

INFEKTIONSVECKAN
OCH MIKROBIOLOGISKT
VÅRMÖTE I LINKÖPING

2024



21 – 24 maj 2024

Abstractbok

Table of content

Table of content	1
Muntlig	6
Infektion	7
O10 - Serumkoncentrationer av dalbavancin vid långtidsbehandling av ledprotesinfektioner	8
O11 - Introducing the Septic Arthritis Score (SAS) - A clinical prediction model for the probability of septic arthritis in the adult native knee	9
O12 - Duration from antibiotic exposure to Clostridioides difficile infection, implications for more cost-effective healthcare	10
O15 - Detection of human herpesvirus type 6 DNA in cerebrospinal fluid is rarely clinically significant arguing against its inclusion in syndromic panels	11
O16 - A DNA Methylation Signature from Buccal Swabs to Identify Tuberculosis Infection	12
Mikrobiologi	13
O1 - Användning av förenklad provtagning för QuantiFERON-TB, en vinst för både provtagare och laboratoriet	14
O2 - Provtagning från tre lokaler i webbaserad klamydia- och gonorrétestning - erfarenheter från första tiden	15
O3 - Real tid PCR kit för snabbare detektion och identifiering av dermatofyter och Candida albicans.	16
O4 - Analys av SARS-CoV-2, influensavirus A/B och RS-virus i nasofarynxaspirat, bronkoalveolärt lavage och trakealsekret med GeneXpert Dx	17
O5 - Verifiering av kommersiell HIV-1/HIV-2 kvalitativ PCR som kan användas för konfirmation och differentiering av HIV-reaktiva screeningprov.	18
O6 - LAMP för malariadiagnostik sparar tid för infektionsjourer, men prestanda kan variera mellan metoder	19
O7 - Helgenomsekvensering är överlägset high molecular weight typning med MALDI-ToF i att klarlägga transmission av Clostridioides difficile	20
O8 - Tick-borne encephalitis virus seroprevalence and vaccine coverage in Sweden.	21
O9 - Alarmingly low susceptibility rates to cefiderocol in NDM-producing Enterobacterales in Sweden	22
O13 - Tularemi-utbrottsåret 2023 - fynd i F. tularensis-analyser utförda på Folkhälsomyndigheten och viktiga differentialdiagnoser	23
O14 - Nationell implementering för bakteriell artidentifiering med 16S Nanopore-sekvensering	24
Short Oral	25
Infektion	26
INF004 - PACUTI: En klinisk prövning av pivmecillinam och amoxicillin/klavulansyra (PAC) vid behandling av akut febril urinvägsinfektion orsakad av ESBL-producerande Enterobacterales	27
INF005 - COMeBAC- COMparative study on Bensylpenicillin And Cloxacillin in penicillin susceptible S. aureus (PSSA) bacteraemia. -Randomiserad behandlingsstudie vid penicillinkänsliga S. aureus bakteriemier	28
INF006 - Staphylococcus aureus Network Adaptive Platform (SNAP)	30
INF015 - Asymtomatisk CSF HIV-1 Escape: Incidens och Konsekvenser	31
INF016 - Impaired adherence and higher prevalence of antiretroviral	32

treatment side-effects in migrants living with HIV in Sweden	
INF028 - EduTB – förståelse och upplevelse av tuberkulos efter att ha tagit del av en informationsfilm om tuberkulos	33
INF036 - Early identification of target non-attainment for beta-lactam antibiotics in the intensive care unit by creatinine-based estimated glomerular filtration rate	34
INF037 - Behandling av chock med noradrenalin i midlinekateter på intermediärvårdsavdelning – en retrospektiv studie av komplikationer och patientutfall	35
INF038 - Use of elastomeric antibiotic pumps in inpatient care: A prospective observational cohort study on time and cost efficiency	36
INF039 - Prehospitalt laktat >3 mmol/l förbättrar tidig identifiering av patienter med misstänkt sepsis och ökad mortalitetsrisk	37
Mikrobiologi	38
MIK105 - Bakteriemi med Aerococcus jämfört med Escherischia coli och Enterococcus faecalis - spelar art roll?	39
MIK106 - Molekylär diagnostik av tinea med PathoNostics DermaGenius 3.0 kit - jämförelse med in house PCR, odling och direktmikroskopi	40
MIK107 - Förekomsten av Candida i positiva blododlingar och dess resistensprofil mot flukonazol	41
MIK112 - droplet digital PCR för kvantifiering av HIV-2 RNA	42
MIK117 - Prevalence of SARS-CoV-2 Omicron Sublineages and Spike Protein Mutations Conferring Resistance against Monoclonal Antibodies in Uppsala and Örebro during 2022–2023	43
MIK121 - Karbapenemasproducerande Acinetobacter baumannii i Region Stockholm 2022-2023	44
MIK128 - Phenotypic characterization of Clostridioides difficile PCR ribotype 046, involved in an outbreak presents high toxin production and multidrug-resistance	45
MIK129 - Att bygga rälsen medan tåget går: Snabbvalidering av gastroenteritdiagnostik i ansträngt läge	46
MIK133 - Utvärdering av transportmedier för odlingsbaserad och molekylärbiologisk diagnostik	47
Poster	48
Infektion	49
INF001 - Riskfaktorer för resistens mot ciprofloxacin hos patienter som diagnosticeras med urinvägsinfektion på akutmottagningen och implikationer för empirisk behandling	50
INF002 - Framtagande och implementering av antibiotikaproylaxrekommendationer inom urologisk kirurgi	51
INF003 - E. coli bakteremi – en jämförelse mellan patienter med infektion efter prostatabiopsi (TRUL-P) och patienter utan föregående ingrepp	52
INF007 - The EMBio-study – Exploring Co-infections and Clinical Outcome of Erythema Migrans	53
INF008 - Låg risk för vissa fästingburna infektioner i samband med blodtransfusion i Kalmar län	54
INF009 - Borreliainfektion - ny behandlingsrekommendation	55
INF010 - CEREBROSPINAL FLUID NFL DECREASES AFTER INITIATION OF ANTIRETROVIRAL TREATMENT, BUT SLOWER THAN INFLAMMATORY BIOMARKERS	56
INF011 - Prevalens av kronisk hepatit B, D och C bland mongoliska migranter i Stockholm	57

INF012 - Ökad immunaktivering hos HIV-positiva MSM med ART, men inