29,45), $p=0,027$).

Av de åtgärder som granskades föll byte av CVK (OR 0.13, 95%CI (0,04-0,43), $p=0,001$) samt kontakt med infektionskonsult (OR 0.19, 95%CI (0,05-0,73), $p=0,015$) ut som signifikant.

Konklusion/Conclusion

Kunskap om riskfaktorer och korrekt handläggning kan förbättra mortaliteten hos patienter med candidemi. Kontakt med infektionskonsult minskade signifikant risk för död inom 30 dagar i denna studie. Detta kan tala för nyttan av antifungalt stewardship även inom svensk sjukvård.

Effects of a national infection control program on incidence rates of periprosthetic joint infection: a study of 45 438 primary total knee arthroplasties.

Infektion

Olof Thompson^{1, 2}, *Annette W-Dahl*^{3, 4}, *Viktor Lindgren*⁵, *Max Gordon*⁶, *Otto Robertsson*^{3, 4}, *Anna Stefánsdóttir*^{4, 7}

¹ Lund University, Department of Clinical Sciences Lund, Division of Infection Medicine

² Skåne University Hospital, Department of Infectious Diseases, Lund, Sweden

³ Swedish Knee Arthroplasty Register, Lund, Sweden

⁴ Lund University, Department of Clinical Sciences Lund, Division of Orthopedics

⁵ Department of Molecular Medicine and Surgery, Section of Orthopedics, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

⁶ Department of Clinical Sciences at Danderyd Hospital, Division of Orthopedics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁷ Skåne University Hospital, Department of Orthopedics, Lund, Sweden

Introduktion/Introduction

Strenuous efforts to minimize postoperative infection rates have been made, including the Swedish nation-wide initiative Prosthesis Related Infections Shall be Stopped (PRISS). The aim of this study was to calculate the incidence rate of periprosthetic joint infection (PJI) following primary total knee arthroplasty (TKA) before and after PRISS.

Metod/Method

All 45,438 primary TKAs registered in the Swedish knee arthroplasty register (SKAR) during 2007-2008 and 2012-2013 were included. Matched data on antibiotic prescriptions were obtained from the Swedish Prescribed Drug Register (SPDR). All patients with ≥ 28 days of continuous antibiotic treatment within 2 years of primary surgery had their medical charts reviewed to identify cases of PJI. The incidence rate was calculated by dividing the number of PJIs with the total time at risk during each time period and presented as percent with 95% confidence interval (CI).

Resultat/Result

644 PJIs were identified, equaling a 2-year incidence rate of 1.45% (CI: 1.34-1.57). The incidence rate was 1.44% (CI: 1.27-1.61) before PRISS and 1.46% (CI: 1.31-1.61) after. Diagnosis was made within 30 days of primary TKA in 52%, and within 90 days in 73% of the cases. 603 cases were re-operated or revised. Debridement with exchange of the insert was performed in 32% and 63% of cases before and after PRISS, respectively.

Konklusion/Conclusion

Similar incidence rates before and after the PRISS initiative without statistically significant difference. The project might have contributed to increased compliance to treatment protocols.

Empirisk behandling av samhällsförvärd pneumoni - följer vi riktlinjerna? En retrospektiv och deskriptiv registerstudie av patienter behandlade vid specialiserad medicin i Helsingborg

Infektion

Anna Säll¹ , *Anna-Karin Lindgren¹*

¹ Infektionsenheten Helsingborg

Introduktion/Introduction

Antibiotikaresistens ökar i både Sverige och världen. Restriktiv antibiotikaanvändning är en viktig åtgärd för att minska ökningstakten. Pneumoni kan i de flesta fall i Sverige behandlas med smalspektrumpreparat. Nationella vårdprogrammet för pneumoni rekommenderar behandling med PcG/PcV vid lindrig eller medelsvår pneumoni (0-2 poäng på CRB-65-skalan). Nationellt finns också en målsättning om empirisk behandling med smalspektrumantibiotika i >75% av fall av lindrig pneumoni. Trots det är användningen av bredspektrumantibiotika alltför hög, enligt rapporter från nationella kvalitetsregistret för pneumoni.

Metod/Method

Vi vill med denna studie kartlägga antibiotikaanvändningen vid empirisk behandling av lindrig till medelsvår pneumoni vid specialiserad medicin i Helsingborg under första halvåret 2018. Vi har utgått från data i infektionsverktyget, där ordinerande läkare anger arbetsdiagnos vid insättande av antibiotika. Kompletterande information har hämtats från journalsystemet Melior. Redovisningen är av deskriptiv karaktär.

Resultat/Result

Efter genomgång utifrån exklusionskriterier (sjukhusvård senaste månaden, immunsuppression, CRB-65 ej definierbart, pneumoni ej tydlig arbetsdiagnos) kunde 165 patienter inkluderas. Resultatet visar att vi inte når de nationellt uppsatta behandlingsmålen. Andelen patienter med 0-1 poäng på CRB-65-skalan som behandlas med PcG/PcV är 70%, och för hela gruppen med 0-2 poäng är andelen 67%. Näst vanligaste preparat är Cefotaxim, som är förstahandsval i 25% av fallen. Vid journalgranskning gör vi bedömningen att största anledningen till avsteg från rekommenderad behandling är på slentrianmässig grund. Vår genomgång av tagna odlingar visar att majoriteten av dessa är från blod och nasofarynx, där endast en liten andel utfaller positiva. I luftvägsprover dominerar fynd av *S. pneumoniae* och *H. influenzae*. Av *S. pneumoniae* är alla 12 isolat penicillin-känsliga, och av *H. influenzae* har 13 av 24 någon form av resistens.

Konklusion/Conclusion

Även om vi inte når de nationella målen har vi en bättre nivå av behandling med smalspektrumantibiotika än förväntat. Med tanke på den välselektade gruppen kan man dock förvänta sig att andelen kan bli större. Näst vanligaste preparat är cefotaxim, vilket var förväntat. Vi ser här en tydlig förbättringspotential med möjlighet att göra mer medvetna antibiotikaval. Granskningen av odlingsfynd visar en högre andel resistens hos *H. influenzae* än Skåne generellt. Vårt material är dock för litet för att dra några långtgående slutsatser.

En pilotstudie av validerad, granskad ICD-data för mätning av sepsisincidens

Infektion

Lisa Mellhammar^{1, 2}, Erik Wollter¹, Alicia Knutsson¹, Carl Norlander¹, Carl-Johan Olséen¹, Per-Ola Wiking¹, Adam Linder^{1, 2}

¹ Infektionskliniken, Skånes Universitetssjukhus

² Institutionen för kliniska vetenskaper Lund, Lunds Universitet

Introduktion/Introduction

Det råder brist på tillförlitliga, jämförbara kliniska data över sepsisepidemiologi. WHO har efterlyst detta och journalgranskning framhålls som "gold standard" inom epidemiologisk sepsisforskning (1). Dessvärre är journalgranskning arbetskrävande. Majoriteten av studier över sepsisepidemiologi använder ICD-koder (*International Classification of Disease*). Då koderna för sepsis, R651 och R572 (direkt sepsiskodning) används bristfälligt tillämpas ibland kombinationer av koder för infektion och organdysfunktion (indirekt sepsiskodning) i studier. Bägge strategierna har visat dålig överensstämmelse med klinisk sepsis (2, 3).

Syftet med denna studie är att visa att journalgranskning kan användas för att validera större mängder administrativa data baserat på ICD-koder och därigenom beräkna en justerad sepsisincidens och få tillförlitliga, jämförbara estimat. Studien är en pilotstudie som skall ligga till grund för en större europeisk sepsisincidensstudie initierad av European Sepsis Alliance.

Metod/Method

Tre studiesteg genomfördes:

1. Mätning av sepsisincidens utifrån ICD-koder.
2. Validering av ICD-kodernas förmåga att identifiera sepsis med journalgranskning.
3. Beräkning av justerad sepsisincidens utifrån steg 1 och 2. För analys användes complex data analysmodul (R survey).

Resultat/Result

ICD-koder för samtliga 295 531 vårdtillfällen i Region Skåne inhämtades för 2019.

Av dessa extraherades 637 patientjournaler oproportionerligt från 6 olika strata som granskades för att validera ICD-kodernas förmåga att identifiera sepsis (se Figur 1).

Sepsisincidensen baserat på ICD-kod för sepsis, R651, R572 (direkt sepsis), befanns vara 58/100 000 invånare, R-kodernas sensitivitet för sepsis var 0.05 (95% konfidensintervall 0.03-0.08) och specificiteten 1.0 (95% konfidensintervall 1.0-1.0).

Sepsisincidensen baserat på ICD-kod för direkt och indirekt sepsis var 467/100 000 invånare, kodernas sensitivitet för sepsis var 0.38 (95% konfidensintervall 0.24-0.55) och specificiteten 0.99 (95% konfidensintervall 0.98-0.99).

Den justerade incidensen sepsisepisoder var 1110/100 000 invånare (95% konfidensintervall 803-1525/100 000 invånare)

Konklusion/Conclusion

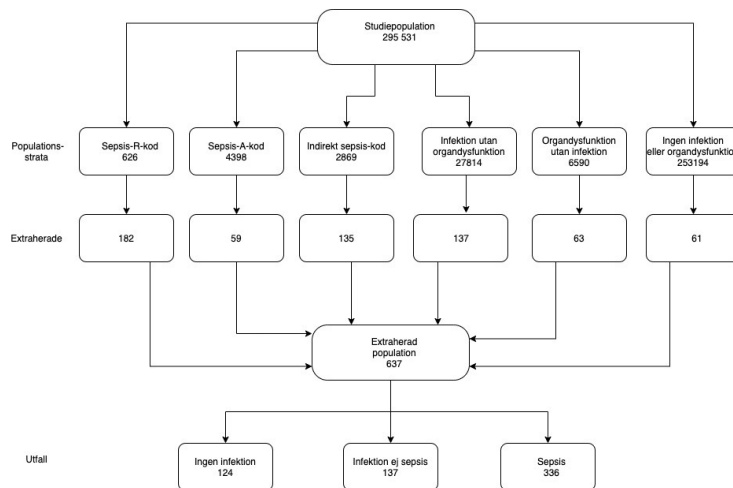
Våra data verifierar att sepsisincidensen i Sverige är minst 800/100 000 invånare när kliniska data används (4, 5).

ICD-koder kan inte användas ensamt för att mäta sepsisepidemiologi, sepsiskoderna (R-koder) har en sensitivitet på 5%. Att validera ICD-data och beräkna en justerad incidens är därmed en bättre och samtidigt görlig metod som kan användas i de flesta länder.

Jämförbara kliniska data över sepsisepidemiologi behövs för att åtgärder för att minska sepsis eller för att förbättra sepsisvård ska kunna skapas, utvärderas och förbättras ytterligare.

Referenser

1. WHO. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. World Health Organization, Geneva. 2020.
2. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine*. 2020;46(8):1552-62.
3. Wilhelms SB, Walther SM, Huss F, Sjöberg F. Severe sepsis in the ICU is often missing in hospital discharge codes. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2017;61(2):186-93.
4. Mellhammar L, Wullt S, Lindberg A, Lanbeck P, Christensson B, Linder A. Sepsis Incidence: A Population-Based Study. *Open forum infectious diseases*. 2016;3(4):ofw207.
5. Ljungström L, Andersson R, Jacobsson G. Incidences of community onset severe sepsis, Sepsis-3 sepsis, and bacteremia in Sweden - A prospective population-based study. *PloS one*. 2019;14(12):e0225700



Kan vi gemensamt VACCELERATE? Nytt kliniskt EU-nätverk för vaccinstudier

Infektion

Catherine Isitt¹, *Pontus Naucélér*^{1, 2}, *Anders Sönnernborg*^{1, 3}, *Sofie Sibia*⁴, *Sirkka Vene*¹, *Matti Sällberg*^{5, 6}, *Christian Giske*^{5, 6}, *Helena H Askling*^{1, 2}

¹ 1.Karolinska Universitetssjukhuset ME Infektionssjukdomar

² 2.Karolinska Institutet Institutionen för Medicin Solna

³ 3.Karolinska Institutet Institutionen för Medicin Huddinge

⁴ 4.Karolinska Universitetssjukhuset Avd analys och utvecklingsstöd

⁵ 5.Karolinska Institutet, Institutionen för Laboratoriemedicin

⁶ 6.Karolinska Universitetssjukhuset ME Klinisk mikrobiologi

Introduktion/Introduction

Ett sammanhållet akademiskt nätverk för kliniska vaccinstudier skulle underlätta större vaccinprövningar i en europeisk befolkning och på relevanta subgrupper. Kunskap om hur vaccin tillverkas och prövas behövs för att skapa tilltro till processen, delaktighet i prövningar och därmed förtroende för vacciner. Vi rapporterar om ett nystartat EU-projekt.

Metod/Method

VACCELERATE är ett treårigt EU-projekt, med målet att utveckla kapaciteten och underlätta möjligheten för att fas 2- och 3 vaccinstudier genomförs i Europa. Projektet leds av Universitetssjukhuset i Köln och består av sexton europeiska länder, inklusive Israel. Det övergripande syftet är att snabbt kunna utföra vaccinstudier om covid-19 men strukturen ska på sikt ska användas även för andra vaccin genom att skapa en enkel ingång till ett nätverk av kliniska studiecenter för både akademiska institutioner och läkemedelsföretag. VACCELERATE ska också föreslå nya protokoll för obesvarade frågor både avseende olika vaccinschema men också i olika subgrupper. Både barn- och vuxenkliniker kan registrera sig i EUVAP, European Vaccine Trial Accelerator Platform. Som komplement byggs ett frivilligregister upp för intresserade deltagare från alla åldersgrupper. En studieförfrågan ska kunna länka närliggande kliniker med lämplig person. För att maximera antalet deltagande kliniker kartläggs forskningskapaciteten hos klinikerna och utbildningskrav identifieras. VACCELERATE är uppdelat på åtta arbetspaket. Svenska partners är Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet som är delaktiga i sju av arbetspaketen: koordination, kommunikation, kapacitetsbyggande för kliniska studiesiter och laboratorier, folkhälsobehov, immunitetsövervakning och frivilligregister.

Resultat/Result

Vi har beslutat att i första hand använda oss av och förstärka existerande infrastruktur och nätverk, till exempel Kliniska Studier Sverige samt specialistföreningarna. Vi arbetar med att få frivilligregistret på plats, kontaktar kliniker med information om projektet och kartlägger nuvarande struktur och ingångar för kliniska vaccinstudier. Vidare pågår arbete med hemsidan www.vaccelebrate.eu samt litteraturoversikter och planering av kommunikationsinsatser mot allmänheten. För laboratorierna har arbetet påbörjats med harmonisering av antikroppstester. Vår roll är att identifiera intresserade studiecenter och facilitera studier, både infektions-och barnkliniker, men även andra kan vara aktuella till exempel njurmedicin, reumatologi och gastroenterologi.

Konklusion/Conclusion

VACCELERATE är ett ambitiöst initiativ som alla kan dra nytta av för att stärka Sveriges roll i klinisk vaccinforskning genom bättre samordning mellan kliniker, laboratorier och intresserade studiedeltagare.

Karakterisering av *Streptococcus pneumoniae* i kliniska luftvägsprover i Skåne två till fyra år efter introduktion av PCV13

Infektion

Fabian Uddén¹, *Linda Yamba-Yamba*¹, *Elisabeth Rünnow*^{1, 2}, *Hans-Christian Slotved*³, *Kurt Fuursted*³, *Jonas Ahl*^{1, 2}, *Kristian Riesbeck*¹

¹ Klinisk mikrobiologi, Inst. för Translationell Medicin, Medicinska Fakulteten, Lunds Universitet, Malmö

² Sektionen för Infektionssjukdomar, Inst. för Translationell Medicin, Medicinska Fakulteten, Lunds Universitet, Malmö

³ Department of Bacteria, Parasites and Fungi, Statens Serum Institut, Köpenhamn, Danmark

Introduktion/Introduction

Det 13-valenta konjugatvaccinet mot pneumokocker (PCV13) ersatte PCV10 i barnvaccinationsprogrammet i Skåne 2014. Kunskapsläget är begränsat avseende vacciners direkta och indirekta effekter på vilka serotyper som orsakar mukosala infektioner i befolkningen. För att kartlägga serotypsdistribution och antibiotikaresistens genomfördes denna studie av pneumokocker associerade till luftvägsinfektioner i Skåne två till fyra år efter införandet av PCV13.

Metod/Method

Bakgrundsinformation och antibiotikaresistensdata för alla övre och nedre luftvägsodlingar (inklusive prover från konjunktiva och mellanöressekret) positiva för växt av *Streptococcus pneumoniae* som identifierades i Skåne under perioden oktober 2016 till mars 2018 (18 månader) sammanställdes ($n=2,131$). Majoriteten av motsvarande isolat sparades prospektivt och var tillgängliga för serotypning med PCR och/ eller antisera ($n=1,858$). För att fastställa deras genetiska bakgrund helgenomskvenerades de tillgängliga isolat som vid screening uppvisade nedsatt känslighet för ≥ 5 relevanta antibiotika ($n=26$).

Resultat/Result

Totalt 17% ($n=313$) av alla serotypade isolat uppvisade en serotyp som ingår i PCV13, den största andelen av dessa utgjordes av serotyp 3 (9%) och serotyp 19A (5%). En multivariat regressionsanalys visade att fynd av PCV13 serotyper var vanligare i prover från sjukhusvårdade patienter (OR 1.43; 95%CI 1.11-1.85) och mindre vanliga i prover från barn i åldersgruppen som erhållit PCV13 (OR 0.46; 95%CI 0.32-0.67). De vanligaste icke-vacciniserotyperna var 11A (10%), 23B (10%), 15A (6%) och 35F (5%). Serotyp 15A och 23B uppvisade ofta multiresistent fenotyp (21%) respektive nedsatt känslighet för penicillin (38%). Majoriteten av isolat som hade nedsatt känslighet för ≥ 5 antibiotika tillhörde globalt dominanta multiresistenta stammar (73%).

Konklusion/Conclusion

Andelen isolat som uppvisade serotyp 19A var halverad jämfört med en tidigare observationsperiod (2011-2013) (1,2), vilket tyder på ökande flockimmunitet mot denna serotyp relaterat till införandet av PCV13. I motsats till detta noterades ingen minskning av proportionen av serotyp 3, vilket talar emot att PCV13 har någon effekt på spridningen av denna serotyp i befolkningen. De flesta prevalenta icke-vacciniserotyper som var associerade till mukosala infektioner orsakar sällan invasiv pneumokocksjukdom, men specifika antibiotikaresistenta stammar kan utgöra ett kliniskt problem.

Referenser

1. Littorin N, Ahl J, Uddén F, Resman F, Riesbeck K. Reduction of *Streptococcus pneumoniae* in upper respiratory tract cultures and a decreased incidence of related acute otitis media following introduction of childhood pneumococcal conjugate vaccines in a Swedish county. *BMC Infect Dis.* 2016 Aug 11;16(1):407.
2. Littorin N, Rünnow E, Ahl J, Resman F, Riesbeck K. Decreased prevalence of *Moraxella catarrhalis* in addition to *Streptococcus pneumoniae* in children with upper respiratory tract infection after introduction of conjugated pneumococcal vaccine: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Apr;27(4):630.e1-630.e6.

Kartläggning utav bakteremisk infektion med *Escherichia coli* efter transrektal ultraljudsledd prostatabiopsi - en retrospektiv fall-kontroll-studie

Infektion

Andreas Fernberg¹, Marie Högdahl², Anita Hällgren¹

¹ Infektionskliniken, Region Östergötland

² Klinisk Mikrobiologi, Region Östergötland

Introduktion/Introduction

Som del i utredning av misstänkt prostatacancer genomgår varje år uppskattningsvis 800-1000 män i Region Östergötland (RÖ) transrektal ultraljudsledd prostatabiopsi (TRUL-P). Risken för att drabbas av infektion första månaden efter TRUL-P har vid en svensk nationell genomgång i början av 2010-talet ökat och visat sig vara 6% [1] där den bakterie som orsakar merparten av dessa infektionskomplikationer är *Escherichia coli* (*E.coli*) [2]. För att minska risken för infektionskomplikation ordineras vanligtvis Ciprofloxacin i samband med proceduren [3].

Syftet med denna retrospektiva fall-kontroll-studien var att jämföra parametrar (kliniska, blododlingsrelaterade och kemiska analyser) hos de patienter som drabbades av bakteremi med *E.coli* efter TRUL-P med en kontrollgrupp som drabbades av urinvägsassocierad bakteremi med *E.coli* under perioden 2015-2018 i RÖ. Vi sökte även beskriva eventuella skillnader i resistensmönster hos de i blod framodlade isolaten.

Metod/Method

Studiepopulationen (män födda före 1 januari 1955 med fynd av *E.coli* i blododling 2015-2018 tagen i RÖ) identifierades retrospektivt vid genomgång av data från Klinisk Mikrobiologi i Linköping. I denna population identifierades fallen genom registergenomgång av alla genomförda TRUL-P i RÖ. Fall var de som utan föregående annan instrumentering av urinvägarna hade påvisad *E.coli* i blododling inom 7 dygn från TRUL-P. Kontroller utgjordes av de två individer som kronologiskt på fallen hade fynd av *E.coli* i blododling med urinvägarna som fokus för infektionen. Data avseende vårdtillfällen och kliniska parametrar inhämtades via journalgenomgång och med WEADD™ ROS kunde isolatens resistensdata analyseras.

Resultat/Result

Fallens blododlingsisolat föreföll ha en kortare tid till positivitet och genomgående en mer nedsatt känslighet för testade antibiotikum jämfört med kontrollernas isolat. Av fallgruppens isolat hade 93% (jämfört med 32% i kontroll) nedsatt känslighet mot Ciprofloxacin, 25% (jämfört med 4%) mot Cefotaxim och 46% (jämfört med 21%) mot Trimetoprim-Sulfametoxazol. Kontrollgruppen tenderade vara mer kliniskt påverkade vid tidig bedömning avseende vitalparametrar, i behov av längre vårdtid samt hade en högre komorbiditet (skattad utifrån Charlson comorbidity index [4]).

Konklusion/Conclusion

E.coli som orsakar bakteremi efter TRUL-P verkar vara mer resistent mot vanligtvis använda antibiotikum men tycks inte orsaka lika svår sjukdom som de *E.coli* som utan föregående instrumentering ger upphov till bakteremi vid urinvägsinfektion.

Referenser

- [1] Lundstrom et.al, "Nationwide Population Based Study of Infections after Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy," J. Urology, pp. 192, 1116-1122, 2014.
- [2] Loeb et.al, "Infectious Complications and Hospital Admissions After Prostate Biopsy in a European Randomized Trial," E. Urology, pp. 1110-1114, Jan 2012.
- [3] Styrke et.al, "Current routines for antibiotic prophylaxis prior to transrectal prostate biopsy: a national survey to all urology clinics in Sweden," F1000Res, p. 28;9:58, Jan 2020.
- [4] Quan et.al, "Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries," American Journal of Epidemiology, vol. 173, nr 6, 17 February 2011.

Klinisk nytta av 16SrRNA analys mindre än förväntad?

Infektion

Therese Joelsson^{1, 2}, *Emeli Månsson*³, *Mia Furebring*⁴

¹ Läkarprogrammet, Uppsala universitet

² AT-läkare, Region Dalarna

³ Infektionskliniken, Region Västmanland

⁴ Infektionskliniken, Region Uppsala

Introduktion/Introduction

Amplifiering av ett segment av 16SrRNA-genen följt av sekvensering möjliggör artidentifiering av bakterier i patientprov även efter att antibiotikabehandling har initierats. Syftet med studien var att undersöka hur analys av 16SrRNA används i klinisk praxis och vilket mervärde analysen tillför.

Metod/Method

Deskriptiv studie av samtliga patientprov skickade för 16SrRNA analys under åren 2016-2017 i Region Västmanland (n=231) och 2017 i Region Uppsala (n=123). Patientdata inhämtades genom retrospektiv journalgenomgång efter etikprövning. För att beräkna sensitivitet och specificitet för 16SrRNA analys användes alla tillgängliga data för att bedöma om infektion förelåg vid provtagningstillfälle (Basein et al).

Resultat/Result

326 prov från 294 patienter inkluderades i analysen. Bortfallet (n=28) utgjordes av prov där kliniska data saknades, prov som var tagna från icke-sterila lokaler, prov som ej analyserats och dublettprov. De vanligaste provmaterialen var pleuravätska (n=78, 24%), abscessinnehåll (n=62, 19%), ben/vävnad (n=62, 19%) och likvor (n=40, 12%). 16SrRNA analys identifierade minst en bakterie i prov från 70 av 195 prov från patienter som bedömdes ha en infektion (sensitivitet 36%). Sensitiviteten varierade mellan provmaterial; abscessinnehåll 60%, likvor 50%, pleuravätska 29%, ben/vävnad 20%. Ingen statistiskt signifikant skillnad i sensitivitet påvisades mellan 16SrRNA analys och traditionell odling för patienter med pågående antibiotikabehandling. Specificiteten för 16SrRNA analys var 97% (103/106). Baserat på retrospektiv journalgenomgång gjord av infektionsläkare uppfattades att svar på 16SrRNA analys påverkade antibiotikabehandlingen för 24 av 294 patienter (8%). Den vanligaste förändringen var att antibiotika sattes ut, följt av byte till preparat med smalare spektrum. Tiden från provtagning till att svar på 16SrRNA analys förelåg var fem dagar (median). Utfall av 16SrRNA analys dokumenterades för 199/327 prov (60%) i patientens journal, i median åtta dagar efter provtagning.

Konklusion/Conclusion

Utifrån retrospektiv analys av journaldata var den kliniska nyttan av 16SrRNA analys relativt låg, och resultatet förändrade antibiotikabehandlingen för i snitt 1 av 13 provtagna patienter. Sensitiviteten varierade mellan provlokaler, och var för tex pleuravätska betydligt lägre än i tidigare studier. Sammanfattningsvis är vår bedömning att det finns utrymme att optimera användandet av 16SrRNA analys i klinisk praxis, såväl avseende indikation för analys som aktiv efterfrågan av resultat.

Referenser

Basein T, Gardiner BJ, Andujar Vazquez GM, et al. Microbial identification using DNA target amplification and sequencing: Clinical utility and impact on patient management. Open Forum Infectious Diseases. October 2018. doi:10.1093/ofid/ofy257

Korrelation mellan persisterande bakteriemi och komplicerad *Staphylococcus aureus*-infektion - en retrospektiv kohortstudie

Infektion

Martin Strömdahl¹, Charlotta Millbourn¹, Johan Ursing¹

¹ Infektionskliniken Danderyds Sjukhus

Introduktion/Introduction

Incidensen av *Staphylococcus aureus*-bakteriemi är 30–35 fall per 100 000 invånare och år och mortaliteten 20–30%. Komplicerad infektion bestående av endokardit eller spondylodiskit är förenat med en sämre prognos. Syftet var att utvärdera korrelation mellan persisterande växt i blodet trots adekvat antibiotikabehandling och komplicerad infektion.

Metod/Method

Blododlingar med växt av *S. aureus* tagna på Danderyds sjukhus 2017–2019 hos patienter >18 år identifierades retrospektivt från Karolinska Universitetslaboratoriets databas. Kliniska data som medicinsk bakgrund, insjuknande och utfall inhämtades från journaler. Korrelation mellan endokardit, spondylodiskit samt komplicerad infektion och växt i kontrollodling tagen inom 96 timmar utvärderades med Fishers exact test bland patienter som överlevde mer än 96 timmar. Positiva och negativa prediktiva värden beräknades.

Resultat/Result

S. aureus-bakteriemi påvisades hos 572 patienter (64% män). Medianålder var 75 år (interquartile range [IQR] 65–85). Median Charlson score var 2 (IQR 1–4). Mortalitet inom 96 timmar var 48/572 (8%). Den totala 30-dagarsmortaliteten var 138/572 (24%). Vidare analyser gjordes på de som överlevt >95 timmar. Hjärtultraljud utfördes på 404/524 (77%) och endokardit påvisades hos 62/404 (15%). Magnetresonanstomografi gjordes på 65/524 (12%). Spondylodiskit påvisades hos 28/524 (5%). Kontrollblododlingar inom 96 timmar togs på 219/524 (42%) patienter varav 28 med endokardit och 16 med spondylodiskit. Persisterande växt trots behandling påvisades hos 91/219 (42%). Positivt prediktivt värde av växt i kontrollodling för endokardit, spondylodiskit respektive komplicerad infektion var 19/85 (22%), 10/25 (40%) och 29/85 (34%). Negativa prediktiva värden var 103/112 (92%), 8/14 (57%) och 95/112 (85%) för endokardit, spondylodiskit och komplicerad infektion. Ingen signifikant skillnad i 30-dagarsmortaliteten påvisades mellan kontrollodlade 32/219 (15%) och ej kontrollodlade 58/305 (19%) ($p=0.2$).

Konklusion/Conclusion

Preliminär analys av denna patientgrupp med *S. aureus*-bakteriemi visar att mortalitet och komplikationsfrekvens överensstämmer med vad som beskrivits nationellt och internationellt. Negativ kontrollodling inom 96 timmar indikerade okomplicerad infektion. Data begränsas av att kontrollodlingar inte genomfördes konsekvent.

Endokardit, spondylodiskit och komplicerad infektion hos patienter som överlever >95 timmar

	Endokardit	Ej endokardit	Spondylodiskit	Ej spondylodiskit	Komplicerad infektion*	Ej komplicerad infektion
Totalt	62	344	28	38	97	311
Ej kontrollodlade	34	175	12	15	51	160
Kontrollodlade	28	169	16	23	46	151
- Växt	19	66	10	15	29	56
- Ej växt	9	103	6	8	17	95
Korrelation mellan kontrollodlingsfynd och diagnos	$p<0.01$		$p=n.s.$		$p<0.01$	
Positivt prediktivt värde	22%		40%		34%	
Negativt prediktivt värde	92%		57%		85%	

*komplicerad infektion definierad som endokardit, spondylodiskit eller MRT-verifierad epidural- eller prostabcess.

Minskad antibiotikaförbrukning hos extremt tidigt födda med "antimicrobial stewardship"

Infektion

Lars Gustavsson¹, Simon Lindquist², Anders Elfvin^{2, 3}, Elisabet Hentz², Marie Studahl^{1, 4}

¹ Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

² Neonatalenheten, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

³ Institutionen för Kliniska Vetenskaper, Avd för pediatrik, Göteborgs universitet, Göteborg

⁴ Institutionen för Biomedicin, Avd för infektionssjukdomar, Göteborgs universitet, Göteborg

Introduktion/Introduction

Sepsis och andra bakteriella infektioner är vanligt hos för tidigt födda barn under de första levnadsmånaderna med en prevalens på cirka 40 % hos extremt tidigt födda (1). Överförbrukning av antibiotika till spädbarn med låg födelsevikt är associerat med ökad risk för komplikationer som nekrotiserande enterokolit och bronkopulmonell dysplasi (2, 3). Neonatala intensivvårdsenheter är speciellt utsatta när det gäller risk för spridning och utbrott av multiresistenta bakterier. Det är därför angeläget att minska antibiotikaförbrukningen. Vårt syfte med studien var att utvärdera effekten på antibiotikaförbrukningen före och efter införandet av åtgärder för rationell antibiotikaanvändning, så kallad "antimicrobial stewardship", hos extremt tidigt födda.

Metod/Method

Samtliga barn födda vid gestationsålder ≤ 28 veckor inkluderades på Neonatalenheten på Drottning Silvias Barn och Ungdomssjukhus (DSBUS) i Göteborg. En retrospektiv analys av antibiotikaförbrukningen under tiden januari – december 2014 (referensperiod) utfördes och jämfördes med perioden oktober 2017-september 2018 (interventionsperiod) via journalgranskning.

Interventionen bestod av implementering av specificerade riktlinjer för antibiotikaval och terapilängd vid odlingspositiva och odlingsnegativa infektioner, stark rekommendation att dra centrala infarter vid verifierad infektion och besök av infektionskonsult som utförde antibiotikaronder två gånger i veckan. Antibiotikaförbrukningen, definierad som terapidagar (behandling eller profylax) per 1000 patientdagar, jämfördes under de två perioderna liksom proportionen av bredspektrumantibiotika (karbapenemer) och dödligheten.

Resultat/Result

Vi inkluderade 145 barn med en födelsevikt på median 870 gram (range 440-2080) och gestationsålder median 26 veckor (range 22-28), av vilka 91 (63%) var pojkar. Under referensperioden vårdades 82 barn (3478 patientdagar) och under interventionsperioden 63 barn (2753 patientdagar). Total antibiotikaförbrukning (behandling och profylax) var 534 vs. 466 terapidagar per 1000 patientdagar under referensperioden respektive interventionsperioden, ($p < 0.001$). Antalet behandlingsdagar sjönk från 287 (referensperioden) till 197 (interventionsperioden) dagar per 1000 patientdagar ($p < 0.001$). Andelen behandlingsdagar med karbapenem sjönk mellan de två tidsperioderna, 69% vs. 44%, ($p < 0.001$). Ingen ökning av mortaliteten eller återinsättning av antibiotika noterades.

Konklusion/Conclusion

Den totala antibiotikaförbrukningen minskade, liksom bruket av karbapenemer, hos extremt tidigt födda efter interventionen med riktlinjer om antibiotikabehandling och genomförda antibiotikaronder på neonatalenheten. Ingen ökad risk för återinsättning av antibiotika eller ökad mortalitet noterades.

Referenser

1. Greenberg RG, Kandefer S, Do BT, et al. Late-onset Sepsis in Extremely Premature Infants: 2000-2011 *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:774-779.
2. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009;123:58-66.
3. Novitsky A, Tuttle D, Locke RG, Saiman L, Mackley A, Paul DA. Prolonged early antibiotic use and bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *Am J Perinatol*. 2015;32:43-48.

Mobilt laboratorium och myndighetssamarbete - resurser i utbrottshantering

Infektion

Karolina Nissen , *Erik Salaneck, Philip Bacchus, Johanna Berg, Andreas Tellström, Christer Larsson, Jenny Gyll, Andreas Bråve, Shaman Muradrasoli*

Introduktion/Introduction

En diagnostisk förmåga som snabbt kan etableras och anpassas utifrån ett behov är av central vikt i hanteringen av nya infektionssjukdomar. Vid en utbrottssituation är tillgången på adekvat diagnostik avgörande för att kunna identifiera sjukdomsfall och därigenom förhindra fortsatt spridning av sjukdomen. Detta är av särskild betydelse i samband med högsmittsamma allvarliga infektionssjukdomar, dvs. patogener som orsakar allvarlig sjukdom hos människor, som kan smitta mellan individer, och för vilka det saknas effektiv behandling eller vaccin.

Metod/Method

Här beskriver vi en civil-militär övning som involverade flera myndigheter, vilken innefattade etablering och diagnostisk anpassning av Försvarmaktens mobila laboratorium under inledningen av covid-19-pandemin.

Resultat/Result

Mobiliseringen av laboratoriet initierades som en beredskapsövning i slutet av januari 2020, när den globala utvecklingen avseende spridningen av SARS-CoV-2 ännu var oklar. Genom samarbete med Folkhälsomyndigheten och Akademiska sjukhuset i Uppsala, sattes analysmetod för SARS-CoV-2 rRT-PCR-diagnostik upp i Försvarmaktens mobila laboratorium, som hade förflyttats till en flygbas utanför Uppsala, och en funktionell analyskedja avseende provtransport, remisshantering och diagnostik etablerades och utvärderades. I anslutning till detta organiserades och utvärderades även mobila provtagningsteam, vilka senare kom att användas i större skala vid nationella epidemiologiska övervakningsinsatser avseende covid-19.

Konklusion/Conclusion

Vi anser att lärdomarna från den beskrivna övningen och samarbetet mellan flera myndigheter kommer att vara värdefulla i uppbyggnaden av beredskap för framtida utbrott, så väl som under den fortsatta hanteringen av covid-19 pandemin.

Referenser

Bacchus P, et al. Collaboration between government agencies facilitated the rapid deployment of a mobile laboratory in early response to the COVID-19 pandemic. Health Security, in press. May 2021.

Perkins MD, Dye C, Balasegaram M, Bréchet C, Mombouli J-V, Røttingen J-A, et al. Diagnostic preparedness for infectious disease outbreaks. Lancet Lond Engl. 2017;390(10108):2211-4. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31224-2.

Kelly-Cirino CD, Nkengasong J, Kettler H, Tongio I, Gay-Andrieu F, Escadafal C, et al. Importance of diagnostics in epidemic and pandemic preparedness. BMJ Glob Health. 2019;4(Suppl 2):e001179. doi: 10.1136/bmjgh-2018-001179.

Thelaus J, Allard Bengtsson U, Bergkvist J, Flink C, Lavander M, Salaneck E, et al. Civil-militär samverkan inom mikrobiologisk beredskapsdiagnostik i samband med höjd beredskap. Swedish Civil Contingencies Agency; 2019. <https://rib.msb.se/filer/pdf/28853.pdf>. Accessed 13 Oct 2020.

Neurochemical signs of astrocytic and neuronal injury in acute COVID-19 normalizes during long-term follow-up

Infektion

Nelly Kanberg^{1, 2}, *Joel Simrén*^{3, 4}, *Arvid Èden*^{1, 2}, *Lars-Magnus Andersson*^{1, 2}, *Staffan Nilsson*⁵, *Nicholas J Ashton*^{3, 6, 7, 8}, *Pär-Daniel Sundvall*^{9, 10}, *Bengt Nellgård*¹¹, *Kaj Blennow*^{3, 4}, *Henrik Zetterberg*^{3, 4, 12, 13}, *Magnus Gisslén*^{1, 2}

¹ Department of Infectious Diseases, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

² Region Västra Götaland, Sahlgrenska University Hospital, Department of Infectious Diseases, Gothenburg, Sweden

³ Department of Psychiatry and Neurochemistry, Institute of Neuroscience & Physiology, the Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Mölndal, Sweden

⁴ Clinical Neurochemistry Laboratory, Sahlgrenska University Hospital, Mölndal, Sweden

⁵ Department of Laboratory Medicine, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

⁶ Wallenberg Centre for Molecular and Translational Medicine, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

⁷ King's College London, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, Maurice Wohl Institute Clinical Neuroscience Institute, London, UK

⁸ NIHR Biomedical Research Centre for Mental Health and Biomedical Research Unit for Dementia at South London and Maudsley NHS Foundation, London, UK

⁹ Research, Education, Development & Innovation, Primary Health Care, Region Västra Götaland, Sweden

¹⁰ General Practice/Family Medicine, School of Public Health and Community Medicine, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

¹¹ Department of Anesthesiology and Intensive care, Institution of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

¹² Department of Neurodegenerative Disease, UCL Institute of Neurology, London, United Kingdom

¹³ UK Dementia Research Institute at UCL, London, United Kingdom

Introduktion/Introduction

Neurologic manifestations are well-recognized features of coronavirus disease 2019 (COVID-19). However, the longitudinal association of biomarkers reflecting CNS impact and neurological symptoms is not known. We wished to determine whether plasma biomarkers of CNS injury were associated with neurologic sequelae after COVID-19.

Metod/Method

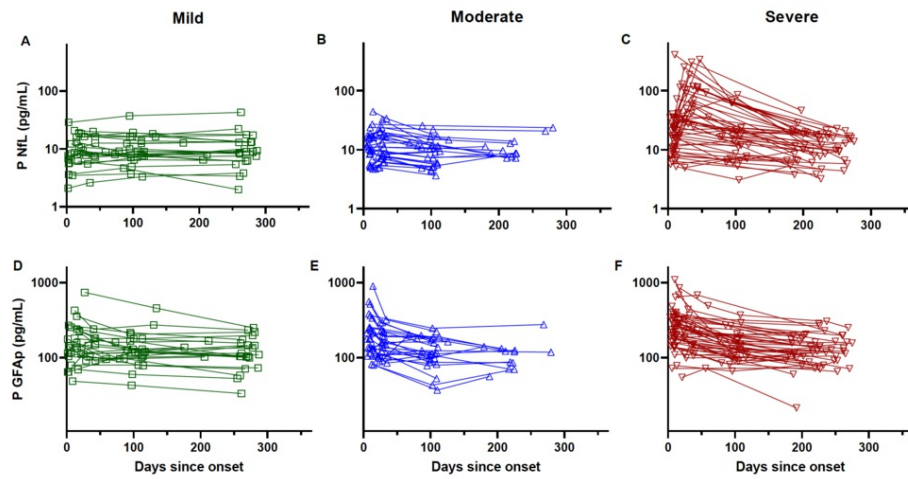
Patients with confirmed acute COVID-19 were studied prospectively. Neurological symptoms were recorded during the acute phase of the disease and at six months follow-up, and blood samples were collected longitudinally. Healthy age-matched individuals were included as controls. We analyzed plasma concentrations of neurofilament light-chain (NfL), glial fibrillary acidic protein (GFAP), and growth differentiation factor 15 (GDF-15).

Resultat/Result

We recruited 100 patients with mild ($n = 24$), moderate ($n = 28$), and severe ($n = 48$) COVID-19 who were followed for a median of (IQR) 225 (187–262) days. In the acute phase, patients with severe COVID-19 had higher concentrations of NfL than all other groups (all $p < 0.001$) and higher GFAP than controls ($p < 0.001$). GFAP was also significantly increased in moderate disease ($p < 0.05$) compared with controls. NfL ($r = 0.53$, $p < 0.001$) and GFAP ($r = 0.39$, $p < 0.001$) correlated with GDF-15 during the acute phase. After six months, NfL and GFAP concentrations had normalized, with no persisting group differences. Despite this, 50 patients reported persistent neurological symptoms, most commonly included fatigue ($n = 40$), “brain-fog” ($n = 29$), and changes in cognition ($n = 25$). We found no relation between persistent neurological symptoms and CNS injury biomarkers in the acute phase.

Konklusion/Conclusion

The normalization of CNS injury biomarkers in all individuals, regardless of previous disease severity or persisting neurological symptoms, indicate that post-acute COVID-19 neurological sequelae are not accompanied by ongoing CNS injury. Although injury biomarkers commonly increase in severe acute COVID-19, further investigations into the causes of post-infectious sequelae are needed.



Occult hepatitis B infection in children born to HBsAg positive women

Infektion

Anders Eilard^{1, 2}, *Maria Andersson*², *Johan Ringlander*², *Rune Wejstål*^{1, 2}, *Gunnar Norkrans*^{1, 2}, *Magnus Lindh*²

¹ Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

² Avdelningen för Infektionssjukdomar, Institutionen för Biomedicin, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet

Introduktion/Introduction

Mother to child transmission (MTCT) of hepatitis B virus (HBV) infection is the dominant route for new infections on a global perspective. Despite adequate prophylaxis some children become infected. It has been shown that children with negative hepatitis B surface antigen (HBsAg), negative hepatitis B core antibodies (anti-Hbc IgG) and HBsAg antibodies (anti-HBs) above 10 IU/mL after successful prophylactic measures still can harbour an occult infection with detectable HBV DNA. In this study we aimed to examine the frequency of MTCT of occult HBV infection (OBI).

Metod/Method

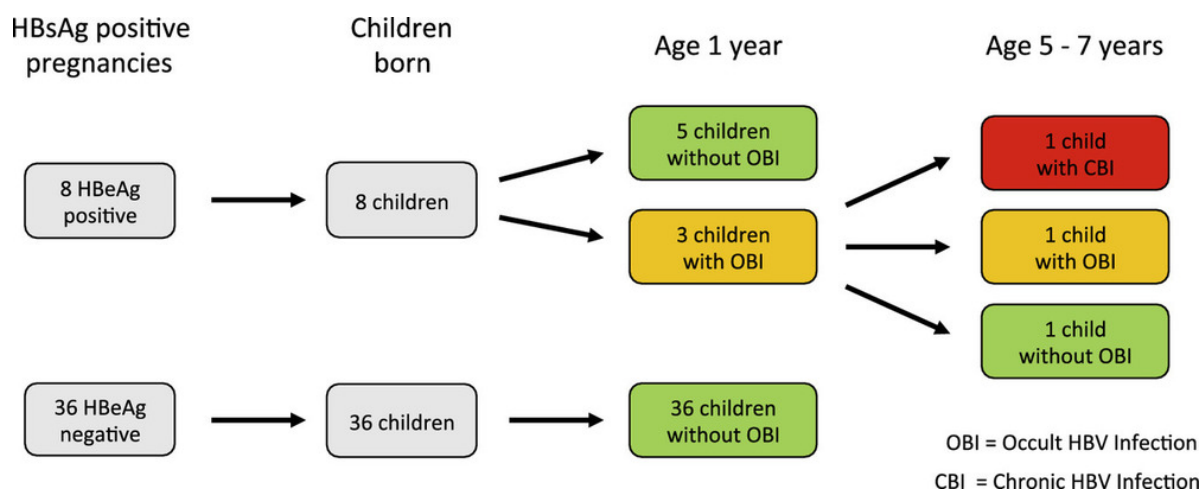
We investigated 44 children born to HBsAg positive mothers. They received HBV vaccine directly after birth and at 2, 6 and 52 weeks of age; eight with HBeAg-positive mothers also received hepatitis B immunoglobulin (HBIG). HBV DNA was analyzed in blood collected at 6 weeks and 12 months of age, and HBV antibodies at 12 and 18 months of age.

Resultat/Result

HBV DNA, but not HBsAg or anti-HBc, was detected at 12 months of age in three children. The viral sequences were almost identical with HBV DNA from their mothers who all were HBeAg-positive and had received tenofovir during pregnancy. Follow-up at 5-7 years age showed that one of the three children had become seropositive for HBsAg and anti-HBc. This child and one of the other two had detectable HBV DNA at the follow-up, with whole genome sequences identical to those in HBV from their mothers.

Konklusion/Conclusion

Mothers-to-child transmission of HBV can, despite adequate prophylaxis, lead to OBI which may later develop into overt HBV infection. Whether such infections are of clinical importance needs to be further investigated.



Periprosthetic Hip Infections in a Swedish Regional Hospital between 2012 and 2018: Is there a Relationship between *Cutibacterium Acnes* Infections and Uncemented Prostheses?

Infektion

Johanna Karlsson^{1, 2}, Urban Hedlundh³, Michail Zacharatos³, Jonas Magnusson³, Magnus Gottlander³

¹ Department of Infectious Diseases, NU Hospital Group, Trollhättan/Uddevalla

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

³ Department of Orthopedic Surgery NU Hospital Group, Trollhättan/Uddevalla

Introduktion/Introduction

The aim of this study was to evaluate patients requiring in-patient care due to a periprosthetic joint infection (PJI) considering bacterial agents, surgical treatment methods, antibiotics, and outcome.

Metod/Method

We retrospectively identified all infected total hip arthroplasties (THA) in a Swedish regional hospital during a 7-year period (2012-2018). Medical records and microbiological data were reviewed for a follow-up time of at least two years for all cases.

Resultat/Result

A total of 89 infected THA were identified in 87 patients. Debridement with retention of the implant and antibiotics (DAIR) was initially performed in 53 cases (60 %), one or two stage revisions in 33 cases (37%), and an immediate Girdlestone in 3 cases (3 %). Infection eradication was seen in 77 PJIs (87 %) while six patients (7 %) ended up with a permanent but uninfected Girdlestone. All six patients with manifest failure requiring life-long antibiotic suppression were infected with *Staphylococcus Aureus*. *Cutibacterium Acnes* was identified in 18 of 89 patients (16%) and distributed in 15 uncemented implants but only in 3 hybrids and cemented arthroplasties, while remaining pathogens were equally distributed in uncemented THA ($n = 31$) and THA with at least one cemented component ($n = 40$; $p = 0.003$). Eradication was achieved in all 18 patients when *Cutibacterium Acnes* was the only ($n = 14$) or predominant bacterium ($n = 4$; growth in a majority of the tissue cultures and always ≥ 2). In selected postoperative infections, DAIR was successful up to six months after primary THA.

Konklusion/Conclusion

Cutibacterium Acnes infections in hip arthroplasty may be underdiagnosed. Cemented components in THA seem to protect from colonization with *Cutibacterium Acnes*.

Psittakos- en "emerging infection" i norra Sverige?

Infektion

Ulf Ryding¹, *Elin Hedman*¹, *Björn Herrmann*²

¹ Infektionskliniken, Östersunds sjukhus

² Klinisk mikrobiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Introduktion/Introduction

Under åren 2010 till 2018 anmäldes enbart ett fall av psittakos från något av Sveriges fem nordligaste län¹. I januari 2019 diagnosticerades på klinisk misstanke ett fall av psittakos på infektionskliniken, Östersunds sjukhus. Detta ledde till ökad medvetenhet om sjukdomen och mer frekvent provtagning. Under de följande 28 månaderna (t.o.m. januari 2021) diagnosticerades ytterligare 14 fall av psittakos.

Metod/Method

Chlamydia psittaci i luftvägssekret analyserades med Realtids-PCR vid referenslaboratoriefunktionen för C. psittaci, Akademiska sjukhuset, Uppsala. Retrospektiv journalgenomgång gjordes av fall med psittakosfrågeställning under perioden januari 2019 – april 2021 (28 månader).

Resultat/Result

I prover från 15 av 40 (37%) patienter påvisades C. psittaci. Fjorton av de 15 patienterna insjuknade under månaderna december till februari. En av patienterna var kvinna, 14 män. Medianåldern var 71 år (41 - 87). Två patienter var initialt mentalt påverkade, en av dem hade dessutom abducensparese. En patient, en 87-årig man, respiratorvårdades och avled i respiratorisk svikt. Övriga skrevs ut förbättrade. En patient behandlades med levofloxacin, en patient behandlades med iv erytromycin, en patient levofloxacin och doxycyklin. De övriga 12 patienterna erhöll doxycyklin som slutgiltig behandling. Elva patienter uppgav kontakt med fågelbord eller annan närbild med vilda fåglar, ytterligare tre vistades mycket i naturen (varav två var lantbrukare). För en patient saknades uppgift om fågelkontakt. Patienterna kom från olika delar av Jämtland-Härjedalen. Ingen av patienterna uppgav kontakt med burfåglar.

Konklusion/Conclusion

Psittakos var under perioden ingen ovanlig orsak till pneumoni hos inlagda patienter med pneumoni på infektionskliniken i Östersund. Psittakosfallen påvisades under vintersäsongen när fågelmatning sker. Våra data talar för att sjukdomen är underdiagnosticerad. Papegojsjuka är ett missvisande namn då kontakt med vilda fåglar förefaller vara vanligaste smittkälla.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. *Statistik A-Ö om smittsamma sjukdomar*. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistika-o/sjukdomsstatistik/papegojsjuka-/?t=county> (Hämtad 2021-05-18).

Riskfaktorer för BK-virusassocierad nefropati efter njurtransplantation - en singelcenter retrospektiv kohortstudie

Infektion

Camilla Lorant¹, *Gabriel Westman*¹, *Anders Bergqvist*^{1, 2}, *Bengt Von Zur-Mühlen*³, *Britt-Marie Eriksson*¹

¹ Institutionen för medicinska vetenskaper, enheten för infektionssjukdomar, Uppsala universitet, Uppsala

² Institutionen för medicinska vetenskaper, enheten för klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Uppsala universitet, Uppsala

³ Institutionen för kirurgiska vetenskaper, enheten för transplantationskirurgi, Uppsala universitet, Uppsala

Introduktion/Introduction

Bakgrund: BK-virusinfektion efter njurtransplantation leder till BK-virusnefropati (BKVN) hos upp till 10 % av mottagarna och är associerad med en ökad risk för funktionsnedsättning eller förlust av transplantatet. Idag finns ingen etablerad antiviral terapi mot BK-virusinfektion, men minskad immunsuppression vid BK-viremi, har visats kunna minska incidensen av BKVN. Målet med studien är att analysera om patienter med förstärkt induktion har en ökad risk att utveckla BKVN och som kan motivera mer intensiv screening.

Metod/Method

Material och metod: Studien omfattade en retrospektiv singelcenter kohortstudie. Alla patienter över 18 år som genomgick njurtransplantation eller samtidig njur- och pancreastransplantation vid Akademiska sjukhuset i Uppsala mellan 2005 och 2014 inkluderades, en period när rutinmässig screening för BK-virus inte utfördes på centret. Majoriteten av patienterna fick basiliximab och metylprednisolon som induktionsterapi och en kombination av takrolimus, mycofenolatmofetil och prednisolon som underhållsbehandling. Förstärkt induktion definierades som behandling med thymoglobulin, rituximab, eculizumab, IVIg, glucosorb och/eller plasmaferes/aferes. Andra riskfaktorer inkluderade i multivariatanalys (Cox proportional hazards model) var kön, ålder, cytomegalovirus-mismatch (donator +/-mottagare -) och rejektionsbehandling.

Resultat/Result

Resultat: Totalt 44 av 928 (4,7%) patienter utvecklade biopsiverifierad BKVN 4,8 (1,5 - 35,0) månader efter transplantation. Förstärkt induktion gavs till 141 (15,2%) patienter. Manligt kön var en signifikant riskfaktor för utveckling av BKVN (tabell 1). Patienter med BKVN hade en signifikant högre risk för graftförlust än patienter utan BKVN (hazard ratio 4,4).

Konklusion/Conclusion

Slutsats: Manligt kön, men inte förstärkt induktion, är en signifikant riskfaktor för BKVN efter njurtransplantation.

Tabell 1. Multivariatanalys (Cox proportional hazards model) över riskfaktorer för utveckling av BKRV efter njurtransplantation.

	Hazard ratio	95 % Konfidensintervall	p-värde
Ålder	1,09	0,88-1,35	0,440
Måttigt kalc	1,00	1,00-4,00	0,044*
Förstörkt induktion	1,10	0,48-2,55	0,820
CMV-episoder	0,92	0,42-2,01	0,835
Rejektionsbehandling	1,32	0,59-2,91	0,599

CMV = Cytomegalovirus. * Ett p-värde < 0,05 betraktades som statistiskt signifikant.

Shedding of infectious SARS-CoV-2 by hospitalized COVID-19 patients in relation to serum antibody responses

Infektion

Hedvig Glans^{1, 2}, Sara Gredmark-Russ^{1, 3}, Mikaela Olausson⁴, Sara Falck-Jones⁵, Renata Varnaite³, Wanda Christ³, Kimia T. Maleki^{3, 4}, Maria Lind Karlberg⁴, Sandra Broddesson^{4, 6}, Ryan Falck-Jones^{7, 8}, Max Bell^{7, 8}, Niclas Johansson^{1, 2}, Anna Färnert^{1, 2}, Anna Smed-Sörensen^{5, 9}, Jonas Klingström^{3, 4}, Andreas Bråve⁴

¹ Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

² Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

³ Center for Infectious Medicine, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁴ Department of Microbiology, Public Health Agency of Sweden, Solna, Sweden

⁵ Division of Immunology and Allergy, Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁶ Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁷ Department of Perioperative Medicine and Intensive Care, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

⁸ Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁹ Karolinska University Laboratory, Division of Transfusion Medicine and Clinical Immunology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Introduktion/Introduction

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), is a global pandemic. The understanding of the transmission and the duration of viral shedding in SARS-CoV-2 infection is still limited.

Objectives: To assess the timeframe and potential risk of SARS-CoV-2 transmission from hospitalized COVID-19 patients in relation to antibody response.

Metod/Method

Method: We performed a cross-sectional study of 36 COVID-19 patients hospitalized at Karolinska University Hospital. Patients with more than 8 days of symptom duration were sampled from airways, for PCR analysis of SARS-CoV-2 RNA and *in vitro* culture of replicating virus. Serum SARS-CoV-2-specific immunoglobulin G (IgG) and neutralizing antibodies titers were assessed by immunofluorescence assay (IFA) and microneutralization assay.

Resultat/Result

Results: SARS-CoV-2 RNA was detected in airway samples in 23 patients (symptom duration median 15 days, range 9-53 days), whereas 13 patients were SARS-CoV-2 RNA negative (symptom duration median 21 days, range 10-37 days). Replicating virus was detected in samples from 4 patients at 9-16 days. All but two patients had detectable levels of SARS-CoV-2-specific IgG in serum, and SARS-CoV-2 neutralizing antibodies were detected in 33 out of 36 patients. Total SARS-CoV-2-specific IgG titers and neutralizing antibody titers were positively correlated. High levels of both total IgG and neutralizing antibody titers were observed in patients sampled later after symptom onset and in patients where replicating virus could not be detected.

Konklusion/Conclusion

Conclusions: Our data suggest that the presence of SARS-Cov-2 specific antibodies in serum may indicate a lower risk of shedding infectious SARS-CoV-2 by hospitalized COVID-19 patients.

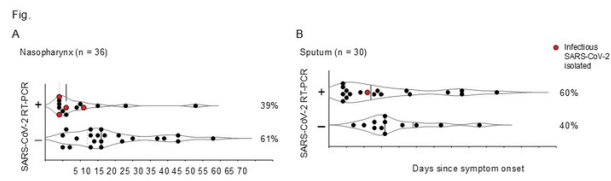


Figure. Distribution of positive and negative SARS-CoV-2 PCR samples over time after symptom onset. A. Distribution of positive (upper row) and negative (lower row) SARS-CoV-2 PCR samples from nasopharynx. B. Distribution of positive (upper row) and negative (lower row) SARS-CoV-2 PCR sputum samples. Red symbols indicate patients with nasopharynx/sputum samples from which infectious SARS-CoV-2 could be isolated.

Slutrapport: Quinacrinebehandling av nitroimidazole-refraktär giardiasis

Infektion

Karin A Ydsten¹, Urban Hellgren^{1, 2}, Hilmir Asgeirsson^{1, 2}

¹ ME Infektionssjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset

² Institutionen för medicin, Huddinge, Karolinska Institutet

Introduktion/Introduction

Giardia intestinalis refraktär mot nitroimidazoler (metronidazole och tinidazole) är ett ökande kliniskt problem och det finns få behandlingsalternativ [1-4, 7]. Det gamla läkemedlet quinacrine har börjat användas i ökad omfattning som alternativ behandling, men begränsad evidens finns kring detta [3-7]. Syftet med studien var att utvärdera effekten av quinacrine i en större patientkohort.

Metod/Method

Retrospektiv genomgång av alla behandlade patienter med mikrobiologiskt (mikroskopi eller PCR) verifierad giardiasis på Karolinska Universitetssjukhuset från januari 2008 till april 2020. Nitroimidazole-refraktär giardiasis definierades som kvarvarande *G. intestinalis* i feces efter minst 2 behandlingar med nitroimidazoler.

Resultat/Result

Av totalt 201 fall definierades 87 (43%) som nitroimidazole-refraktära. Quinacrine användes som alternativ behandling för 54 patienter; 51 fick monoterapi och tre i kombination med metronidazole. Uppföljningsprover lämnades av 49 av 54 patienter (91%) minst 7 dagar efter avslutad quinacrinebehandling. 51 patienter hade en klinisk uppföljning på infektionskliniken och ytterligare två patienter hade annan medicinsk kontakt efter quinacrinebehandlingen. Endast tre patienter hade positiva feacesprover och fortsatta symptom efter behandling (94% effektivitet). Alla tre blev botade efter ytterligare en behandlingsomgång - en med förlängd quinacrinebehandling och två med quinacrine i kombination med albendazole. Milda biverkningar rapporterades av en patient.

Av 87 refraktära fall hade 54 (62%) varit på indiska subkontinenten, jämfört med 32 av 114 (28%) med icke-refraktär giardiasis.

Konklusion/Conclusion

Quinacrine är en effektiv behandling av nitroimidazole-refraktär giardiasis som verkar tolereras väl vid kort tids behandling.

Referenser

1. Minetti C, Chalmers RM, Beeching NJ, Probert C, Lamden K. Giardiasis. BMJ 2016; 355:i5369.
2. Escobedo AA, Cimerman S. Giardiasis: a pharmacotherapy review. Expert Opin Pharmacother 2007; 8:1885-902.
3. Morch K, Hanevik K. Giardiasis treatment: an update with a focus on refractory disease. Curr Opin Infect Dis 2020; 33:355-64.
4. Nabarro LE, Lever RA, Armstrong M, Chiodini PL. Increased incidence of nitroimidazole-refractory giardiasis at the Hospital for Tropical Diseases, London: 2008-2013. Clin Microbiol Infect 2015; 21:791-6.
5. Requena-Mendez A, Goni P, Rubio E, et al. The use of quinacrine in nitroimidazole-resistant *Giardia duodenalis*: an old drug for an emerging problem. J Infect Dis 2017; 215:946-53.
6. Munoz Gutierrez J, Aldasoro E, Requena A, et al. Refractory giardiasis in Spanish travellers. Travel Med Infect Dis 2013; 11:126-9.
7. Canete R, Noda AL, Rodriguez M, et al. 5-Nitroimidazole refractory giardiasis is common in Matanzas, Cuba and effectively treated by secnidazole plus high-dose mebendazole or quinacrine: a prospective observational cohort study. Clin Microbiol Infect 2020; 26:1092 e1- e6.

Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as a predictor of respiratory failure and length of hospitalisation in patients with COVID-19

Infektion

Helena Enocsson¹, Cornelia Idoff¹, Melissa Govender², Francis Hopkins², Marie Larsson², Åsa Nilsson-Augustinsson¹, **Johanna Sjöwall¹**

¹ Department of Biomedical and Clinical Sciences, Division of Inflammation and Infection, Linköping University, Linköping, Sweden.

² Department of Biomedical and Clinical Sciences, Division of Molecular Medicine and Virology, Linköping University, Linköping, Sweden

Introduktion/Introduction

Efficient triaging and individualized care based on prognostic variables in patients with moderate to severe symptoms of COVID-19 could reduce the risk of complications and death. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) is a well-described prognostic biomarker of organ damage in various diseases, and it is clinically used in triage of patients in acute care settings. Recently, suPAR was shown to predict respiratory failure and kidney injury in patients with SARS-CoV-2 infection (1, 2).

The aims of this study were to investigate (i) the prognostic value of suPAR in hospitalised COVID-19 patients in need of oxygen supplementation (<5 L/min), high-flow nasal oxygen (HFNO)/CPAP and mechanical ventilation, respectively, and (ii) to identify differences in laboratory variables in patients with moderate (oxygen<5L/min), severe (HFNO/CPAP) and critical illness (intensive care, ICU).

Metod/Method

Hospitalised patients with confirmed COVID-19 ($n=60$; 40 males, 20 females; median age 57.5 years) with a median symptom duration of 10 days (range 2-30) and matched, asymptomatic controls without SARS-CoV-2 infection ($n=30$) were included. Serum suPAR was measured by the clinically validated suPARnostic ELISA kit. Baseline blood cell counts, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LD), plasma creatinine and the estimated glomerular filtration rate (eGFR) were analysed and oxygen demand, level of care and length of hospitalisation recorded.

Resultat/Result

Patients had significantly higher suPAR levels (median 5.9, IQR 4.8-7.9) compared to the controls (median 2.4, IQR 1.7-3.0, $p<0.001$). suPAR levels were higher in patients treated with HFNO/CPAP/mechanical ventilation (median 6.6, IQR 5.5-8.1) compared to patients with oxygen supplementation <5 L/min (median 4.9 (IQR 4.4-6.9, $p=0.007$) and in mechanically ventilated (median 11.2, IQR 6.8-22.6) compared to non-mechanically ventilated patients (5.9, IQR 4.6-7.1, $p=0.03$). In addition, suPAR correlated with length of hospitalisation ($\rho=0.35$), creatinine ($\rho=0.34$) and eGFR ($\rho=-0.32$). NLR ($p=0.001$), LD (<0.001) and the eosinophil count ($p=0.02$) were significantly higher in severely compared to moderately ill patients. ICU-patients with critical illness had higher baseline levels of CRP ($p=0.003$) and creatinine ($p=0.02$) and a higher NLR ($p=0.003$) compared to non-ICU patients.

Konklusion/Conclusion

suPAR is a predictor of respiratory failure and length of hospitalisation and is correlated with renal impairment in patients with COVID-19.

Referenser

1. Rovina N, Akinosoglou K, Eugen-Olsen J et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as an early predictor of severe respiratory failure in patients with COVID-19 pneumonia. *Critical Care* 2020; 24:187.
2. Azam TU, Shadid HR, Blakely P et al. Soluble Urokinase Receptor (SuPAR) in COVID-19-Related AKI. *JASN* 2020; 31: 2725-2735.

Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers

Infektion

Sebastian Havervall¹, *Axel Rosell*¹, *Mia Phillipson*², *Sara Mangsbo*², *Peter Nilsson*³, *Sophia Hober*³, *Charlotte Thålin*¹

¹ Danderyd Hospital, Karolinska Institutet, Stockholm

² SciLifeLab, Uppsala University, Uppsala

³ SciLifeLab, KTH Royal Institute of Technology, Stockholm

Introduktion/Introduction

Approximately 80% of hospitalized patients with COVID-19 report persistent symptoms several months after infection onset [1,2]. However, knowledge of long-term outcomes among individuals with mild COVID-19 is scarce, and prevalence data are hampered by selection bias and suboptimal control groups [3,4]. This cohort study investigated COVID-19-related long-term symptoms in healthcare professionals.

Metod/Method

The COMMUNITY (COVID-19 biomarker and Immunity) study investigates immunity after COVID-19 [5]. Between April 15 and May 8 2020, 2149 healthcare workers at Danderyd Hospital were included. Participants had blood sampling performed every 4 months. Demographics, symptoms and severity, and chronic diseases were obtained through questionnaires at baseline. Participants seropositive for SARS-CoV-2 anti-spike IgG at baseline and reported severe symptoms were excluded, as were initially seronegative participants who seroconverted during follow-up.

At the 8-month follow-up, participants reported via smart phone app the presence, duration and severity of 23 pre-defined symptoms. For participants reporting ≥ 1 symptom persistent for ≥ 2 months, the Sheehan Disability Scale (SDS) [6] was used to score functional impairment in work, social and home life.

Resultat/Result

This study comprised 323 seropositive and 1072 seronegative participants. Comparing seropositive vs. seronegative participants, 26% vs. 9% reported ≥ 1 moderate to severe symptom lasting for ≥ 2 months, and 15% vs. 3% reported ≥ 1 moderate to severe symptom lasting for ≥ 8 months. The most common moderate to severe symptoms lasting for ≥ 2 months in the seropositive group were anosmia, fatigue, ageusia and dyspnea.

Of the seropositive participants, 8%, 15% and 12% reported that their long-term symptoms moderately to markedly disrupted their work, social and home life, respectively, compared with 4%, 6% and 5% of the seronegative participants. Furthermore, 11% of seropositive participants reported moderate to marked disruption in any SDS category as well as having ≥ 1 moderate to severe symptom lasting for ≥ 8 months compared to 2% of the seronegative participants.

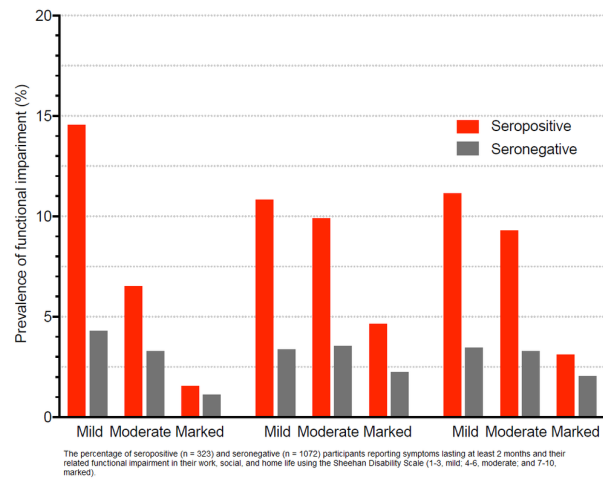
Konklusion/Conclusion

The study found that a significant portion of low-risk individuals with mild COVID-19 reported a diversity of long-term symptoms, and that these symptoms disrupted work, social and home life. Further research is needed to understand the mechanisms underlying COVID-19-related long-term sequelae.

Referenser

1. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against C-P-ACSG. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *Jama* 2020;**324**(6):603-05 doi: 10.1001/jama.2020.12603
2. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax* 2020 doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086
3. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open* 2021;**4**(2):e210830 doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0830

4. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nature medicine* 2021 doi: 10.1038/s41591-021-01292-y
5. Rudberg AS, Havervall S, Manberg A, et al. SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. *Nature communications* 2020;**11**(1):5064 doi: 10.1038/s41467-020-18848-0
6. Sheehan KH, Sheehan DV. Assessing treatment effects in clinical trials with the discan metric of the Sheehan Disability Scale. *Int Clin Psychopharmacol* 2008;**23**(2):70-83 doi: 10.1097/YIC.0b013e3282f2b4d6



Tid till positivitet utifrån blododlingar - en viktig prognostisk faktor för mortalitet vid *Streptococcus pyogenes* bakteriemi

Infektion

Anna Bläckberg^{1, 2}, *Stina Svedevall*¹, *Katrina Lundberg*¹, *Bo Nilson*³, *Fredrik Kahn*^{1, 2}, *Magnus Rasmussen*^{1, 2}

¹ Avdelningen för Infektionsmedicin, Institutionen för Kliniska Vetenskaper Lund, Lunds Universitet

² Infektionskliniken, Lund, Skånes Universitetssjukhus

³ Klinisk Mikrobiologi och Vårdhygien, Enheten för Medicinsk Service, Region Skåne

Introduktion/Introduction

Det finns ett behov av nya metoder som kan förutsäga utfall hos patienter med betahemolytiska streptokocker (BHS) i blodet (bakteriemi). Prognostiska metoder, såsom användande av tid till positivitet utifrån blododlingar (TTP) är kända för att kunna förutsäga utfall vid invasiva infektioner orsakade av vissa andra bakterier. TTP är relaterat till bakteriekoncentrationen i blodet och målsättningen med studien är att bestämma möjlig korrelation mellan TTP och utfall hos patienter med bakteriemi med *Streptococcus pyogenes*.

Metod/Method

Detta är en retrospektiv observationell studie som innefattar patienter >18 års ålder med *S. pyogenes* i blodet mellan åren 2015–2018 i Skåne, Sverige. Associationer mellan TTP och kliniska karakteristika, *emm* typer och utfall hos patienter med *S. pyogenes* bakteriemi analyserades.

Resultat/Result

Totalt 286 patienter med *S. pyogenes* bakteriemi inkluderades i kohorten. Medianåldern var 71 år, 50 % hade manligt kön och median för TTP var 10.4 (interkvartilomfång 8.4–11.4). Trettiodagarsmortaliteten var 10 % och 195 patienter hade streptococcal toxic shock syndrome (sTSS), sepsis och eller septisk chock. I en multivariabel logistisk regression var kortare TTP associerad med ökad mortalitet, justerat för ålder, kön, infektionsfokus och *emm* typ, OR 3.5 (95% CI 1.4–8.4, $p < 0.01$). Vi fann ingen säker korrelation mellan TTP och utveckling av sTSS och/eller septisk chock. Infektionsfokus i lungan var associerat till ett sämre utfall, OR 4.3 (95% CI 1.2 – 14.3, $p < 0.01$). Ingen säker korrelation etablerades mellan *emm* typ och utfall eller *emm* typ och infektionsfokus.

Konklusion/Conclusion

TTP och infektionsfokus i lungan är två viktiga oberoende prognostiska faktorer för mortalitet hos patienter med *S. pyogenes* bakteriemi. Information om TTP tillsammans med den kliniska bedömningen av patienten kan hjälpa i utvärderandet av prognosen.

Referenser

1. Lamy B. Blood culture time-to-positivity: making use of the hidden information. Clin Microbiol Infect. 2019;25(3):268-71.
2. Kim J, Gregson DB, Ross T, Laupland KB. Time to blood culture positivity in *Staphylococcus aureus* bacteremia: association with 30-day mortality. J Infect. 2010;61(3):197-204.

Utvärdering av HFNO-behandling vid covid-19-infektion på en infektionsklinik under 12 månader

Infektion

Jakob Martinsson¹, Cecilia Magnusson²

¹ Underläkare, Infektionskliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

² Överläkare, Infektionskliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

Introduktion/Introduction

Vid sjukhusvårdskrävande covid-19-infektion, som orsakas av coronaviruset SARS-CoV-2, är respiratorisk svikt en vanlig del i kliniken, där HFNO-behandling (high flow nasal oxygen) blivit en betydelsefull del i behandlingsregimen vid svår sjukdom. Evidensläget för HFNO vid covid-19 var inledningsvis skralt men lovande i de få studier som fanns. Därav fanns ett lokalt utvärderingsbehov, dels för att undersöka om behandlingen minskat trycket på IVA-vården, dels för bedömning av utfallet för patienter där intensivvård ej var aktuellt.

Metod/Method

Journalgenomgång av patienter behandlade med HFNO för covid-19 på Infektionskliniken, Ryhov, Jönköping mellan maj 2020 och april 2021. HFNO bedömdes indicerat vid påvisad eller starkt misstänkt covid-19-infektion med syrgasbehov som översteg 5L/min. Totalt identifierades 168 patienter via diagnoskod DG028 (syrgasbehandling med höglödesgrimm), vilka utgjordes av 107 män och 61 kvinnor. Av dessa var 119 aktuella för IVA-vård, medan 49 hade begränsningen 0 HLR och 0 IVA. De patienter som inte kunde tillgodogöra sig behandlingen pga bristande compliance (n=5) samt patienter som själv valt att avsluta påbörjad HFNO-behandling (n=2) exkluderades från analysen.

Resultat/Result

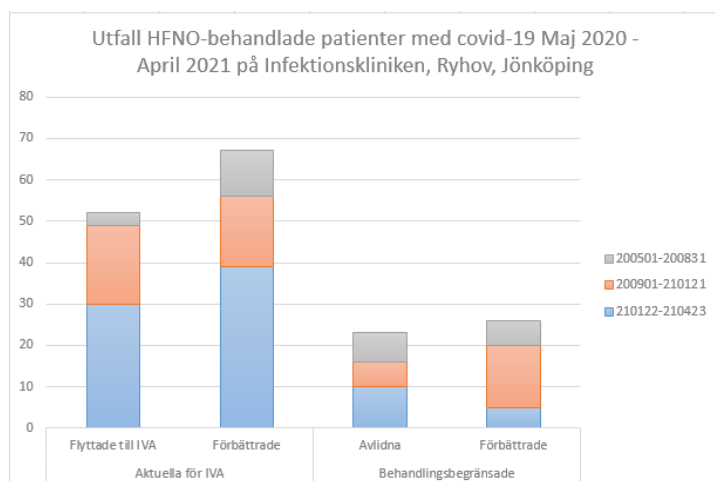
Av de patienter som var aktuella för intensivvård förbättrades 67st (56 %), medan 52st (46 %) försämrades och flyttades till intensivvårdsavdelning. Medelåldern i den gruppen var 60 år, med ett spann från 27 år till 87 år.

Av de patienter som inte var aktuella för intensivvård förbättrades 26st (53 %), medan 23st (47 %) avled trots behandling. Medelåldern i gruppen med behandlingsbegränsade patienter var 83 år, med ett spann från 54 år till 99 år.

Konklusion/Conclusion

Vid sjukhusvårdskrävande covid-19-infektion med tilltagande respiratorisk insufficiens har HFNO blivit en del av behandlingsarsenalen. Vi ser att många förbättrades med HFNO-behandling, varav en del troligtvis hade behövt intensivvård annars. Intensivvården kan därmed ha avlastats till viss del. Det har dock medfört en högre belastning på vanliga vårdavdelningar då det krävt en ökad tillsyn av patienterna jämfört med vanlig syrgasbehandling vid mildare respiratorisk svikt.

För de patienter som inte var aktuella för intensivvård var prognosen dålig vid svår covid-19-sjukdom som krävde HFNO-behandling, där avled cirka varannan patient.



Utvärdering av snabb PCR-diagnostik med FilmArray vid akuta infektioner i centrala nervsystemet

Infektion

Johan Lindström^{1, 2}, *Kristina Elfving*^{3, 4}, *Magnus Lindh*^{2, 5}, *Johan Westin*^{1, 2}, *Marie Studahl*^{1, 2}

¹ Västra Götalandsregionen, Verksamhet Infektion, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

² Institutionen för Biomedicin, Avdelningen för Infektionssjukdomar, Göteborgs Universitet, Göteborg.

³ Institutionen för Medicin, Avdelningen för samhällsmedicin och folkhälsa, Göteborgs Universitet, Göteborg.

⁴ Västra Götalandsregionen, Verksamhet Medicin Barn, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

⁵ Västra Götalandsregionen, Verksamhet Klinisk Mikrobiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Introduktion/Introduction

Vid infektioner i centrala nervsystemet (CNS) är ett skyndsamt och korrekt omhändertagande av yttersta vikt. Etablerad mikrobiologisk diagnostik kan ta flera dygn och bred antimikrobiell behandling initieras oftast i väntan på provsvar. En kommersiell snabb-PCR, "FilmArray Meningitis/Encephalitis panel" (ME-panelen), finns tillgänglig för analys av cerebrospinalvätska (CSV), och ger svar inom en timme. I denna ingår analyser för 6 bakterier, 7 virus, och kryptokocker. Syftet med vår studie var att utvärdera prestandan hos denna metod i jämförelse med etablerade metoder, framför allt realtids-PCR för detektion av virus, och att undersöka klinisk betydelse av diskrepanta svar.

Metod/Method

I studien inkluderades alla CSV-prover som under 34 månader (April 2017 - Februari 2020) inkommit till Klinisk Mikrobiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, för virusdiagnostik. Alla prover analyserades med ME-panelen och realtids-PCR avseende HSV-1, HSV-2, VZV och enterovirus. Övriga patogener i ME-panelen konfirmerades med etablerade metoder som odling och PCR. I de fall då resultaten inte stämde överens genomfördes diskrepansanalys: Patientjournaler studerades för att fastställa vilken metod som mest sannolikt gav rätt svar. Beräkningar avseende ME-panelens prestanda gjordes för varje enskild patogen.

Resultat/Result

Totalt inkluderades 4199 CSV-prover. ME-panelen rapporterade 315 detektioner och ytterligare 21 detektioner av inkluderade virus gjordes med realtids-PCR. Detektion med ME-panelen kunde inte konfirmeras i 34 fall. Vid diskrepansanalys konstaterades att 14 av dessa sannolikt var korrekta fynd, men resterande 20 detektioner bedömdes som falskt positiva. Alla 21 detektioner som gjordes med realtids-PCR men inte ME-panelen bedömdes som falskt negativa. Sensitivitet för HSV-1 beräknades till 82,4% (59,0–93,8) med 3 falskt negativa resultat, däribland ett fall av herpesencefalit. Av särskilt intresse var också 3 falskt negativa VZV-resultat, 13 falskt negativa enterovirusresultat och 8 falskt positiva detektioner av *Streptococcus pneumoniae*. För fullständig redovisning av resultat, se tabell.

Konklusion/Conclusion

Vår utvärdering visar på god prestanda hos ME-panelen vid diagnostik av CNS-infektioner. Det finns dock en risk för såväl falskt positiva som falskt negativa resultat, särskilt tydligt för HSV-1, och vid stark misstanke om viral encefalit bör kompletterande realtids-PCR utföras oavsett resultat från ME-panelen. Ytterligare begränsningar utgörs av osäkerhet kring tolkning av resultat för enterovirus och *Streptococcus pneumoniae*.

Referenser

*Artikeln är formellt accepterad för publikation i Clinical Microbiology and Infection och finns i skrivande stund tillgänglig som pre-proof:

Lindström J, Elfving K, Lindh M, Westin J, Studahl M. Assessment of the FilmArray ME panel in 4199 consecutively tested cerebrospinal fluid samples. Clinical Microbiology and Infection. 2021 2021/05/17/. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.017>

Tabell. Prestanda hos "FilmArray Meningitis/Encephalitis panel" jämfört med etablerad diagnostik efter diskrepansanalys

Patogen	Antal detekterade				Totalt	Sensitivitet ^a (95% CI)	Specificitet ^{a,b} (95% CI)
	EDM +	ME +	Endast ME (Falskt +)	Endast EDM (Falskt -)			
EV	121	109	1	13	122	89,3 (82,6–93,7)	100 (99,9–100)
HSV-1	17	16	2	3	19	82,4 (59,0–93,8)	100 (99,8–100)
HSV-2	41	40	1	2	42	95,1 (83,9–99,1)	100 (99,9–100)
VZV	60	58	1	3	61	95,1 (86,5–98,7)	100 (99,9–100)
CMV	3	3			3		100 (99,9–100)
HHV-6	23	28	5		28		99,9 (99,7–99,9)
HPeV ^c		7 ^c			7		100 (99,9–100)
<i>E. coli</i>	2	3	1		3		100 (99,9–100)
<i>H. influenzae</i>	2	5	3		5		100 (99,9–100)
<i>L. monocytogenes</i>	3	4	1		4		100 (99,9–100)
<i>N. meningitidis</i>	0	2	2		2		100 (99,9–100)
GBS	4	6	2		6		100 (99,9–100)
<i>S. pneumoniae</i>	19	33	14		33		99,8 (99,6–99,9)
<i>Cryptococcus sp.</i>	0	1	1		1		100 (99,9–100)
Total	295	315	34	21	336		

^aSensitivitet och specificitet är beräknade baserat på resultat efter diskrepansanalys

^bEndast specificitet presenteras för de patogener som konfirmerats men inte konsekvent analyserats med etablerade diagnostiska metoder (EDM), då data för beräkning av sensitivitet ej funnits tillgänglig.

^cHPeV = Humant parechovirus ansågs ej diskrepant på grund av inkonsekvent konfirmerande testning.

Totalt antal CSV-prover = 4199. Konfidensintervall (CI) beräknades enligt Wilson/Brown.

Vaccination av hemodialys patienter mot Covid-19

Infektion

Karlis Pauksens¹, *Maria Svensson*², *Bo Albinsson*³, *Ola Winqvist*⁴, *Jan Melin*¹

¹ Jan Melin

² Maria Svensson

³ Bo Albinsson

⁴ Ola Winqvist

Introduktion/Introduction

Hemodialys(HD)patienter utgör en riskgrupp för att utveckla svår Covid-19 sjukdom. Dessutom utsätts dessa patienter för smitta i högre grad än andra grupper på grund av täta sjukvårdskontakter. Vi kunde därför inleda vaccinationerna med BNT162b2 redan 201228. Syftet med studien var om dessa patienter utvecklade antikropps och T-cellsvar efter vaccination mot Covid-19.

Metod/Method

Serologi: IgG antikroppstest mot Covid-19 (SARS-CoV-2) gjordes mot Nukleokapsidantigenet (anti-N) som blir positiv endast efter sjukdom och mot Spike-antigen (anti-S) som kan mätas både efter sjukdom och efter vaccination (kvantitativ metod i rutindiagnostik på mikrobiologen Uppsala).

T-cells test mot Spike-proteinet med ELISPOT-teknik som mäter Interferon-gamma aktivitet utfördes på ABC-labs, Solna.

Resultat/Result

PCR- Covid-19 prov (NPH, svalg) talande för Covid-19 sjukdom :

Av de 50 HD patienter i studien hade 3 (6%) testats PCR-Covid-19 positiva före vaccination någon gång, 2(4%) blev positiva mellan dos 1 och 2. Efter dos 2 hade 4(8%) positiv test och de utvecklade alla endast en mild sjukdom.

Antikroppssvar efter vaccination:

IgG antikroppar mot anti-S påvisades totalt hos 37(74%) av 50 patienter, 5(10%) hade gränsvärde och 8(16%) var negativa.

IgG antikroppar mot anti-N talande för genomgången Covid-19 sjukdom efter 2 doser vaccin påvisades hos 7(14%) av 50 patienter.

T-cellssvar mot Spike-proteinet:

Totalt påvisades T-cellssvar hos 29(58%) av 48 patienter (2 svar ej klara) och hos 19(38%) kunde det inte påvisas efter 2 doser vaccin.

Samband antikroppssvar och T-cellssvar efter vaccination :

Av de 37 med antikroppssvar mot anti-S hade 25(68%) även ett mätbart T-cellsvar, 2(40%) av 5 med gränsvärde för antikroppssvar och 2(25%) av 8 utan antikroppssvar.

Konklusion/Conclusion

Majoriteten av patienter med HD utvecklar både ett B- och T-cellssvar efter vaccination mot Covid-19 och att de som trots allt insjuknade i covid-19 efter 2 doser vaccin hade en mild sjukdom. Detta talar för att det är väl motiverat att vaccinera patienter med HD mot Covid-19. Det är även motiverat att mäta antikroppsvaret efter vaccination för att identifiera vilka patienter som inte är skyddade och där man kan behöva vidta andra åtgärder för att skydda dem mot smitta eller tidig behandling vid symptom.

Vilka patienter i Östergötland får pneumocystisinfektioner och hur behandlas de?

Infektion

Sara Oweling¹ , *Anita Hällgren¹*

¹ Infektionskliniken i Region Östergötland

Introduktion/Introduction

Pneumocystis jirovecii är en humanpatogen svamp som kan ge upphov till lunginflammation (pneumocystis pneumoni, PCP) hos immunsupprimerade. Från att på 80-talet i huvudsak ha drabbat patienter med HIV/AIDS har, i och med välfungerande antiviral behandling och en ökad användning av immunmodulerande läkemedel, patientklientelet förändrats. Högdos kortison, hematologisk malignitet, stamcellstransplantation, organtransplantation och rituximab-behandling är beskrivna riskfaktorer för PCP. Profylaktisk behandling mot PCP vid förekomst av dessa riskfaktorer varierar. Syftet med denna undersökning var att kartlägga patienter i Region Östergötland med fynd av pneumocystis i luftvägarna avseende riskfaktorer, profylax, behandling och mortalitet.

Metod/Method

En retrospektiv journalgenomgång av patienter med positiva pneumocystisprov under åren 2013-2017 i Region Östergötland.

Resultat/Result

Sammantaget fanns 139 positiva prov. Efter exkludering (upprepade prov; n=18, ej färdigvårdad i RÖ; n=5) återstod 116 sjukdomsepisoder (40 kvinnor, 76 män). 10 (8,5 %) hade positiv immunofluorescens, resterande (106, 91,5%) hade positiv PCR. 31% hade underliggande hematologisk malignitet, 1,7 % hade HIV respektive primär immunbrist, 24,1 % reumatisk sjukdom och 37,9 % hade känd lungsjukdom. Majoriteten (67,2%) hade någon typ av pågående immunsupprimerande behandling. Endast 2 patienter hade pågående PCJ-profylax, och 23(19,8%) hade nyligen avslutat profylax. Svårighetsgraden graderades enligt ECIL utifrån röntgenfynd, saturation och symtom. 25 % bedömdes ha en mild infektion, 22,4 % bedömdes ha en infektion av moderat svårighetsgrad och 52,6 % bedömdes ha en svår infektion. Av de 116 hade 27(23,3%) definitiv infektion, 46 (39,7%) möjlig/trolig infektion, och 43 (37,1%)bedömdes som endast koloniserade. 30-dagarsmortaliteten i respektive grupp var 20,9%, 45,7% samt 4,7%. Medianåldern var 63, 74 samt 67 år. Av de 69(59,5%) som fick behandling för pneumocystis, var mediantiden för behandling 12 dagar.

Konklusion/Conclusion

En mycket liten del av patienterna hade profylax mot PCP (<2%). En större andel av patienterna än förväntat hade ingen pågående immunsupprimerande behandling (32,8%). Mortaliteten var hög, men detta kan också tänkas avspegla att sjukdomen drabbar personer med svåra bakomliggande sjukdomar.

Viral blips are more common in patients on antiretroviral therapy containing protease inhibitors in comparison to integrase inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors

Infektion

Erik Sörstedt¹, *Staffan Nilsson*², *Anders Sönnernborg*³, *Veronica Svedhem Johansson*³, *Carl Johan Treutiger*⁴, *Fredrik Månsson*⁵, *Lena Änghagen*⁶, *Helena Berggren*⁷, *Magnus Gisslén*¹, *Aylin Yilmaz*¹

¹ Department of Infectious Diseases, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden and Region Västra Götaland; Sahlgrenska University Hospital, Department of Infectious Diseases, Gothenburg, Sweden

² Department of Mathematical Sciences, Chalmers University of Technology, Gothenburg, Sweden; Department of Laboratory Medicine, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

³ Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; Department of Medicine Huddinge, Division of Infectious Diseases, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁴ Department of Infectious Diseases/Venhälsan, South General Hospital, Stockholm, Sweden

⁵ Department of Translational Medicine, Infectious Diseases Unit, Lund University, Malmö, Sweden

⁶ University of Linköping, Linköping, Sweden; Department of Infectious Diseases, Linköping University Hospital, Linköping, Sweden

⁷ Department of Medical Sciences, Section of Infectious Diseases, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Introduktion/Introduction

The pathogenesis and clinical consequences of viral blips are not completely understood. The aim of this large nationwide study was to investigate viral blips and factors associated with them with a special focus on integrase strand transfer inhibitors (INSTIs).

Metod/Method

From the Swedish national InfCareHIV-cohort, we included treatment naïve adults who commenced antiretroviral treatment (ART) from the year 2007. Viral blips were defined as transient plasma HIV RNA levels between 50 and 500 copies/mL preceded and followed by HIV RNA < 50 copies/mL. Viral failure was defined as two consecutive HIV RNA samples > 200 copies/mL or a single sample of HIV RNA > 1,000 copies/mL, in previously suppressed participants with more than 12 months since ART initiation. Cox regression was used for event analyses.

Resultat/Result

In total, 4,210 participants were included, of whom 853 had 1–6 registered blips. Median observation time was 5.5 years (range 0.5–13.7). Blip incidence was 4.35 (CI 95% 4.02–4.69) per 100 person-years. Participants on INSTIs and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) had similar risk, while participants on protease inhibitors (PIs) had a significant higher risk of developing blips (HR 1.22; CI 95% [1.03, 1.45]; $p = 0.02$).

Konklusion/Conclusion

Individuals on ART with INSTIs and NNRTIs had fewer viral blips than those on PI-based ART. Transient viremia < 500 HIV RNA copies/mL was not associated with a higher risk of subsequent viral failure.

Infektionssjuksköterskor

Infektionssjuksköterskors upplevelser av att ta emot och initialt vårda patienter från IVA. - En intervjustudie

Infektionssjuksköterskor

Sara Adolfsson¹, *Charlotte Kerrén*¹

¹ IFIS

Introduktion/Introduction

Patienter med komplexa omvårdnadsbehov och ibland även isoleringsbehov överflyttas ofta med kort varsel från intensivvårdsavdelning [IVA] till infektionsavdelning. Vårdavdelningens förutsättningar och begränsade resurser har svårt att möta dessa patienters vårdbehov.

Syftet var att beskriva infektionssjuksköterskans upplevelser av omvårdnaden av patienter i samband med överflyttningen från IVA till infektionsavdelning och 72 timmar därefter.

Metod/Method

En kvalitativ intervjustudie genomfördes med semistrukturerade frågor. Datainsamlingen utgjordes av elva intervjuer och kvalitativ innehållsanalys med induktivt förhållningssätt användes.

Resultat/Result

Sjuksköterskorna känner sig ensamma, stressade och oroliga i omhändertagandet och omvårdnaden av patienter i samband med och 72 timmar efter överflyttning. Tidsbrist upplevs vara den dominerande faktorn. Då riktlinjer och rutiner saknas blir omhändertagandet beroende av mottagande sjuksköterskas kompetens och erfarenhet vilket påverkar vården av patienten. Isoleringsvård upplevs vara en del av det vardagliga arbetet och upplevs inte påverka omvårdnadens kvalitet.

Konklusion/Conclusion

Genom kompetens och erfarenhet utveckla arbetsmiljö och rutiner för att bibehålla patientsäkerhet och en god arbetsmiljö.

Framtida forskning: Att undersöka hur överflyttningsprocessen upplevs av sjuksköterskor på andra sjukhus i samma region men även nationellt. Även hur överflyttningsprocessen upplevs efter att intermediärvårdsplatser startats på avdelningen.

Nurse's knowledge, attitudes and practices regarding influenza care in infection clinics and non-infection clinics.

Infektionssjukvårdsköterskor

Amelie Lidén¹, *Cindra Währborg*²

¹ Akademiska Sjukhuset, infektionskliniken

² Akademiska Sjukhuset, infektionskliniken

Introduktion/Introduction

Influenza is a practical and logistical problem for health care settings, leading to an increased workload in an already demanding environment. A fundamental part of nurse's role regards patient safety, including risk management, infection control and prevention.

Metod/Method

The aim was to describe nurses' knowledge, attitudes and practices regarding influenza care and investigate how they relate to each other. Further, to compare these measures between nurses working in infection wards and nurses working in other, non-infection, units.

A questionnaire was sent to 17 units and answered by registered nurses (N = 97) working at clinics caring for influenza patients from two hospitals in the middle region of Sweden.

Resultat/Result

Spearman correlation revealed a significant association ($r_s = .391$) between attitude and practise. We further demonstrated a significant difference regarding knowledge, practices and attitudes between the units was also found, where the emergency department seemed to struggle the most with the influenza guidelines.

Konklusion/Conclusion

There seem to be differences in knowledge, attitudes and practices in influenza care between units, suggesting a structural problem regarding compliance to influenza guidelines that might result in a threat to patient safety. Though casual relations need to be further investigated.

Referenser

Får kompletteras..

PM Omvårdnad vid Covid-19

Infektionssjuksköterskor

Sara Adolfsson¹, *Charlotte Kerrén¹*

¹ IFIS

Introduktion/Introduction

Under pandemins första halvår blev vi snabbt varse att det fanns stora skillnader i omvårdnaden av patienter med Covid-19, beroende på avdelning och vilken erfarenhet ansvarig sjuksköterska hade. Förutom stora utbildningsinsatser i form av digitala föreläsningar (om smittvägar, hygienrutiner och omvårdnad vid Covid-19) och film om omvårdnad vid Covid-19, fanns ett stort behov av ett dokument att hålla sig till i den praktiska vardagen. Detta blev allra tydligast i samband med att flera avdelningar öppnades för att enbart vårda patienter med Covid-19. Dessa avdelningar bemannades av personal från olika enheter (både öppen- och slutenvård) som inte kände varandra sedan tidigare och som inte hade någon eller väldigt lite erfarenhet av att arbeta med isoleringsvård och/eller patienter med andningssvikt.

Metod/Method

En sammanställning av de erfarenheter som framkommit under den första tiden med Covid-19 gjordes. Även en litteratursökning i Pubmed och inläsning av befintliga PM och riktlinjer med medicinsk och vårdhygienisk inriktning gjordes. Själva dokumentet har justerats flertalet gånger efter provanvändning på både infektionsavdelning och Covidavdelning.

Resultat/Result

Slutprodukten blev en riktlinje för omvårdnad av vuxen patient med Covid-19 på vårdavdelning, som även inkluderar en daglig checklista. För en ännu mer systematisk bedömning av patienter på vårdavdelning med misstänkt eller konstaterad Covid-19 togs det även fram en fickfolder med Head-to-toe och A till E-bedömning riktad mot patienter med Covid-19.

Konklusion/Conclusion

Omvårdnaden av patienter med Covid-19 blir mer systematisk och mer jämlik och rättvis. Given omvårdnad blir inte beroende på person eller avdelning. En annan slutsats som framkom var att dessa riktlinjer med lätthet kan anpassas till och användas vid omvårdnad av patienter med luftvägsinfektioner orsakade av andra patogener än SARS-CoV-2. Det arbete som nu tar vid är att ta fram en liknande riktlinje för omvårdnad av patienter som vårdas på vårdavdelning med post-Covid.

Referenser

Siemieniuk, R.A.C., Chu, D.K., Ha-Yeon Kim, L., Guel-Rons, M-R., Alhazzani, W., Soccal, P.M., ... Guyatt, G.H. (2018). Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ*, 363, k4169. doi: 10.1136/bmj.k4169

Svenska Infektionsläkarföreningen, Svenska Hygienläkarföreningen och Föreningen för Klinisk Mikrobiologi. (2021) *Nationellt vårdprogram för misstänkt och bekräftad Covid-19*. Hämtad 17 februari, 2021, från [infektion.net](https://infektion.net/wp-content/uploads/2021/02/nationella-covid-jan-2021-revision-210203.pdf) <https://infektion.net/wp-content/uploads/2021/02/nationella-covid-jan-2021-revision-210203.pdf>

Thomas, P., Baldwin, C., Bissett, B., Boden, I., Gosselink, R., Granger, C.L., ... van der Lee, L. (2020). Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *Journal of Physiotherapy*, 66(2), 73-82. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2020.03.011>

WHO. (2020a). *Clinical management of Covid-19*. (WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5). Från <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>

WHO. (2020b). *Clinical care of severe acute respiratory infections - Toolkit*. (WHO/2019-nCoV/SARI_toolkit/2020.1). Från <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>

Mikrobiologi

Comparison of Four *Streptococcus pneumoniae* Urinary Antigen Tests Using Automated Readers

Mikrobiologi

Alicia Y. W. Wong¹, Alexander T. A. Johnsson², Karolina Ininbergs³, Simon Athlin⁴, Volkan Özenci^{1, 2}

¹ Department of Laboratory Medicine, Division of Clinical Microbiology, Karolinska Institutet, 141 86 Stockholm, Sweden

² Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Huddinge, 141 86 Stockholm, Sweden

³ Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Solna, 171 76 Stockholm, Sweden

⁴ Faculty of Medicine and Health, School of Medical Sciences, Örebro University, 701 82 Örebro, Sweden

Introduktion/Introduction

Streptococcus pneumoniae is a major pathogen that causes community-acquired pneumonia. Commercially available urine tests for the rapid detection of *S. pneumoniae* antigens in urine can speed up patient diagnosis. The BinaxNOW® *S. pneumoniae* Antigen Card (Abbott) and ImmuView® *S. pneumoniae* and Legionella (SSI Diagnostica) provide results that can be visually detected, while the STANDARD F *S. pneumoniae* Ag FIA (SD Biosensor) and Sofia *S. pneumoniae* FIA® (Quidel) are fluorescent assays that require a digital reader. Automated readers for the visual urine tests have been developed recently to provide an objective means of interpreting results. Here, we aim to evaluate the performance of these four urinary antigen tests (UATs) and their automated readers. For the immunochromatography-based UATs, the results obtained from the readers were compared to visually interpreted results. In addition, we examined the performance of antigen detection after refreezing, and compared time to result and user friendliness between the UATs.

Metod/Method

A total of 110 patient urine samples were collected. 52 positive controls were obtained from patients that were blood or respiratory culture positive for *S. pneumoniae*, while 58 negative controls were obtained from patients that had blood or respiratory culture results that were negative or of non-pneumococcal etiology. Patient samples were tested simultaneously with all four UATs and immediately re-frozen. To analyze the effect of long-term storage after re-freezing, the urine samples were frozen at –80 °C for another 4 months before re-testing with the four antigen tests.

Resultat/Result

The four UATs demonstrated similar sensitivities and specificities of 76.9–86.5% and 84.2–89.7%, respectively. A high level of agreement was observed between automatically and visually read test results. The majority of samples retained the same result after re-freezing and long storage. Immunochromatographic-based assays had longer time to result due to more assay setup procedures as well as longer incubation time.

Konklusion/Conclusion

The four UATs performed similarly and are largely in agreement for the detection of *S. pneumoniae* urinary antigen. The use of a reader, availability of barcode scanning, and automated sample incubation brings increased flexibility, ease of use, and standardization in performing UATs in the clinical routine.

Det är inte lätt att upptäcka polymikrobiell bakteriemi

Mikrobiologi

Alan Hussein¹, *Josephine Collin¹*, *Claes Henning¹*

¹ Sahlgrenska Universitetssjukhuset Regional Laboratoriemedicin SÄS

Introduktion/Introduction

För att undersöka förmågan hos kliniskt mikrobiologiska laboratorier att påvisa polymikrobiell bakteriemi skickade Equalis ut prov med frystorkade mikroorganismer. I prov med *E. coli* och *Candida albicans* och prov med *Staphylococcus aureus* och *C. albicans* upptäckte 23/23 laboratorier växt av *E. coli* och *S. aureus* både i aeroba och anaeroba flaskor. *C. albicans* missades av 21/23 laboratorier. Vid ett annat utskick innehöll provet *Klebsiella aerogenes* och *Bacteroides thetaiotaomicron*. 23/24 laboratorier påvisade *K. aerogenes* men endast 1/24 påvisade *B. thetaiotaomicron*.

Metod/Method

Vi har undersökt om mikroorganismerna i olika koncentrationer motverkar varandras växt i blodlingsbuljonger, konkurrerar om tillväxsubstanser eller har olika tillväxtkurvor. De automatiska blododlingssystem som används signalerar för deltaförändring av pH, huvudsakligen genom produktion av koldioxid. Vid signal odlas 20-100 mikroliter till chokladplatta, blodplatta och anaerobplatta.

Resultat/Result

Signal för *E. coli* 10 h, *S. aureus* 12 h, och *C. albicans* 19 h. *C. albicans* kunde inte upptäckas på choklad- blod eller anaerobplatta. *C. albicans* kunde upptäckas på Cled- och Candidaplatta. Signal för *K. aerogenes* efter 12 h och *B. thetaiotaomicron* efter 70 h. *B. thetaiotaomicron* kunde påvisas efter 48 h på en platta med tillsatts av antibiotika som hämmade *K. aerogenes*.

Konklusion/Conclusion

C. albicans och *B. thetaiotaomicron* kan inte påvisas med nuvarande rutiner för blododling när de finns i blodprov tillsammans med *E. coli*, *S. aureus* eller *K. aerogenes*. Innan rutinerna ändras med utodling på substrat lämpliga för att påvisa jästsvamp och med förnyad utodling efter fortsatt inkubation i två dygn efter signal till selektiva substrat för anaeroba bakterier, behöver det undersökas när det är viktigt att upptäcka polymikrobiella infektioner med snabbväxande bakterier och jästsvamp eller anaerober.

Referenser

1. Hussein A. Detektion av polymikrobiell bakteriemi vid blododling. Långsam växt försvårar upptäckt av anaerober. Examensarbete BMA205 HT 2019 Sahlgrenska Akademin.

2. Collin J. Svårigheter i att detektera *Candida albicans* i blododling vid samtidig bakteriemi. Examensarbete BMA062 VT 2019 Sahlgrenska Akademin

Eazyplex® EHEC complete (Amplex) för verifiering av Enterohemorragisk *Escherichia coli* (EHEC) i fecesprover

Mikrobiologi

Hannes Vigfússon¹, Theresa Ennefors¹, Torbjörn Kjerstadius², Martin Sundqvist¹

¹ Laboratoriemedicinska kliniken, Klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset Örebro, 701 85 Örebro

² Klinisk Mikrobiologi, Centralsjukhuset, 652 30 Karlstad

Introduktion/Introduction

Infektioner orsakade av *stx2*-producerande Enterohemorragisk *Escherichia coli* (EHEC) är starkt kopplade till hemolytisk uremisk syndrom (HUS). Uppdelning av *stx1* och *stx2* positiva prover vid diagnostik av EHEC är därför av värde. Vid molekylärbalogisk primäranalys med BD MAXTM enteric bacterial panel (BD) så särskiljs inte *stx1* och *stx2*. Vi utvärderade därför eazyplex® EHEC complete (Amplex), som detekterar och särskiljer både *stx1* och *stx2* samt två andra virulensfaktorer (intimin/*eae* och hemolysin/*hly*).

Metod/Method

Alla fecesprover som var positiva för EHEC i BD MAXTM enteric bacterial panel (BD) under perioderna juni-september 2018 och maj-augusti 2019 vid Laboratoriemedicinska kliniken, Örebro, inkluderades. Proverna analyserades med eazyplex® EHEC complete (Amplex) på instrumentet Genie® II (Amplex) och skickades även till Centralsjukhuset i Karlstad för in-house PCR och odling. Framodlade EHEC-isolat skickades till Folkhälsomyndigheten för molekylär typning.

Resultat/Result

Femtio två prover från 35 patienter analyserades. Resultaten visas i **Tabell 1**. Eazyplex® detekterade *stx1/stx2* med känslighet på 63,5% (95% CI, 49-76,4%) jämfört med 94,2% (95% CI, 84,1-98,8%) för in-house PCR. Av de proverna som var positiva för *stx1/stx2* med eazyplex® var resultaten på 31 av 33 prover (93,9%) överensstämmande med in-house PCR. Odling påvisade EHEC i 29 (55,8%) av proven (22 unika stammar).

Konklusion/Conclusion

Eazyplex® EHEC complete visade god överensstämmelse med jämförelsemetoden i de fall då testen gav ett positivt resultat. Metoden uppvisade dock en mycket lägre känslighet där 17 (32,7%) av de prover som detekterats med BD MAXTM var negativa avseende *stx1/stx2* med eazyplex®. Metoden bedöms ändå vara av värde då den ger information till den kliniska och smittskyddsmässiga bedömningen av patienter med EHEC-infektion.

Sammfattningvis anser vi att metoden är bättre lämpad som kompletterande analys än som primär analys på grund av den lägre känsligheten.

Tabell 1. Detektion av EHEC-gener i fecesprover med eazyplex® EHEC complete (Amplex) och in-house PCR

	Alla prover (n=52)		Index prover ^a (n=34)	
	eazyplex®	In-house PCR	eazyplex®	In-house PCR
<i>stx1</i>	27	35	12	18
<i>stx2</i>	15	28	11	21
<i>eae</i>	25	29	16	19
<i>hly</i> ^b	32	-	18	-
Negativ	17	3	14	3
Invalid	2	0	2	0

^a Uppföljningsprover uteslutna

^b In-house PCR detekterar inte denna gen

Emm-typens betydelse vid Streptococcus pyogenes orsakad endometrit

Mikrobiologi

Anja Carblom¹, Ann-Cathrine Petersson^{2, 3}, Erik Senneby^{2, 3}, Magnus Rasmussen^{1, 2}

¹ Avdelningen för infektionsmedicin, Lunds Universitet

² VO infektionssjukdomar SUS Lund

³ Klinisk mikrobiologi, Region Skåne

Introduktion/Introduction

Streptococcus pyogenes är en patogen känd för att orsaka en rad olika infektioner hos människa. Postpartum endometrit är en allvarlig komplikation till förlossning vanligen orsakad av *S. pyogenes* som kan leda till livshotande komplikationer särskilt i låginkomstländer. *S. pyogenes* kan delas in i olika *emm*-typer baserat på sekvensen av genen som kodar för M proteinet. I den aktuella studien undersöks betydelsen av *emm*-typen för risk för postpartum endometrit. Vidare undersöks *emm*-typens betydelse för sjukdomsutfall och utbrottsförekomst.

Metod/Method

En retrospektiv journalstudie genomfördes där studiepopulationen bestod av patienter som vårdats på kvinnokliniker i Region Skåne 2012-2020, med fynd av *S. pyogenes* i odling tagen vaginalt eller cervikalt. Isolaten artbestämde och *emm*-typades av det mikrobiologiska laboratoriet i Lund. Patienter med en blododling med växt av *S. pyogenes* 2012-2020 inkluderades för jämförelse.

Resultat/Result

Den slutgiltiga studiepopulationen bestod av 120 kvinnor med endometrit och 642 patienter med *S. pyogenes* bakteriemi. I populationen med endometrit hade infektionen föregåtts av vaginal förlossning i 95 fall, akut kejsarsnitt i två fall, medicinskt abort i fem fall, kirurgisk abort i två fall, spontanabort i två fall, insättning av spiral i tio fall samt kirurgi i fyra fall. När distributionen mellan *emm*-typerna vid endometrit jämfördes med *emm*-typerna vid bakteriemi kunde en signifikant skillnad påvisas ($p < 0.001$). Den vanligast förekommande *emm*-typen vid endometrit var *emm89* (21%), och vid bakteriemi *emm1* (33%). 27 patienter uppfyllde kriterierna för sepsis, 14 patienter behövde kirurgiska interventioner, och fem patienter lades in på intensivvårdsavdelning. Fem utbrott observerades under uppföljningen och involverade totalt 12 patienter. Ingen signifikant skillnad påvisades mellan *emm*-typerna gällande sjukdomssvårighetsgrad och utbrott.

Konklusion/Conclusion

Vår studie visar en signifikant skillnad i *emm*-distributionen vid endometrit jämfört med bakteriemi tydande på att vissa *emm*-typer har större benägenhet att orsaka endometrit. Vår studien hade för liten statistisk kraft för att kunna hitta signifikanta skillnader mellan *emm*-typerna avseende sjukdomsutfall samt utbrottsförekomst.

Table. 1
Distribution av *emm*-typer vid endometrit och bakteriemi

Emm-typ	Endometrit	Bakteriemi
<i>emm89</i>	26 (21%)	74 (12%)
<i>emm1</i>	20 (17%)	212 (33%)
övriga	20* (17%)	161* (25%)
<i>emm4</i>	19 (16%)	43 (7%)
<i>emm28</i>	13 (11%)	89 (14%)
<i>emm12</i>	11 (9%)	49 (8%)
<i>emm75</i>	11 (9%)	14 (2%)
Total	120	642

Mätvärden presenteras som ett absolut värde samt som en procentsats av antal patienter, n(%).
a = *emm34* (20%), *emm113* (15%), *emm63* (15%), *emm23* (15%), *emm221* (5%), *emm871* (5%), *emm51* (5%), *emm91* (5%), *emm271* (5%), *emm441* (5%), *emm771* (5%)
b = *emm348* (30%), *emm115* (3%), *emm68* (4%), *emm212* (7.5%), *emm227* (4%), *emm8715* (9%), *emm52* (1%), *emm84* (2.5%), *emm270* (0%), *emm48* (5%), *emm777* (4%), *emm1021* (0.6%), *emm1031* (0.6%), *emm1122* (1.3%), *emm1184* (2.5%), *emm1191* (0.6%), *emm1281* (0.6%), *emm1401* (0.6%), *emm182* (1.3%), *emm2211* (1.3%), *emm2321* (1.3%), *emm493* (1.9%), *emm601* (0.6%), *emm732* (1.3%), *emm764* (2.5%), *emm813* (1.9%), *emm823* (1.9%), *emm852* (1.3%), *emm902* (1.3%), *emm941* (0.6%), unknown type 7 (4.3%)

Evaluation of four lateral flow assays for the detection of *Legionella* urinary antigen

Mikrobiologi

Alicia Y. W. Wong¹, Alexander T. A. Johnsson², Aina Iversen^{1, 3}, Simon Athlin⁴, Volkan Özenci^{1, 2}

¹ Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, 141 86, Stockholm, Sweden

² Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Huddinge, 141 86, Stockholm, Sweden

³ Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Solna, 171 76, Stockholm, Sweden

⁴ School of Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, 701 82, Örebro, Sweden

Introduktion/Introduction

Urinary antigen tests (UATs) are often used to diagnose Legionnaires' disease as they are rapid and easy to perform on readily obtainable urine samples without the need for specialized skills compared to conventional methods. Recently developed automated readers for UATs may provide objective results interpretation, especially in cases of weak result bands. Here, we compared two immunochromatography UATs, the BinaxNOW *Legionella* Antigen Card (Abbott) and ImmuView *S. pneumoniae* and *Legionella* (SSI Diagnostica), and two immunofluorescent UATs, the STANDARD F *Legionella* Ag FIA (SD Biosensor) and Sofia *Legionella* FIA (Quidel), simultaneously with their respective automated readers. Automatic and visual interpretation of result bands were also compared for the immunochromatography-based BinaxNOW and ImmuView UATs.

Metod/Method

A total of 53 patient urine samples were collected. 13 were positive cases comprising of seven cases for *L. pneumophila* serogroup 1, and six cases of *Legionella* spp. and other serogroups, were obtained from *Legionella* PCR-positive patients. 40 negative controls were obtained from patients with infections of non-*Legionella* etiology. Samples were analysed simultaneously on the four urine tests with automated readers according to the manufacturer's specifications.

Resultat/Result

Overall sensitivity and specificity of *Legionella* UATs were 53.9-61.5% and 90.0-94.9%, respectively. When only *L. pneumophila* serogroup 1-positive cases were considered, the sensitivity of the UATs was 100%. Most of the UATs failed to detect samples for *Legionella* spp., or other serogroups. Only one positive case of *L. pneumophila* serogroup 6 tested positive in the ImmuView UAT. Automatic results interpretation of results was found to be mostly concordant with visual results reading.

Konklusion/Conclusion

The four *Legionella* UATs performed similarly in detection of *Legionella* urinary antigen. Results between automated and visual interpretation of ICT-based UATs were mostly consistent with each other. The use of an automated reader also brings increased flexibility and convenience in performing urinary antigen assays in the clinical routine.

Evaluation of three commercial rapid immunoassays for the detection of toxigenic *Clostridioides difficile*

Mikrobiologi

Hannes Vigfússon¹, Theresa Ennefors¹, Torbjörn Norén¹, Martin Sundqvist¹

¹ Swedish Reference Laboratory for *Clostridioides difficile*, Department of Laboratory Medicine, Clinical Microbiology, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

Introduktion/Introduction

Current ESCMID-guidelines recommend an algorithm using detection of glutamate dehydrogenase (GDH) and Toxin A/B for the diagnosis of *Clostridioides difficile* infections (CDI)¹, enabling rapid diagnosis. In this study three rapid immunoassays that detect both GDH and Toxin A/B were evaluated.

Metod/Method

Fifty-seven consecutive faecal samples from patients with suspected CDI and a collection of 47 frozen faecal samples, positive with the molecular assay Alethia *C. difficile* (Meridian), were included. Samples were analyzed with the Alethia assay and three rapid immunoassays: *C. diff* Quik Chek Complete (Abbott/TechLab), *Clostridium difficile* GDH + Toxin A + Toxin B (Certest) and Immunocard STAT! *C. difficile* GDH-AB (Meridian), according to manufacturer's instructions. The Alethia *C. difficile* was used as a reference for CDI and all positive samples were cultured. Isolates were tested with the *C. diff* Quik Chek Complete to verify toxin production.

Resultat/Result

All *C. difficile* isolates (n=60) tested positive for GDH and all but three (95%) for Toxin A/B. Results of GDH and Toxin A/B detection from fecal samples are presented in **Table 1**. More samples were positive for Toxin A/B using the *C. diff* Quik Chek Complete assay for both frozen and fresh samples. This difference, however, was not statistically significant (p=0,21 and p=0,46, respectively).

Konklusion/Conclusion

The sensitivity of GDH detection by the three immunoassays was on par with the molecular assay, but the sensitivity of Toxin A/B was considerably lower. When used in an algorithm with a sensitive complementary test, these rapid immunoassays could enable fast laboratory support of CDI.

Referenser

1. Crobach, M. J. T. *et al.* European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin. Microbiol. Infect.* **22**, S63-S81 (2016).

Table 1. Detection of GDH and Toxin A/B from faecal samples by three rapid immunoassays compared to the Alethia *C. difficile* (Meridian) for the diagnosis of CDI

		Frozen (n=47)	Consecutive (n=57)	Sensitivity ^a (%; 95% CI)
<i>C. diff</i> Quik Chek Complete (Abbott/TechLab)	GDH	43	14	100 (76,8-100)
	Toxin A/B	26	10	71,4 (41,9-91,6)
<i>Clostridium difficile</i> GDH + Toxin A + Toxin B (Certest)	GDH	42	14/1 ^b	100 (76,8-100)
	Toxin A/B	18	7/1 ^b	50 (23-77)
Immunocard STAT! <i>C.</i> <i>difficile</i> GDH-AB (Meridian)	GDH	42	14	100 (76,8-100)
	Toxin A/B	20	8/1 ^b	51,7 (28,9-82,3)

^a Only consecutive faecal samples included

^b Negative with the Alethia assay

Exposure to Perfluorinated (PFAS) substances increase susceptibility of *Caenorhabditis elegans* to *Staphylococcus aureus* infection.

Mikrobiologi

Marios Stylianou¹, **Jagadish Chandra Kumar Mangu¹**, Per-Erik Olsson¹, Jana Jass¹

¹ Örebro University

Introduktion/Introduction

Per- and polyfluorinated substances (PFASs) have emerged as major environmental toxins. They are classified as harmful substances due to their increased persistence in the environment, slow rate of degradation and bioaccumulation. Epidemiological studies have recently linked the potential toxic effects of PFASs exposures with altered immune responses and increasing occurrence of infections in both humans and animal models. The nematode *Caenorhabditis elegans* is a simple and well characterized model for understanding the innate immunity and infection response with multitude human pathogens. The aim of the study was to investigate the role of environmentally relevant PFAS mixtures on *Staphylococcus aureus* virulence and *C. elegans* survival in an infection model.

Metod/Method

To study the involvement of PFASs on immunotoxicity and immune responses, *C. elegans* were exposed to low and high levels of PFASs continuously from L1. The two concentrations of PFASs used were within the range of previously reported exposure concentrations. The PFAS low consisted of a mixture of 11 prioritized PFAS at concentrations found in the environment and PFAS high was 10 times the concentration of PFAS low. Differential gene expression and nematode survival were analyzed using RNA sequencing and *S. aureus* infection model in *C. elegans*, respectively. Furthermore, the virulence of *S. aureus* in the presence of the PFAS mixture was evaluated using gene expression and intestinal permeability assay.

Resultat/Result

Exposure during early life stages and development to low and high concentrations of PFAS mixtures showed decreased expression of genes involved in innate immunity and host defense (C-type lectins, Saponins). The exposure also significantly decreased the survival of the worms by two days in the presence of the Gram-positive pathogen, *S. aureus*. Furthermore, growth of *S. aureus* in the presence of PFASs mixture influenced the expression of virulence genes (*Co A*, *EntA*, and *hlyA*) involved in its ability cause infection.

Konklusion/Conclusion

Exposure to PFASs directly influenced the nematode host through immune suppression, increasing its susceptibility to the bacterial pathogen. PFASs indirectly affected the nematode host through its influence on pathogen virulence.

Referenser

1. Dalsager L, Christensen N, Husby S, Kyhl H, Nielsen F, Høst A, Grandjean P, Jensen TK. Association between prenatal exposure to perfluorinated compounds and symptoms of infections at age 1-4years among 359 children in the Odense Child Cohort. *Environ Int.* 2016 Nov;96:58-64.

2. Stylianou M, Björnsdotter MK, Olsson PE, Ericson Jogsten I, Jass J. Distinct transcriptional response of *Caenorhabditis elegans* to different exposure routes of perfluorooctane sulfonic acid. *Environ Res.* 2019 Jan;168:406-413.

Förbättrad sensitivitet vid blododling: Vilka patientgrupper ska vi särskilt tänka på?

Mikrobiologi

Claes Henning¹, *Nilsu Aygu*², *Patrik Dinnertz*³, *Karin Wallgren*⁴, *Volkan Özenci*^{2, 4}

¹ Sahlgrenska Universitetssjukhuset Regional Laboratoriemedicin SÄS

² Klinisk mikrobiologi Laboratoriemedicin Karolinska Institutet Stockholm

³ School of Natural Sciences Technology and Environmental Studies Södertörn University Stockholm

⁴ Klinisk mikrobiologi Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Introduktion/Introduction

Blodvolymen är den mest betydelsefulla variabeln för att hitta bakterier vid blododling. Standardrekommendationen är 40 till 60 mL blod per provtagningsomgång med 8 till 10 mL blod per flaska. Verkligheten ser annorlunda ut med mindre än 1/5 inom det rekommenderade intervallet och nästan hälften med mindre än 8 mL/flaska.

Metod/Method

För att förbättra kunskapen om orsaken till för låga blododlingsvolymen mätte vi blodvolymen i drygt 10 000 flaskor från tre olika sjukhus och analyserade associationen till sjukhus, flasktyp, veckodag, provtagningstid, patientålder och kön samt odningsresultat.

Resultat/Result

Blodvolymen var signifikant större i flaskor med växt än utan växt och i aeroba än i anaeroba flaskor. Volymen var signifikant lägre vid provtagning under natten och vid provtagning på äldre patienter. Det var signifikant större volym i flaskor från män än från kvinnor. Odds för att erhålla växt i en flaska ökade med 13 % för varje extra mL.

Konklusion/Conclusion

Genom att informera om faktorer som påverkar volymen vid provtagning för blododling och sannolikheten att påvisa bakteriemi finns förutsättningar att förbättra metodens sensitivitet.

.

Referenser

Hening C, Aygul N, Dinnertz P, Wallgren K, Özenci V. Detailed analysis of the characteristics of sample volume in blood culture bottles. 2019 JCM 57889 e00268-19.

GENSAM - Gemensam nationell hantering av sekvenseringsdata inom klinisk mikrobiologi

Mikrobiologi

Carlo Berg¹, Alma Brolund¹, Marie Tholl¹, Sofia Stamouli¹, Olov Svartström¹, Thomas Åkerlund¹, Emmi Andersson¹, Mia Brytting¹, Maximilian Riess¹, GENSAM samarbetspartners^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14}, Anna Risberg¹, Karin Tegmark Wisell¹

¹ Folkhälsomyndigheten

² Laboratoriemedicin Region Jönköping

³ Klinisk Mikrobiologi Region Jönköping

⁴ Klinisk Mikrobiologi och Centrum för molekyär diagnostik (CMD) Region Skåne

⁵ Smittskydd Region Skåne

⁶ Vårdhygien Region Skåne

⁷ Karolinska Universitetslaboratoriet Region Stockholm

⁸ Smittskydd Region Stockholm

⁹ Laboratoriemedicin, Klinisk Mikrobiologi Region Örebro inkl. representanter av Genomics Medicine Sweden Mikrobiologi

¹⁰ Unilabs Skövde

¹¹ Klinisk Mikrobiologi, Molekyär Mikrobiologi Region Västra Götaland

¹² Vårdhygien Sahlgrenska Universitetssjukhuset

¹³ Codon Consulting AB

¹⁴ Neogap Therapeutics AB

Introduktion/Introduction

Det pågår ett metodskifte för epidemiologisk typning av smittämnen mot next generation sequencing (NGS) och digitaliserad hantering av dess relaterade stora datamängder. Behovet har blivit tydligt under covid-19 pandemin vad gäller övervakning av SARS-CoV-2 virusvarianter där hela genomet behövs för att kunna besvara snabbt förändrande frågeställningar. I takt med att NGS-tekniken blir mer lättillgänglig sker sekvenseringen även allt oftare lokalt på de kliniska mikrobiologiska laboratorerna parallellt med att prover skickas till större sekvenseringscenter. Arbetssättet förändras och behovet för att dela sekvenseringsdata digitalt ökar.

Metod/Method

Förutom att förenkla delning av NGS-data, möjliggör GENSAM att nationella data samlas på ett strukturerat, reglerat och kvalitetssäkrat sätt med tillgång av data på regional och nationell nivå. GENSAM tillhandahåller infrastrukturen och utvecklar övervaknings- och visualiseringsfunktioner av mikrobiologisk sekvenseringsdata inom smittskyddsområdet samt möjliggör samkörningar med register så som det nationella vaccinationsregistret och informationsdelning med SmiNet. Plattformen ska sätta standarder för kvalitetssäkring, öka automatisering, möjliggöra fördjupade analyser och nå ut med innovativ teknik till lokal nivå.

Resultat/Result

Folkhälsomyndigheten tar ett helhetsansvar och säkerställer långsiktig förvaltning i linje med myndighetens uppdrag, att säkerställa ett effektivt smittskyddsarbete. GENSAM är delfinansierat av Vinnovas projektmedel för "Utmaningsdriven innovation". Projektet befinner sig i samverkansfasen där databasen och plattformen utvecklas tillsammans med projektpartner från smittskydd, vårdhygien, klinisk mikrobiologi samt företag.

Konklusion/Conclusion

Denna utveckling har accelererats under pandemin för att säkerställa övervakning av SARS-CoV-2 virusvarianter där systemet sedan april 2021 samlar respektive regions sekvenser för regional och nationell övervakning. På nationell nivå har över 74 000 sekvenser deponerats i GENSAM (tom 20 maj 2021) motsvarande sekvensering av upp till 25% av bekräftade fall på nationell nivå. Den procentuella förekomsten av SARS-CoV-2 virusvarianter av särskild betydelse har under perioden gått från 0% till över 90% förekomst på både nationell och regional nivå.

Referenser

GENSAM samarbetspartners är Codon consulting AB, Laboratoriemedicin Region Jönköping, Klinisk Mikrobiologi Region Jönköping,

Klinisk Mikrobiologi och Centrum för molekylär diagnostik (CMD) Region Skåne, Smittskydd Region Skåne, Vårdhygien Region Skåne, Karolinska Universitetslaboriet Region Stockholm, Smittskydd Region Stockholm, Laboriemedicin, Klinisk Mikrobiologi Region Örebro inkl. representanter av Genomics Medicine Sweden Mikrobiologi, NEOGAP Therapeutics AB, Unilabs Skövde, Klinisk Mikrobiologi, Molekylär Mikrobiologi Region Västra Götaland, Vårdhygien Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Glycan receptors as barriers for interspecies transmission of Influenza A virus

Mikrobiologi

Mahmoud Naguib¹, Per Eriksson², Elinor Jax^{3, 4}, Jonas Nilsson^{5, 6}, Carina Sihlbom⁷, Cecilia Lindskog⁸, Caroline Bröjer⁹, BrittMarie Olsson⁷, Michelle Wille¹, Jonas Waldenström¹⁰, Göran Larson^{5, 6}, Robert H. S. Kraus^{3, 4}, Åke Lundkvist¹, Björn Olsen², Josef D. Järhult², Patrik Ellström^{2, 11}

¹ Zoonosis Science Center, Department of Medical Biochemistry and Microbiology, Uppsala University, Uppsala SE-75237, Sweden

² Zoonosis Science Center, Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala SE-75185, Sweden

³ Department of Migration, Max Planck Institute of Animal Behavior, Radolfzell 78315, Germany

⁴ Department of Biology, University of Konstanz, Konstanz 78457, Germany

⁵ Department of Laboratory Medicine, University of Gothenburg, SE-413 45, Gothenburg, Sweden

⁶ Laboratory of Clinical Chemistry, Sahlgrenska University Hospital, SE-413 45, Gothenburg, Sweden

⁷ Proteomics Core Facility, University of Gothenburg, Sahlgrenska Academy, SE-405 30, Gothenburg, Sweden

⁸ Department of Immunology, Genetics and Pathology, Science for Life Laboratory, Uppsala University, SE-75185, Uppsala, Sweden

⁹ Department of Pathology and Wildlife Diseases, National Veterinary Institute (SVA), SE-75189 Uppsala, Sweden

¹⁰ Centre for Ecology and Evolution in Microbial Model Systems, Linnaeus University, SE-391 82 Kalmar, Sweden

¹¹ Uppsala University Hospital, Clinical Microbiology

Introduktion/Introduction

Influenza A virus (IAV) pandemics result from interspecies transmission events within the avian reservoir and further to mammals including humans. Investigating molecular virus-host interactions dictating this process and the adaptations to the new hosts that follow is vital to understand zoonotic IAV spread. Receptor incompatibility has been suggested to limit zoonotic IAV transmission from the wild bird reservoir. Other barriers to interspecies transmission, particularly within the avian system, largely remain elusive.

Metod/Method

Through assessment of infection dynamics of mallard origin IAV in two different avian hosts, coupled with studies of receptor expression and host response we aimed to reveal the host-pathogen interactions in a cross-species transmission event.

Resultat/Result

We found that shedding patterns and innate immune responses were highly dependent on viral genotypes, host species and inoculation routes, but less dependent on receptor expression. Further, in contrary to the prevailing dogma we demonstrate that mallards and chickens can produce a wide range of different sialylated structures also found in mammals, e.g. extended *N*- and *O*-linked Neu5Ac α 2,6 terminated glycans.

Konklusion/Conclusion

Overall, receptor incompatibility is not the sole transmission barrier for IAV between birds and to humans, but other host-pathogen factors deserve dedicated studies to achieve proper pandemic preparedness.

ICT IgM-IgG är en serologisk analys för schistosomiasis med mycket hög sensitivitet

Mikrobiologi

Ioana Bujila¹, *Gustav Killander*¹, *Sten-Egil Sigurdson*², *Tore Lier*^{1, 2}, *Caroline Rönnberg*¹

¹ Enheten för parasitologi, Folkhälsomyndigheten, Solna, Sverige

² Nasjonal referansetjeneste for serologisk parasittdiagnostikk, US Nord-Norge, Tromsø, Norge

Introduktion/Introduction

Schistosoma är en trematod som kan orsaka både akut och kronisk sjukdom och är vanligt förekommande i tropiska och subtropiska områden. 2018 rapporterade Världshälsoorganisationen att uppemot 240 miljoner människor var drabbade av schistosomiasis och att mer än 700 miljoner människor bodde i endemiska områden. Guldstandard för schistosoma-diagnostik är påvisning av ägg genom mikroskopi av feces eller urin men det är en okänslig metod, framför allt vid låggradiga infektioner. Vid många Schistosoma-infektioner är serologi den enda diagnostiska möjligheten. Serologisk diagnostik av schistosomiasis utförs på Folkhälsomyndigheten (Fohm) med indirekt immunofluorescens av Gut Associated Antigen (IF-GAA) och Somatic Antigen (IF-SA) samt att positivt resultat komplimenteras med ELISA. IF-metoderna är resurs- och tidskrävande och det är önskvärt med en enklare metod med hög sensitivitet som screeningmetod.

Metod/Method

Schistosoma ICT (LDBio Diagnostics) är ett kvalitativt snabbtest baserat på immunokromatografi och kan detektera både IgG- och IgM anti-Schistosoma antikroppar i humant serum. 30 µl humant serum och medföljande elueringslösning tillsattes till analyskassetten och resultat lästes av efter 20 minuters inkubering enligt tillverkarens instruktioner.

Resultat/Result

232 humana serumprover på Fohm jämfördes mot ett referensset där resultat bedömdes som serologi-positiva vid positivitet i $\geq$ två av totalt fyra metoder (Schistosoma IF-SA och/eller IF-GAA, ELISA och ICT). Sensitiviteten med Wilson-score 95 % konfidensintervall (KI) för ICT snabbtest var 99,2 % (95 % KI: 95,6-100) och specificiteten 80,7 % (95 % KI: 72,1-87,7).

46 humana serumprover i Tromsø jämfördes mot Schistosoma IF-resultat och sensitiviteten respektive specificiteten var 100 % samt 95,8 %.

Konklusion/Conclusion

ICT snabbtest har mycket hög sensitivitet. Metoden genererar en del falskt positiva resultat vilket påverkar dess specificitet. För att säkerställa hög specificitet behöver positivt ICT resultat konfirmeras med minst en annan serologisk analys. ICT kommer att inkluderas i analysflödet för Schistosoma serologi på Fohm och avsevärt minska ledtiden för negativa prover.

Implementering av FilmArray Meningit/Encefalit multiplex-PCR assay för diagnostik av centrala nervsystemets infektioner

Mikrobiologi

Torgny Sunnerhagen^{1, 2}, *Johan Widén*^{2, 3}, *Sahar Handhal*¹, *Gülşen Özkaya Şahin*^{1, 4}

¹ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Enheten för medicinsk service, Region Skåne

² Avdelningen för infektionsmedicin, Institutionen för kliniska vetenskaper Lund, Lunds universitet

³ Infektionskliniken, Skånes Universitetssjukhus, Region Skåne

⁴ Avdelningen för medicinsk mikrobiologi, Institutionen för laboratoriemedicin, Lunds universitet

Introduktion/Introduction

Diagnostik av CNS-infektioner kan vara problematiskt då flera samma symptom kan vara tecken på olika differentialdiagnostiska alternativ. Snabb och specifik behandling är av största vikt vilket kräver skyndsam och korrekt mikrobiologisk diagnos [1, 2]. Filmarray Meningit/Encefalit assay (FA/ME), en variant av Multiplex snabb-PCR, infördes i klinisk mikrobiologi Lund, april 2020 för påvisning av *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (inkapslat), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, cytomegalovirus (CMV), enterovirus, herpes simplex-virus (HSV) typ 1 och 2, humant parechovirus, varicella-zoster-virus (VZV) samt *Cryptococcus neoformans/gattii* inom endast 75 minuter [3].

Metod/Method

De 500 första analyserna som genomfördes med FA/ME för diagnostik av CNS-infektioner i Skåne studerades observationellt som en del av kvalitetsarbete i samband med implementeringen. Resultat från FA/ME jämfördes med fynd i andra mikrobiologiska undersökningar och klinisk bedömning i journalsystem, samt övriga laboratorieresultat..

Resultat/Result

500 analyser inkluderades i undersökningen. Ålder på patienterna var mellan 0 och 93 år (median 46), där 56% var kvinnor och 44% män. FA/ME påvisade 31 virusagens (13 VZV, 9 CMV, 6 HHV6, 2 HSV-1 och 1 HSV-2), 15 bakterieagens (6 *S. pneumoniae*, 6 *S. agalactiae*, 1 *H. influenzae*, 1 *N. meningitidis* och 1 *E. coli*) och ett krytpokock. Av dessa var de tre falskt positiva: Ett fall med påvisat *S. pneumoniae* fick diagnos av demyeliniserande sjukdom, ett fall med påvisat VZV fick diagnos av neuroborrelios och ett fall med *H. influenzae* fick diagnos av subaraknoidal blöding. Inga fall noterades där patogener hittades med annan metod men missades med Filmarray. I studiepopulationen var positivt prediktivt värde 94%.

Konklusion/Conclusion

Implementering av FA/ME fyller en värdefull nisch med snabb mikrobiologisk diagnos av fjorton viktiga orsaker till CNS-infektioner. Med tanke på att positivt predikt värde av FA/ME var 94% i den studerade kohorten bör positivt fynd alltid tolkas ihop med annan mikrobiologisk diagnostik (inklusive likvorodling), klinisk, radiologisk och epidemiologisk information.

Referenser

1. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *The Lancet*. 2016 Dec 17;388(10063):3036-3047.
2. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis - diagnosis and management. *Clin Med*. 2018;18(2):155-159.
3. Tansarli GS, Chapin KC. Diagnostic test accuracy of the BioFire® FilmArray® meningitis/encephalitis panel: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Mar;26(3):281-290.

Införande av CHROMagar STEC ökar isoleringen av enterohemorragisk Escherichia coli (EHEC)

Mikrobiologi

Elin Loo¹, Niklas Svedberg¹, Malin Grabbe¹, Christian Giske¹

¹ Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet

Introduktion/Introduction

EHEC orsakar asymtomatiskt bärarskap till allvarlig sjukdomsbild med multiorgansvikt och död. Smittkällan är ofta kontaminerad mat. Isolering och epidemiologisk typning av EHEC är avgörande för smittspårning och därigenom förebyggande av vidare smittspridning. Bland EHEC PCR-positiva prover underskred isoleringsandelen 50 % på Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, år 2017–2018. Vi undersökte om tillägg av en mer selektiv och differentierande agar, CHROMagar STEC (STEC), till rådande isoleringsmetod där endast Sorbitol MacConkey agar (SMAC) används, kan öka isoleringsandelen utan att negativt påverka arbetsinsats eller kostnad.

Metod/Method

En pilotstudie där EHEC-spikade fecesprover odlades på SMAC-agar och STEC-agar parallellt indikerade enklare och snabbare isolering från STEC-agar. STEC-agar infördes som komplement till rådande EHEC-isoleringsmetod maj-oktober 2019. Alla prover med EHEC-frågeställning odlades på SMAC-agar och STEC-agar. Om EHEC-indikativ växt fanns på STEC-agar isolerades EHEC därifrån. EHEC-indikativ växt konfirmerades med PCR för *vt1*, *vt2* samt *eaeA*. Om ingen EHEC-indikativ växt fanns eller PCR var negativ genomfördes isolering enligt befintlig rutin från SMAC-agar.

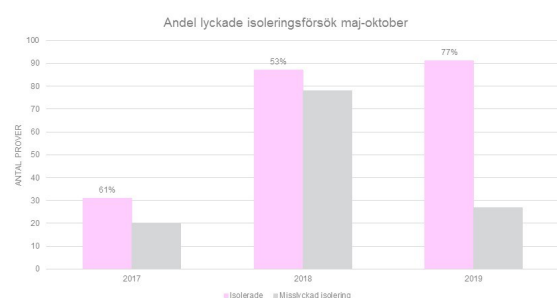
Resultat/Result

Jämfört med motsvarande period 2017 och 2018 ökade andelen isolerade av EHEC PCR-positiva prover där isoleringsförsök utfördes från 61% respektive 53% till 77%. 60% av EHEC-stammarna isolerades från STEC-agar. Tiden till preliminärsvaret samt slutsvar för provserien påverkades inte. För prover där stam isolerats förkortades slutsvarstiden med 20 timmar respektive 10 timmar jämfört med 2017 och 2018. Det förekom frekvent EHEC-indikativ växt som inte var EHEC på STEC-agar (positivt prediktivt värde av EHEC-indikativ växt 35%).

Konklusion/Conclusion

Att införa STEC-agar har ökat isoleringsandelen markant och förkortat slutsvarstiden för isolerade prover. Arbetsmängden är oförändrad då många prover kunnat isoleras direkt från STEC-agar, men som förväntat genererades merarbete p.g.a. lågt PPV hos STEC. I framtiden kommer vi därför endast att odla EHEC PCR-positiva prover på STEC-agar, vilket förväntas bibehålla isoleringsandelen och även reducera materialkostnaden. P.g.a. hög selektiv förmåga hos STEC-agar kommer vi att behålla SMAC som primär agar för att inte missa EHEC-stammar och bibehålla kort preliminärsvartid. Nyttan av STEC-agar förmodas variera beroende på epidemiologi p.g.a. agarns selektivitet för olika serotyper (bl.a. O157, O26, O45, O111, O121 och O145)

Resultat



Jämförelse av tre kommersiella multiplexanalyser för SARS-CoV-2, influensa A/B samt respiratory syncytial virus

Mikrobiologi

Malin Grabbe¹, Chammiran Daniel², Maarten Coorens¹, Gustaf Sandh², Annelie Bjerkner¹, Lina Guerra Blomqvist¹, Hamzah Safar², Chris McMahon², Lynda Eneh², Josefin Bergklint Janusz^{1, 2}, Annika Hellberg², Josefin Isaksson², Mathilda Andreassen¹, Niklas Svedberg¹, Anders Jonsson¹, Zhibing Yun², Berit Hammas¹, **Johan Brynedal Öckinger¹**

¹ Karolinska Universitetslaboratoriet, Klinisk Mikrobiologi Solna

² Karolinska Universitetslaboratoriet, Klinisk Mikrobiologi Huddinge

Introduktion/Introduction

Luftvägsvirus som SARS-CoV-2, influensavirus och respiratory syncytial virus (RSV) kan ge likartade symtom. Inför vintersäsongen 2020/21 fanns även en farhåga om att det samtidigt skulle förekomma stor samhällsspridning av SARS-CoV-2, influensavirus och RSV. För att på ett effektivt sätt kunna analysera luftvägsprover för dessa luftvägsvirus utvärderades och infördes tre kommersiella multiplexanalyser.

Metod/Method

De analyser och instrument som utvärderades var Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV (GeneXpert DX), NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test (NeuMoDx 288 Molecular system), samt TaqPath COVID-19, Flu A/B, RSV (HAMTILTON STARlet/KingFisher Presto, ABI 7500 FAST). Samtliga är IVD-märkta multiplexanalyser baserade på realtids-RT-PCR. TaqPath avviker från övriga metoder genom att inte särskilja mellan influensavirus A och B. Ingen av metoderna särskiljer mellan RSV A och B.

Utöver rekommenderade provmaterial (nasofarynxsekret och -aspirat) utvärderades även bronkoalveolärt lavage, trakealsekret med alla dessa metoder, samt sputum med NeuMoDx och TaqPath.

Metoderna utvärderades genom analys av externa panelprov (QCMD/Instand), samt patientprov med resultat från tidigare etablerade metoder, Xpert Xpress Flu/RSV och Xpert Xpress SARS-CoV-2 (GeneXpert Dx) samt in-house-metod för analys av SARS-CoV-2. Metodernas känslighet jämfördes också inbördes genom analys av spädningsserier av isolat av virusstammar, och/eller patientprov.

Resultat/Result

Metoderna skiljer sig med avseende på målgener, utförande och analystid. Trots detta visar metoderna mycket god samstämmighet i resultat och tolkning av patientprover, både jämfört med varandra och tidigare etablerade metoder för analys av SARS-CoV-2, influensavirus A/B och RSV.

Vid jämförelse av känsligheten finns dock små skillnader, och Xpert Xpress visar den högsta känsligheten för influensavirus A(H1N1)pdm09, medan alla metoderna visar samma känslighet för influensavirus A(H3N2). NeuMoDx och TaqPath visar högre känslighet för influensavirus B Yamagata än Xpert Xpress, medan Xpert Xpress visar den högsta känsligheten för influensavirus B Victoria.

Konklusion/Conclusion

Alla tre analysmetoderna visar bra prestanda, med hög känslighet och god överensstämmelse mellan metoderna. De har samtliga använts för rutindiagnostik av luftvägsvirus på Karolinska Universitetslaboratoriet sedan början av 2021, och planeras att användas även under kommande säsong 2021/22 då SARS-CoV-2, influensavirus A och B, samt RSV förväntas cirkulera i Sverige.

Kort tid till positiv blododling vid endokardit orsakad av *Enterococcus faecalis*

Mikrobiologi

Karl Oldberg^{1, 2}, *Rebecca Thorén*¹, *Bo Nilson*^{2, 3}, *Patrik Gilje*^{4, 5}, *Malin Inghammar*^{1, 5}, *Magnus Rasmussen*^{1, 5}

¹ Avdelningen för infektionsmedicin, Lunds Universitet

² Klinisk mikrobiologi, Region Skåne

³ Avdelningen för medicinsk mikrobiologi, Institutionen för laboratoriemedicin, Lunds Universitet

⁴ Sektionen för kardiologi, Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds Universitet

⁵ Skånes universitetssjukhus, Lund

Introduktion/Introduction

Enterococcus faecalis kan orsaka bland annat urinvägsinfektioner, intraabdominala infektioner och endokardit (1, 2). Att vid bakteriemi med *E. faecalis* (EFsB) värdera risken för endokardit är viktigt för att avgöra om fortsatt utredning behövs. Kort tid till positiv blododling (TTP) - tiden från att blododlingsflaskan sätts i inkubatorn till att den larmar - är vid bakteriemi med *Staphylococcus aureus* associerad med endokardit och högre dödlighet (3, 4, 5). I detta arbete utvärderades hur TTP vid EFsB påverkas av infektionsfokus, samt huruvida det finns en association mellan TTP och endokardit respektive mortalitet.

Metod/Method

I denna retrospektiva observationsstudie inkluderades vuxna patienter vårdade i Skåne med monomikrobiell EFsB mellan 2015 och 2018. Episoder där blododlingar tagits på sjukhus utan utlokaliserade blododlingsskåp exkluderades, liksom episoder där patienten hade fått antibiotika inom 7 dagar före blododling. Kortaste TTP för de initiala blododlingarna i bakteriemiepisoden registrerades. Strukturerad journalgranskning utfördes för aktuella vårdtillfällen. Median TTP jämfördes mellan episoder grupperade enligt patientens ålder, kön, komorbiditet enligt Charlson Comorbidity Score, var infektionen förvärvats och infektionsfokus. Därefter dikotomiserades TTP till ≤ 12 eller > 12 timmar. Logistisk regressionsanalys användes för att utvärdera koppling mellan ovan nämnda variabler och TTP. Associationen mellan endokardit och flera olika variabler inklusive TTP utvärderades, liksom associationen mellan TTP, död på sjukhus, inom 30 dagar och 180 dagar, samt recidiv av EFsB inom 180 dagar.

Resultat/Result

367 episoder från 323 patienter inkluderades. Median TTP för hela kohorten var 11,6 h (IQR 9,9-14,1). För de 55 episoder där endokardit identifierades var TTP signifikant kortare, 9,4 h (IQR 6,4-10,6), och i multivariat analys var endokardit den enda variabel som var associerad med TTP med statistisk signifikans. Vid cutoff ≤ 12 h var sensitiviteten för endokardit 93% (CI 83-97) och specificiteten 51% (CI 45-56). Vid multivariat analys med utfall endokardit och exponering TTP, ålder, kön, komorbiditet och nosokomialt förvärvad EFsB, förblev associationen till TTP statistiskt signifikant. Ingen association sågs mellan TTP och mortalitet eller mellan TTP och risk för recidiv av EFsB.

Konklusion/Conclusion

Kort TTP vid EFsB är associerat till endokardit och kan vara en faktor att ta hänsyn till vid klinisk bedömning. I detta material gav en TTP ≤ 12 h hög sensitivitet, men låg specificitet för endokardit.

Referenser

1. Pinholt M, Ostergaard C, Arpi M, Bruun NE, Schonheyder HC, Gradel KO, Sogaard M, Knudsen JD, Danish Collaborative Bacteraemia N: Incidence, clinical characteristics and 30-day mortality of enterococcal bacteraemia in Denmark 2006-2009: a population-based cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2014, 20(2):145-151.
2. Maki DG, Agger WA: Enterococcal bacteremia: clinical features, the risk of endocarditis, and management *Medicine (Baltimore)* 1988, 67(4):248-269.
3. Marra AR, Edmond MB, Forbes BA, Wenzel RP, Bearman GM: Time to blood culture positivity as a predictor of clinical outcome of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. *J Clin Microbiol* 2006, 44(4):1342-1346.
4. Simeon S, Le Moing V, Tubiana S, Duval X, Fournier D, Lavigne JP, Erpelding ML, Gustave CA, Desage S, Chirouze E *et al*: Time to blood culture positivity: An independent predictor of infective endocarditis and mortality in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect* 2019, 25(4):481-488.
5. Li Y, Li Q, Zhang G, Ma H, Wu Y, Yi Q, Jiang L, Wan J, Suo F, Luo Z: Time to positivity of blood culture is a risk factor for clinical

outcomes in *Staphylococcus aureus* bacteremia children: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 2019, 19(1):437.

Tabell 1. Jämförelse av TTP mellan grupper

	TTP median, timmar (IQR) ^a	p-värde
Kön		
Kvinna (104, 28%) ^b	11.6 (9.6 – 13.0)	0.34
Man (263, 72%)	11.6 (9.9 – 14.3)	
Ålder		
18-70 (112, 31%)	11.7 (9.7 – 14.5)	0.54
71-80 (135, 37%)	11.7 (10.0 – 13.8)	
81-96 (120, 33%)	11.2 (9.7 – 13.8)	
Charlson score		
0-2 (209, 60%)	11.6 (10.0 – 14.1)	0.15
3-4 (93, 25%)	11.5 (9.4 – 13.4)	
≥5 (65, 18%)	12.3 (10.2 – 15.6)	
Infektion förvärvad		
Samhällsförvärvad (309, 84%)	11.5 (9.6 – 13.9)	0.043
Nosokomial (58, 16%)	12.3 (10.7 – 14.3)	
Infektionsfokus		
Endokardit (55, 15%)	9.4 (6.4 – 10.6)	<0.001
Urinvägar (136, 37%)	12.1 (10.6 – 14.4)	
GI-kanal och gallvägar (29, %)	12.4 (10.8 – 14.3)	
Hud och mjukdelar (28, 8%)	12.1 (10.2 – 16.1)	
Skelett och leder (15, 4%)	13.3 (11.5 – 20.7)	
Annat fokus ^c (10, 3%)	12.7 (9.7 – 15.4)	
Okänt (94, 26%)	11.7 (10.0 – 14.1)	

^aInterkvartilavstånd, ^bantal episoder och andelen anges inom parentes, ^cpneumoni (n=7), other airway infections (n=3).

Laboratory evaluation of the BioFire® Joint infection Panel (IUO) compared to standard-of-care.

Mikrobiologi

Georgios Kazdaglis¹, Tove Wadenius¹, Sahar Handha¹, Gülşen Özkaya Şahin^{1, 2}

¹ Clinical Microbiology, laboratory Medicine, Region Skåne, Lund, Sweden

² Department of Virology, Medical Microbiology, Lund University, Lund, Sweden

Introduktion/Introduction

Bacteria, viruses, fungi, and parasites can all cause arthritis of either acute or chronic nature, which can be divided into infective/septic, reactive, or inflammatory. Septic arthritis (SA) is an acute infection of joint. With early antibiotic therapy and aspiration of the synovial fluid, the prognosis for return to normal joint function is excellent. Methods that may be used for the diagnosis of an infectious arthritis include direct microscopy, culture - disk susceptibility test and real-time polymerase chain reaction (PCR) tests.

Metod/Method

In this study, 41 synovial fluid samples from patients living in Skåne region of Sweden were identified and analysed with two different methods: Culture of synovial fluid which is the "gold standard" reference method and the new BioFire® Joint Infection Panel, JI Panel (Investigation Use Only version).

Resultat/Result

Of the 41 synovial fluid samples tested, 2 were positive, 39 were negative, all concordant with culture. In one sample *Staphylococcus aureus* was detected with the BioFire® JI Panel, this bacteria could not be grown in agar plates. Further investigations are ongoing. Internal controls included in the test were used for all samples run on the BioFire® JI Panel.

Konklusion/Conclusion

Early recognition and therapeutic management of SA are essential to reduce the likelihood of significant joint injury. According to the results of this study, BioFire® Joint Infection Panel performed similar accuracy to identify pathogens in synovial fluid of patients with acute septic arthritis, as the reference culture method. Turnaround time for culture was 7 days vs about 1h for the BioFire® JI Panel as far as negative results is concerned. This fact can have positive impact on unnecessary use of antibiotics. BioFire® JI Panel cannot perform total resistance determination and therefore this analysis should always be completed by culture and resistance test separately.

Referenser

1. BioFire® Joint infection Panel.
2. Morgenstern C, Cabric S, Perka C, et al. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018 Feb;90(2).
3. Minegishi Y, Uchiyama K, Sakurai K, et al. Clinical usefulness of multiplex PCR-lateral flow for the diagnosis of orthopedic-related infections. *Mod Rheumatol*. 2019 Sep;29(5):867-873.
4. Sigmund IK, Holinka J, Sevelde F, et al. Performance of automated multiplex polymerase chain reaction (mPCR) using synovial fluid in the diagnosis of native joint septic arthritis in adults. *Bone Joint J*. 2019 Mar;101-B(3):288-296.
5. Sigmund IK, Renz N, Feihl S, et al. Value of multiplex PCR for detection of antimicrobial resistance in samples retrieved from patients with orthopaedic infections. *BMC Microbiol*. 2020 Apr 14;20(1):88.
6. Halder M, Butler M, Quinn CD, et al. Evaluation of a real-time PCR assay for simultaneous detection of *Kingella kingae* and *Staphylococcus aureus* from synovial fluid in suspected septic arthritis. *Ann Lab Med*. 2014 Jul;34(4):313-6.
7. Hiscabeth GT, Randau TM, Buhr JK, et al. J Microbiol Methods. Unyvero i60 implant and tissue infection (ITI) multiplex PCR system in diagnosing periprosthetic joint infection. 2016 Feb;121:27-32.
8. Achermann Y, Zinkernagel AS. *J Rheumatol*. Identifying the Pathogen by Multiplex Polymerase Chain Reaction in Bone and Joint Infections: Challenges and Future. 2018 Nov;45(11):1497-1500.

Molekylär typning för att utreda nationell ökning av cryptosporidiosis oktober-december 2019

Mikrobiologi

Ioana Bujila¹, *Anette Hansen*², *Moa Rehn*², *Marie Jansson Mörk*^{2, 3}, *Gustav Killander*¹, *Jessica Beser*^{1, 4}

¹ Enheten för parasitologi, Folkhälsomyndigheten, Solna, Sverige

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

³ European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Solna, Sverige

⁴ European Public Health Microbiology Training Programme (EUPHEM), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Solna, Sverige

Introduktion/Introduction

Cryptosporidiosis är en gastroenterit orsakad av parasiter av släktet *Cryptosporidium* som oftast självläker. Mer än 26 olika arter av *Cryptosporidium* finns beskrivna. De vanligaste arterna som infekterar människor är *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*) som även infekterar främst kalvar samt *C. hominis*.

Metod/Method

Under hösten 2019 sågs en kraftig ökning av antalet rapporterade fall av cryptosporidiosis infekterade i Sverige. Flertalet regioner rapporterade fall varvid en nationell utredning påbörjades och som en del i utredningen kring orsaker till ökningen analyserade Folkhälsomyndigheten prover inskickade av de kliniska laboratorierna runtom i landet. Art och subtyp fastställdes genom sekvensanalys av 60kDa glykoprotein (gp60) genen samt vid behov den lilla rRNA subenheten (SSUrRNA).

Resultat/Result

Totalt rapporterades 462 fall med insjuknade under perioden 1 oktober – 31 december. Flest fall rapporterades i regionerna Stockholm (n=173), Västra Götaland (n=60) och Östergötland (n=59). Folkhälsomyndigheten analyserade 300 prover och majoriteten av fall var *C. parvum* (n=285; 95 %). Den vanligaste subtypen var IIdA22G1c (n=122; 41 %) som via den epidemiologiska utredningen kunde kopplas till ett utbrott orsakad av en livsmedelsburen smittkälla (spenat). En annan relativt vanlig subtyp var IIdA24G1 (n=67; 22 %), för vilken smittkällan inte kunde fastställas. Andra vanliga subtyper var IIdA20G1e (n=23 fall; 7,7 %) och IIdA21G1* (n=20 fall; 6,7 %). De båda sistnämnda subtyperna kunde även kopplas till tre olika livsmedelsburna utbrott (grönkål) i samband med julbord. Endast fyra fall av *C. hominis* detekterades, varav tre var IbA10G2, samma subtyp som orsakade de stora vattenburna utbrotten i Östersund och Skellefteå. *C. cuniculus* och *C. felis*, två mycket ovanliga subtyper, detekterades också.

Konklusion/Conclusion

Molekylär typning visade sig vara avgörande i utredningen av den nationella ökningen av cryptosporidiosis, två större samt tre mindre utbrott kunde detekteras och därmed bidra till epidemiologiska analyser och smittspårning av flera olika livsmedelsburna smittkällor.

NGS-baserad detektion av bakterie- och svamp-DNA direkt från kliniska prover

Mikrobiologi

Reza Advani¹, Olov Svartström¹, Erja Chryssanthou², Lina Guerra Blomqvist², **Maria Lind Karlberg¹**, Anna Risberg¹, Martin Vondracek²

¹ Avdelningen för Mikrobiologi, Folkhälsomyndigheten, Solna.

² Klinisk mikrobiologi, Karolinska universitetssjukhuset, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm.

Introduktion/Introduction

Karolinska Universitetssjukhuset har tillsammans med Folkhälsomyndigheten utvecklat och implementerat nästa generations sekvenseringsmetodik (NGS) för identifiering av bakterier och svampar direkt från kliniska prover eller isolat. NGS ersätter därmed traditionella Sangersekvenseringsmetoder som tidigare har använts. Det finns stora fördelar med NGS-baserade sekvenseringsmetoder jämfört med tidigare metoder så som ökad känslighet och högre kapacitet dvs. möjlighet att analysera fler prover samtidigt samt ökad potential att detektera flera olika smittämnen i ett och samma prov.

Metod/Method

Sekvensering av de variabla regionerna, V1-V2 och V3-V4, i 16S ribosomala RNA (rRNA)-genen utförs för att bestämma vilken eller vilka bakterier som finns i provet. För att identifiera svamp sekvenseras regionen som omfattar båda "Internal Transcribed Spacer" (ITS)-regionerna samt 5.8S rRNA-genen vilket ger bred täckning av svamparter, från jästsvampar till trådschampar inklusive endemiska dimorfa svampar och dermatofyter. Metoderna använder dessutom interna kontrollsekvenser (spike) som underlättar bedömning av lågpositiva och negativa prover samt ger en indikation på halten mikrober i provmaterialet.

Resultat/Result

Analysresultatet består bl.a. av en tabell och ett så kallat Krona-diagram över databasträffar och en beräknad kvantitet jämfört med spike.

Konklusion/Conclusion

Baserat på fyra års erfarenhet och resultatanalys av NGS-baserad 16S-diagnostik och två års av NGS-baserad svampdiagnostik är vår slutsats att metoden presterar väsentligt bättre än klassisk Sangersekvenseringsmetodik, både genom ökad sensitivitet och förmåga att identifiera flera patogener i samma prov.

Non-typeable *Haemophilus influenzae* P5 binds human C4b-binding protein promoting serum resistance

Mikrobiologi

Oskar Thofte¹, *Serena Bettoni*², *Yu-Ching Su*¹, *John Thegerström*¹, *Sandra Jonsson*¹, *Emma Mattsson*¹, *Linda Sandblad*³, *Sara Marti*⁴, *Junkal Garmendia*⁵, *Anna M. Blom*², *Kristian Riesbeck*¹

¹ Clinical Microbiology, Dept. of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö Sweden

² Protein Chemistry, Dept. of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö Sweden

³ Department of Molecular Biology, Umeå University, Umeå, Sweden

⁴ Microbiology Department, Hospital Universitari Bellvitge, University of Barcelona, IDIBELL, Barcelona, Spain

⁵ Instituto de Agrobiotecnología, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IdAB-CSIC)-Gobierno Na-varra, Mutilva, Spain

Introduktion/Introduction

Non-typeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) is a Gram-negative human bacterial species that causes infections in the upper and lower respiratory tract. The pathogen is associated with bronchitis and exacerbations in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and frequently causes acute otitis media (AOM) in pre-school children below the age of 7 years. We have demonstrated that binding of C4b-binding protein (C4BP) is important for NTHi complement evasion (1,2).

Metod/Method

Isolates from the upper respiratory tract were obtained from nasopharyngeal samples analyzed at the Clinical microbiology laboratory (Laboratory Medicine Skåne, Lund). Tonsil specimens were obtained from patients undergoing tonsillectomy with the indications hypertrophy or recurrent acute tonsillitis at SUS Malmö. NTHi isolates from the lower respiratory tract were obtained from sputum samples of COPD patients (GOLD stage II-IV, ages 61-84 years) analyzed at Hospital Universitari Bellvitge (Barcelona, Spain). Protein-protein interactions were measured by biolayer interferometry (OctetRed). P5-deficient NTHi were generated and heterologous expression of NTHi P5 was made in *Escherichia coli*. Moreover, bacteria and binding to C4BP was analysed by SDS-PAGE and western blotting in addition to flow cytometry. Mutants devoid of P5 were subjected to scanning and transmission electron microscopy. Finally, serum resistance was tested acc. to standard methods (1,2).

Resultat/Result

We identified outer membrane protein 5 (P5) of NTHi as a new ligand of C4BP, and observed significantly lower binding to C4BP and a decreased serum resistance in NTHi mutants devoid of P5. Surface expression of recombinant P5 on *E. coli* conferred C4BP binding and significantly increased bacterial survival in human serum. In addition, P5 expression was correlated with C4BP binding in several clinical isolates. We revealed a higher density of P5 surface expression and consequently more C4BP binding in isolates from the lower respiratory tract of COPD patients and from tonsil specimens compared to isolates obtained from the upper respiratory tract and the blood stream (invasive strains).

Konklusion/Conclusion

Our results prove P5 as a highly important protein for NTHi serum resistance (3).

Referenser

1. Hallström T, Jarva H, Riesbeck K, Blom AM. Interaction with C4b-binding protein contributes to nontypeable *Haemophilus influenzae* serum resistance. *J Immunol*. 2007 May 15;178(10):6359-66.

2. Hallström T, Resman F, Ristovski M, Riesbeck K. Binding of complement regulators to invasive nontypeable *Haemophilus influenzae* isolates is not increased compared to nasopharyngeal isolates, but serum resistance is linked to disease severity. *J Clin Microbiol*. 2010 Mar;48(3):921-7.

3. Riesbeck K. Complement evasion by the human respiratory tract pathogen *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*. *FEBS Lett*. 2020 Aug;594(16):2586-2597.

Outer membrane protein P5 of nontypeable *Haemophilus influenzae* contributes to bacterial cell wall integrity and outer membrane composition that regulate the interaction with the human host

Mikrobiologi

Mahendar Kadari¹, Yu-Ching Su¹, Linda Sandblad², Akos Vegvari³, Roman Zubarev³, **Kristian Riesbeck¹**

¹ Clinical Microbiology, Dept. of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö Sweden

² Department of Molecular Biology, Umeå University, Umeå, Sweden

³ Division of Chemistry I, Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institute, Stockholm, S-17177, Sweden

Introduktion/Introduction

Nontypeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) is a human pathogen that causes various airway diseases such as otitis media, conjunctivitis, and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). NTHi utilizes multiple mechanisms to establish successful infection within the human host. P5 is an outer membrane protein and composed of two domains, four external loops-containing a beta-barrel domain, and a peptidoglycan network (PGN)-anchoring periplasmic domain. Our previous work demonstrated that P5 plays an important role in NTHi evasion of host complement-mediated killing by binding to human complement regulator C4b-binding protein (C4BP). Here, we characterized the role of P5 in bacterial cell-wall integrity, regulation of the bacterial outer membrane proteome composition, vesiculation of outer membrane vesicles (OMVs) and virulence.

Metod/Method

The role of P5 was studied by generating P5 mutants and analysed regarding their impact on cell-wall integrity, secretion of OMVs, composition and morphology of cell-wall and OMVs by SDS-PAGE, Nanosight, mass spectrometry and transmission electron microscopy. Impact of P5 mutations on NTHi interaction with host extracellular matrix proteins (ECM), serum resistance and deposition of complement factor C9 was also investigated.

Resultat/Result

We found that deletion of P5 in NTHi 3655 alters the protein constituents in the bacterial cell-wall and OMVs compared to the wild type (WT). Several virulence proteins known to be involved in serum survival and adhesion to host cell were affected in the mutant devoid of P5. Interestingly, deletion of the P5 periplasmic domain also displayed similar protein profiling as seen in the full mutant. Furthermore, both mutants exhibited similar reduced virulence phenotypes including adherence to host proteins and serum resistance. P5 mutants showed enhanced sensitivity when exposed to a hypo-osmotic conditions. This further suggested compromised cell wall integrity as a result of weakened interaction between outer membrane and peptidoglycan in the mutants. In addition, we also found an increased release of OMVs in P5 mutants compared to the WT.

Konklusion/Conclusion

The interaction between NTHi P5 and PGN affects the bacterial membrane proteome, OMV production and composition that could ultimately influence NTHi virulence.

Referenser

1. Duell BL, Su YC, Riesbeck K. Host-pathogen interactions of nontypeable *Haemophilus influenzae*: from commensal to pathogen. *FEBS Lett.* 2016 Nov;590(21):3840-3853. doi: 10.1002/1873-3468.12351.

2. Su YC, Mukherjee O, Singh B, Hallgren O, Westergren-Thorsson G, Hood D, Riesbeck K *Haemophilus influenzae* P4 Interacts With Extracellular Matrix Proteins Promoting Adhesion and Serum Resistance. *J Infect Dis.* 2016 Jan 15;213(2):314-23. doi: 10.1093/infdis/jiv374.

3. Moon DC, Choi CH, Lee JH, Choi CW, Kim HY, Park JS, Kim SI, Lee JC *Acinetobacter baumannii* outer membrane protein A modulates the biogenesis of outer membrane vesicles. *J Microbiol.* 2012 Feb;50(1):155-60. doi: 10.1007/s12275-012-1589-4.

Panel med fenotypiskt definierade *Streptococcus pneumoniae* för validering av resistensbestämning

Mikrobiologi

Liselott Svensson Stadler¹, *Erika Matuschek*², *Gunnar Kahlmeter*², *Elisabeth Inganäs*¹, *Maria Ohlen*¹, *Sofia Cardew*¹, *Susanne Jensie Markopoulos*¹, *Edward Moore*¹

¹ CCUG (Culture collection University of Gothenburg), Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

² EUCAST Development Laboratory, Växjö,

Introduktion/Introduction

Sedan ungefär ett år tillbaka erbjuder CCUG och EUCAST i ett samarbete, en panel bestående av tio stycken *Streptococcus pneumoniae* med väldefinierad fenotypisk resistensprofil för validering av resistensbestämningsmetoder.

Det är känt att gradienttester (Etest och MTS) systematiskt underskattar MIC-värden för bensylpenicillin för *S. pneumoniae* och EUCAST har utfärdat en varning för användning av gradienttester för detta ändamål (https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/). Detta är särskilt kritiskt i området kring brytpunkten för resistens (>2 mg/L), och isolat med MIC-värden mellan 0,5 och 2 mg/L med gradienttest bör därför kontrolleras med buljongspädning.

Metod/Method

Dessa *S. pneumoniae*-stammar är framtagna av EUCAST och resistensbestämda på EUCAST-laboratoriet i Växjö. MIC-värdena är bestämda med referensmetoden buljongspädning, vid flera tillfällen, både före och efter frystorkning. På detta sätt har vi försäkrat resistensmarkörerna stabilitet. EUCAST har skickat stammarna till CCUG som odlat upp och frystorkat i stora batcher och sedan skickat tillbaka ampuller till EUCAST-laboratoriet som ånyo testat stammarna. Först därefter har de slutgiltigt givits resistensnivåer och gjorts tillgängliga som ett paket för metodkalibrering.

Resultat/Result

CCUG erbjuder nu en panel om tio *S. pneumoniae* stammar med varierande nivå av resistens mot bensylpenicillin (och andra beta-laktamantibiotika). Referensvärden för beta-laktamantibiotika, men även för relevanta antibiotika inom andra klasser (t ex kinoloner, makrolider och tetracykliner), finns tillgängliga på EUCASTs hemsida (https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/strains_with_defined_susceptibility/).

Man beställer dessa stammar som ett paket från CCUG och de distribueras enbart som en panel (tio stammar).

Konklusion/Conclusion

Distributionen började 2020 och har fortsatt under 2021 i liten skala men vi förväntar oss en ökad efterfrågan post covid-19 pandemin. Förutom *S. pneumoniae* panelen, har vi i samarbete med Statens Seruminstitut, Köpenhamn, paneler för *Candida*, *Aspergillus* och *Trichophyton* och inom kort görs en panel av *Pseudomonas aeruginosa* med definierad resistens tillgänglig.

Referenser

https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Warnings/Warnings_docs/Warning_-_gradient_for_benzyl_and_pnc_21nov2019.pdf

Proviral load (PVL%) hos HTLV-1-infekterade patienter i relation till sjukdomsmanifestation och transporttid till analyserande laboratorium

Mikrobiologi

Elisabeth Freyhult¹, *Christer Almgren-Lidman*^{2, 3}, *Kerstin Malm*^{4, 5}, *Sören Andersson*^{4, 5, 6}, *Martin Sundqvist*^{4, 5}

¹ Klinisk mikrobiologi, Västmanlands sjukhus Västerås

² Infektionskliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

³ Institutionen för medicin, Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm

⁴ Svenska referenslaboratoriet för HTLV, Laboratoriemedicinska kliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

⁵ Institutionen för Medicinska vetenskaper, Örebro Universitet, Örebro

⁶ Folkhälsomyndigheten, Solna

Introduktion/Introduction

Infektion med humant T-lymfotrop virus typ 1 (HTLV-1) är vanligtvis asymtomatisk, men kan leda till HTLV-associerade sjukdomstillstånd, t ex adult T-cellsleukemi (ATL) eller tropisk spastisk pares (TSP). Virusbördan vid HTLV-1 kvantifieras genom proviral load (PVL%, provirala kopior/lymfocyt). Hög PVL%, över ca 1%, har associerats till symtomutveckling. HTLV-1-infekterade celler spontanprolifererar, *in vivo* och *in vitro*, vilket har väckt oro för att laboratorieanalysresultat kan påverkas vid långa transporttider. Syftet med denna studie var att granska PVL% i relation till HTLV-associerade sjukdomstillstånd och att studera transporttidens inverkan på lymfocytandelen (lymfocyter/leukocyt) och PVL%.

Metod/Method

54 av de 56 HTLV-1-infekterade patienter som följdes vid infektionskliniken, Karolinska sjukhuset under perioden 2013-2019 inkluderades. Diagnosuppgifter hämtades ur patientjournal. Prov för PVL% analyserades för lymfocytandel vid Karolinska Universitetslaboratoriet (KUL) i samband med provtagning och för lymfocytandel och PVL% vid Universitetssjukhuset Örebro (USÖ) efter 1-6 dygns transport. Information om lymfocytandelvärden och senaste PVL%-värde hämtades från laboratoriedatabaser vid KUL och USÖ.

Resultat/Result

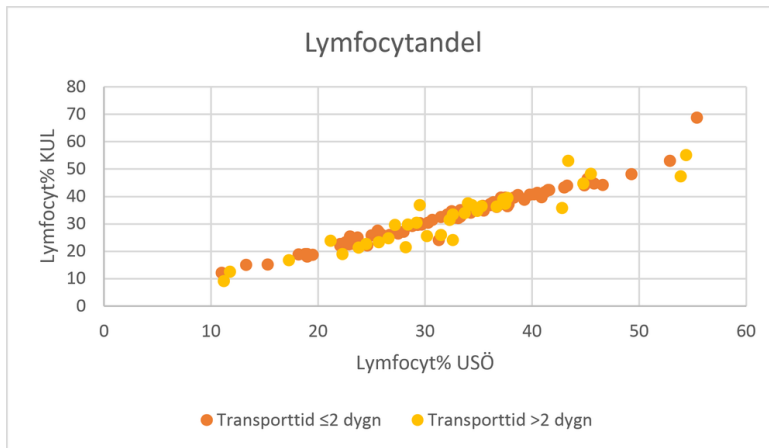
41 (22 kvinnor, 19 män) patienter hade ingen känd HTLV-manifestation. 10 patienter (7 kvinnor, 3 män) hade TSP, 2 patienter hade leukemi/lymfom och 1 patient hade reumatoid artrit.

Till skillnad från tidigare studier sågs ingen skillnad i PVL% mellan HTLV-1-infekterade patienter utan sjukdomsmanifestationer (median 5,9, medel 11,5, range 0 - 57) och hos patienter med TSP (median 7,9, medel 13,3, range 0 - 30,5)($p=0,54$).

74/108 prov hade transporttider ≤ 2 dygn. Det senast tagna provet från respektive patient uppvisade PVL% i median 7,1 (range 0-57) hos prov med transporttid ≤ 2 dygn och median 7,0 (range 0,06-29,7) hos prov med transporttid > 2 dygn, men skillnaden var inte statistiskt signifikant ($p=0,59$). Samstämmigheten i uppmätt lymfocytandel före och efter transport var god för prov med transporttid ≤ 2 dygn ($r=0,979$), något lägre för prov med transporttid > 2 dygn ($r=0,935$) och än lägre för prov med transporttid > 4 dygn ($r=0,909$). Samtliga lymfocytandelvärden (1-5 värden per patient) presenteras i Figur 1.

Konklusion/Conclusion

Transporttider > 2 dygn förefaller medföra förändringar i lymfocytandelen och bör därför undvikas, även om effekten på PVL% förefaller begränsad. Frånvaron av samband mellan PVL% och sjukdomsmanifestationer i denna studie bör studeras vidare.



Figur 1. Lymfocytandel uppmätt vid provtagning respektive efter transport.

Snabbscreening av urin för snabbare och enklare hantering av negativa prov utan behov av odling med Sysmex UF-5000

Mikrobiologi

Jiang Chen^{1, 2, 3}

¹ Jiang Chen

² Thikra Ishak

³ Baharak Saeedi

Introduktion/Introduction

Urinvägsinfektioner (UTI) är viktiga hälsovårds problem för sjukhuspatienter och samhälle patienter. Guldstandarden för diagnos av urinvägsinfektioner är urinodling som kräver 24 till 48 timmar. Dessutom ger många odlade urinprover ingen eller obetydlig tillväxt av bakterierna. Därför för att detektera dessa prover kommer ett snabbt screeningtest att vara ett användbart verktyg för kliniker för att undvika att använda onödigt antibiotikum och minska mängden urinodling. Automatiserade urinalysinstrument som Sysmex UF har utvecklats och kan kvantifiera bakteriekoncentration. Dess konsekvenser för screening för UTI har undersökts. Syftet med denna studie var att utvärdera Sysmex UF-5000 som en screeningmetod för snabbare och enklare detektion av ingen/obetydlig bakterietillväxt inom en minut i urinprover utan odling.

Metod/Method

Studien utfördes genom analys av 1169 kliniska urinprover från patienter med misstänkt UTI som skickats till avdelningen för mikrobiologi vid Karolinska universitetssjukhuset/Huddinge i Sverige under en period av fyra månader. Alla dessa prover odlades enligt referensmetodiken och analyserades samtidigt i UF-5000 enligt tillverkarens instruktioner. Bakterietal mättes via flödescytometrisk analys och en cut-off ≤ 30 bakterie/uL valdes för val av obetydlig bakterietillväxt med Sysmex. För att beräkna känslighet och negativa prediktiva värde (NPV) av UF-5000 användes olika definitioner av negativa urinprover i överensstämmelse med bakteriekoloninivån som följer: (i) ingen tillväxt och (ii) bakterietillväxt $< 10^3$ CFU/ml.

Resultat/Result

Totalt 354 negativa urinprover hittades och den visade en övergripande känslighet på 98% och 97% NPV när man jämförde UF-5000 med rutinarbete.

Konklusion/Conclusion

UF-5000 visade potentiell användbarhet för snabb screening av negativ bakteriekultur inom en minut.

Referenser

1. Rapid screening of urinart tract infection and discrimination of Grampositiv and Gram-negative bacteria by atomoated flow cytometric analysis using Sysmex UF-5000.

Kim S.Y. *et al.* 2018;56:8. Journal of Clinical Microbiology

2. Screening for Urinart Tract infection with the Sysmex UF-1000i i urine flow cytometer.

Broeren M.A.C. *et al.* 2011;49:3. Journal of Clinical Microbiology

3. UF-5000 validation protocol in microbiology laboratory.

Sysmex Europe GmbH. Germany. info@sysmex-europe.com

Resultat och sammanställning

Total körda prov med sysmex: 1169 urinprov

Resultat från Sysmex	Positiv i odling (fynd, blandflora, mycket urethra)	Negativ i odling (sparsam blandflora, urethraflora och sparsam blandflora ($<10^5$))
cutoff >30ul/mL	684	107
cutoff <30ul/mL	12 (E2-E3 och E3-E4)	366

Sensitivitet 98%
NPV: 97%

The impact of COVID-19 governmental restrictions on testing and incidence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections

Mikrobiologi

Lovisa Ivarsson¹, Karin Elfving², Hong Yin², Karolina Gullsby³, Lisa Stark⁴, Åsa Gylfe⁵, Björn Herrmann¹

¹ 1Department of Clinical microbiology, Akademiska sjukhuset, Uppsala, Sweden

² 2Department of Clinical microbiology, Laboratory Medicine, Falu Hospital, Falun, Sweden

³ 3Centre for Research and Development, Uppsala University/Region Gävleborg, Gävle, Sweden

⁴ 4Department of Clinical Microbiology, Ryhov County Hospital, Jönköping

⁵ 5Department of Clinical Microbiology, Umeå University

Introduktion/Introduction

The global COVID-19 pandemic has made governments respond with policy restrictions in a varying degree. These restrictions have the potential to impact the transmission and testing encounters of sexually transmitted infections (STI).

The aim was to investigate what impact government COVID-19 restrictions have had on testing for and incidence of *Chlamydia trachomatis* (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (NG) in Sweden and other Nordic countries with very different governmental strategies.

Metod/Method

The study is a retrospective analysis of data collected via requests sent to five different regions (Dalarna, Gävleborg, Jönköping, Uppsala and Västerbotten) in Sweden and to three neighbouring countries, Denmark, Finland and Norway. The data was collected for the years 2018-2020 and the requested data from Sweden was more detailed with respect to age groups, gender, individual data and the proportion of self-sampled tests.

Resultat/Result

Preliminary data (yet only for Sweden) shows that in the five regions the number of CT tests were similar in January 2020 and 2019, but decreased by ≈20% during the start of the pandemic in April/May 2020 and continued to be 10-15% lower for the rest of 2020 compared to 2019. The decrease was more obvious for men than women. The proportion of internet-based self-sampled tests of all CT-tests increased from 26% in January 2020 to 33% in April and was significantly higher during the rest of the year compared to 2019.

The number of detected CT cases were the same in January 2020 compared to 2019, but decreased in April and continued to be 20-30% lower during the following months.

In data analysis no obvious differences were seen between the five regions in Sweden.

Konklusion/Conclusion

- CT-detection rates decreased during the pandemic.
- The COVID-19 pandemic appears to have caused a decrease in CT-testing, especially for men.
- Internet-based self-sampling increased its role for testing during the pandemic and possibly compensated for decreased access to clinic-based testing facilities.
- "Social distancing" is relative and warrants further investigation for its impact on STIs.

Utvärdering av antigen test för snabb screening av SARS-CoV-2 vid akutmottagningar

Mikrobiologi

Anna Heydecke^{1, 2}, **Karolina Gullsby**^{1, 2}

¹ Centrum för forskning och utveckling, Uppsala Universitet/Region Gävleborg

² Enheten för klinisk mikrobiologi, Gävle sjukhus

Introduktion/Introduction

Testning är en grundpelare i pandemibekämpningen av Covid-19 och behovet av snabb och tillförlitlig diagnostik för SARS-CoV-2 är av stor vikt för korrekt omhändertagande av patienter och för att förhindra smittspridning. Antigen test erbjuder korta svarstider men sensitiviteten jämfört med PCR har visat sig vara lägre.

Syftet med studien var att utvärdera prestandan för SARS-CoV-2 Rapid Antigen test, Roche, gentemot PCR.

Metod/Method

Utvärderingen gjordes i december 2020 och utfördes i två delar, en del på laboratoriet och en klinisk del i samarbete med akutmottagningarna i Region Gävleborg. Utvärderingen utfördes när prevalensen av SARS-CoV-2 var hög (och situationen på sjukhusen var mycket ansträngd?).

Laboratoriedel: 112 prov som varit positiva i in-house PCR (Corman et al.) och 20 PCR-negativa prov re-analyserades med antigen test. En spädningsserie från ett PCR-positivt prov analyserades med antigen test, in-house PCR och två kommersiella snabb-PCR-metoder (Genexpert, Cepheid och Liat, Roche).

Klinisk del: 1282 patienter som sökte någon av regionens tre akutmottagningar (Gävle, Hudiksvall och Bollnäs) inkluderades. Patienterna provtogs från nasopharynx och svalg för antigen test och PCR (ffa in-house PCR utfördes men i vissa fall Genexpert). Tid för antigen test, symptom talande för Covid-19 och eventuell symptomduration dokumenterades.

Resultat/Result

Laboratoriedel: God överensstämmelse mellan antigen test och PCR sågs för prov med låga och medelhöga CT-värden men för prov med CT>25 sjönk sensitiviteten ner till 31 %. Samma mönster sågs vid analys av spädningsserien.

Klinisk del: 95 patienter (7 %) var positiva både i antigen test och PCR och 1138 (89 %) var negativa i antigen test och PCR. 43 patienter var positiva i PCR men negativa i antigen test och 5 var negativa i PCR men positiva i antigen test. Sammantaget gav detta en sensitivitet på 68,8 % och specificitet på 99,6 % för antigen testet. Tio (10,5 %) av de 95 patienter som var positiva för både antigen test och PCR uppvisade inga covid-symptom. Medel-CT-värdet för dessa prover var 20 (intervall CT 17-29).

Konklusion/Conclusion

SARS-CoV-2 Rapid Antigen test har godtagbar sensitivitet för prov med höga virusnivåer (CT<25) och god specificitet.

Antigen testen ger ett snabbt svar som möjliggör att symptomfria personer med höga virusnivåer kan fångas upp på ett tidigare stadium vilket kan minska risk för smittspridning.

Utvärdering av Liat - en snabb PCR-baserad metod för detektion av SARS-CoV-2

Mikrobiologi

Linda Lindh¹, *Jenny Gustafsson*¹, *Anna Heydecke*^{1, 2}, *Karolina Gullsby*^{1, 2}

¹ Enheten för Klinisk Mikrobiologi Gävle sjukhus

² Centrum för forskning och utveckling, Uppsala Universitet/Region Gävleborg

Introduktion/Introduction

Under pågående Covid-19 pandemi har brist på reagens för diagnostik av SARS-CoV-2 varit ett stort problem. Detta har lett till att flera parallella metoder måste finnas tillgängliga på laboratoriet. In-house PCR (Corman et al. modifierad av FoHM) har stått för stor del av diagnostiken på mikrobiologen Gävle sedan mars 2020 eftersom den har hög kapacitet, dock ligger svarstiden på ca 6 h. För att underlätta handläggning av patienter vid höga flöden på sjukhuset har snabbare diagnostik av Covid-19 varit efterfrågat (snabb-PCR). Tillgången på befintlig snabb-PCR har varit mycket begränsad. Analyssystemet cobas Liat System (Roche) är ett multiplext realtids-RT-PCR system där extraktion, amplifiering och detektion av nukleinsyra, sker automatiserat i en kassett. Liat har inte tidigare använts i Sverige för diagnostik av SARS-CoV-2.

Syftet med studien var att utvärdera Liat (Roche) för diagnostik av SARS-CoV-2 mot in-house PCR och snabb-PCR på GeneXpert (Cepheid).

Metod/Method

Verifiering utfördes med 124 patientprover som analyserades parallellt med in-house PCR. Ytterligare 21 patientprover analyserades även med GeneXpert. Två spädningsserier med internkontroll av SARS-CoV-2 analyserades samma dag med in-house metoden, Liat och GeneXpert där resultaten jämfördes. Inköpt kontroll från Zeptometrix analyserades på alla tre system. Prestanda, analysid samt användarvänlighet jämfördes och utvärderades.

Resultat/Result

Vid patientjämförelsen av SARS-CoV-2 prover var prestandan likvärdig, inga avvikande resultat erhöles mellan de tre metoderna. De två spädningsserierna och den inköpta kontrollen gav också samstämmiga resultat. Vid jämförelse av Ct-värden gav Liat i snitt 3 Ct-steg lägre värde än in-house PCR. Vid analys av Liat blev dock 12 % av proverna invalid (ej bedömbart resultat), medan inget prov blev invalid med övriga metoder.

Analysiden för in-house PCR är 6h, för GeneXpert 45 min samt Liat 25 min.

Konklusion/Conclusion

Prestandan mellan de olika metoderna var likvärdig men Liat gav ett lägre Ct-värde.

GeneXpert och Liat är kasettbaserade metoder som kräver lite upplärning samt ingen fördjupad kunskap i molekylärbiologi, eftersom instrumentet tolkar resultatet. In-house PCR kräver lång upplärning samt goda kunskaper i molekylärbiologi. Svarstiden blir avsevärt kortare för de kasettbaserade metoderna jämfört med in-house PCR.

Nackdelen med Liat är att 12 % av proverna blev invalid vilket leder till om-analys och försenad svarstid.

Utvärdering av metoder för diagnostik av *Pneumocystis jirovecii*

Mikrobiologi

Khudaverdi Mehdiyev¹, Silvia Botero-Kleiven¹, Volkan Özenci¹

¹ Klinisk mikrobiologi, F72, Karolinska Universitetslaboratoriet, Huddinge

Introduktion/Introduction

Diagnostik av *Pneumocystis jirovecii* (Pj) infektion på Karolinska Universitetssjukhus (US) utförs med PCR följt av immunfluorescensfärgning (IFL) när PCR Ct-värdet understiger 33. Positivt PCR-resultat ger inte alltid tillräckligt stöd för att kunna skilja mellan klinisk infektion och kolonisation. En positiv IFL är däremot specifik för klinisk infektion men metodens känslighet är mindre än 75%. PCR- och eventuell IFL- analysen kompletteras i vissa fall med detektion av Beta-D-glukanantigenet i serum (BDG, Fungitell®). Projektets mål var att jämföra resultat från Pj- PCR-positiva prov med respektive resultat från IFL- och resultat för den diagnostiska biomarkören BDG i serum hos patienter med misstänkt Pj- infektion.

Metod/Method

Analysresultat från 685 patienter med Pj PCR-positiva prov (sputum, BAL) analyserades retrospektivt på Karolinska US 2017–2020 och delades i 2 grupper. I den första gruppen jämfördes resultat från prov hos PCR-positiva patienter med respektive IFL -resultat. I den andra gruppen jämfördes resultat från prov hos PCR-positiva patienter med BDG-resultat i serumprov taget under samma infektionsepisod (inom 7 dagar från utförd PCR). Resultatet av positiva Pj-PCR prov bedömdes utifrån en tidigare etablerad Ct-värdeintervallbaserad semikvantitativ tolkning av *Pneumocystis*-DNA mängden i provet: hög (Ct-värde ≤ 27), intermediär (Ct >27 - <33) eller låg (Ct-värde ≥ 33).

Resultat/Result

Vid jämförelse mellan Pj PCR-, IFL- och BDG-resultat var den totala IFL-positivitet hos samtliga PCR-positiva prov enbart ca 30%. 75% av högt positiva prov blev positiva i IFL medan ca 95% av patientprov inom samma Ct-värdeintervall uppvisade ett positivt BDG-resultat. Hos patienter med PCR resultat inom det intermediära intervallet var IFL och BDG positivitet 16,5 % respektive 66,7%. Jämförelse mellan IFL- och BDG-resultat hos alla PCR-positiva patienter oavsett Ct-värde visade att positivitet var dubbelt så högt för BDG-analysen som för IFL. Över 70% av de patienter som hade ett högt positivt PCR-prov också visade höga BDG-nivåer (>500 ng/mL) i sina serumprov. Patienter med fynd av endast Pj som orsak till lunginfektionen dominerade också ($> 60\%$) bland patienter med hög BDG-nivå inom alla Ct-värdeintervaller.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis uppvisar BDG -metoden en bättre prestation än IFL-metoden för diagnostik av klinisk Pj-infektion.

Referenser

1. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: still a concern in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients/ J Antimicrob Chemother 2016; 71: 2379–2385 doi:10.1093/jac/dkw155 Advance Access publication 12 May 2016.
2. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected patients: new risks and diagnostic tools/ Reid, Alistair B^a; Chen, Sharon C.-A.^b; Worth, Leon J.^a Current Opinion in Infectious Diseases:December 2011-volume 24-Issue 6. doi: 10.1097/QCO.0b013e32834cac17.
3. Festic E, Gajic O, Limper AH, Aksamit TR. Acute respiratory failure due to *Pneumocystis* pneumonia in patients without human immunodeficiency virus infection: outcome and associated features. Chest 2005; 128:573–579.
4. Sepkowitz KA. Opportunistic infections in patients with and patients without acquired immunodeficiency syndrome. Clin Infect Dis 2002; 34:1098–107.
5. Williams KM, Ahn KW, Chen M, et al. The incidence, mortality and timing of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia after hematopoietic cell transplantation: a CIBMTR analysis. Bone Marrow Transplant 2016; 51:573–80.

Utvärdering av Novodiag *C. difficile* och Revogene® *C. difficile* test för snabb identifiering av *Clostridioides difficile*

Mikrobiologi

Lealdina Rebihic¹, Sara Karlsson Söbirk¹, Ann Cathrine Petersson¹

¹ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Region Skåne

Introduktion/Introduction

Clostridioides difficile är den viktigaste orsaken till sjukhusförvärd diarré och antibiotika-associerade pseudomembranös kolit. Snabb identifiering av toxin B-producerande stammar ökar möjligheten för adekvat antibiotikabehandling och vårdhygieniska åtgärder. Under det senaste decenniet har diagnostiska tester gått från odlings- och cytotoxinanalyser eller enzymimmunoassays (EIA) till snabbare tekniker såsom PCR. Syftet med denna studie var att jämföra prestanda och arbetsflöde för två molekylära metoder lämpliga för decentraliserad snabbdetektion av toxinproducerande *C. difficile* i avföringsprover, med den rutinmetod som används vid det centrala laboratoriet i Region Skåne.

Metod/Method

De två helautomatiska PCR-systemen, Novodiag® *C. difficile* (MobiDiag, Finland) och Revogene® *C. difficile* (Meridian, USA), utvärderades avseende detektion av *C. difficile* toxin B genen (*tcdB*) direkt från avföring prover, samt avseende analysflöde. Färska feces med avföringstyp 5-7 enligt Bristol avföringsskala, från patienter >2 år och som kunde analyseras inom 48 timmar från provtagning inkluderades. Analyserna utfördes enligt instruktioner från respektive tillverkare. Odling på CHROM-agar *C. difficile* (CHROMagar, Frankrike) och test för toxin A och B på framodlade stammar med Vidas (bioMérieux, Frankrike), utgjorde referensmetod. Totalt analyserades 212 prover parallellt med alla tre metoderna.

Resultat/Result

Båda systemen uppvisade hög överensstämmelse (99,1 %) med de resultat som erhållits med referensmetoden. Totalt var 77 prover positiva för toxinproducerande *C. difficile*, 4 uppvisade ej bedömbart resultat och 131 utföll negativa. Diagnostisk känslighet och specificitet, jämfört med referensmetoden, var identiska för båda systemen: 100 % respektive 98,5 %. Utvärderingen av arbetsflödet visade få skillnader mellan Novodiag och GenePOC. Skillnaderna var kontinuerlig laddning jämfört med batcher om 1-8 prover, möjlighet att analysera prover i eSwab jämfört med endast färska avföringsprover och kalibrering av instrument kontra utvärdering av amplifieringskurvor.

Konklusion/Conclusion

Både Novodiag® *C. difficile* och Revogene® *C. difficile* ger snabba och korrekta resultat, är lätta att hantera och är lämpliga för decentraliserad diagnostik av *C. difficile* infektion.

Utvärdering av Reagentia ReaScan TBE IgM i cerebrospinalvätska på patientprover analyserade på Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet.

Mikrobiologi

Mirja Hägg¹, Sandra Muschiol¹, Johan Brynedal Öckinger¹, Sven Erasmie¹, Faranak Aghajanzadeh¹, Annica Kinnunen¹, Gordana Bogdanovic¹

¹ Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Introduktion/Introduction

Klinisk mikrobiologi på Karolinska Universitetslaboratoriet i Solna är tillsammans med Folkhälsomyndigheten Nationellt Referenslaboratorium för diagnostik av infektioner orsakade av TBE (Tick Borne Encephalitis). Klinisk mikrobiologi på Karolinska Sjukhuset använder sig för närvarande av Virotech IgM och IgG ELISA för att påvisa antikroppar i serum hos patienter med misstänkt TBE. Prover som utfallit lågpositiva eller uppvisat gränsvärden avseende IgM med Virotech, kompletteras med analys med Reagentia ReaScan TBE IgM.

Reagentia ReaScan TBE IgM kan även användas för analys av IgM-antikroppar i cerebrospinalvätska (CSV). För att säkerställa att antikroppar verkligen är intratekalt producerade, och inte beror på läckage av serumantikroppar över blod-hjärn-barriären, kan ett antikroppsindex beräknas. Då tas först hänsyn till albuminnivåer i CSV och serum för att bedöma funktionen av blod-hjärnbarriären, och därefter beräknas kvoten av antikroppsindex i CSV och serum. Reagentia ReaScan IgM använder sig dock inte av kvot mellan serum och CSV. Syftet med vår studie var att verifiera Reagentia ReaScan TBE IgM på CSV för bestämning av intratekal produktion av IgM-antikroppar.

Metod/Method

Vi analyserade CSV från 33 patienter, varav 20 st uppvisat IgM-antikroppar och 13 st varit IgM-negativa i serum. Alla prover hade analyserats med Virotech. CSV-proverna var tagna inom 3 dagar från serumproverna. Analys utfördes med Reagentia ReScan IgM i serum och i CSV. En majoritet av proverna analyserades sedan med Virotech IgM i CSV och därefter utfördes beräkning av antikroppsindex med hjälp av Reiber.

Resultat/Result

Våra data visar att resultaten från ReaScan och Virotech är samstämmiga vad gäller analys av IgM-antikroppar i CSV. Antikroppsindex kunde beräknas endast på ett fåtal av proverna pga brist på provmaterial.

Konklusion/Conclusion

Resultaten från denna studie ska analyseras vidare och kommer att presenteras i sin helhet i kommande poster. Vår förhoppning är att en metod för analys av intratekala antikroppar ska kunna hjälpa oss i utredningen av oklara fall av misstänkt TBE.

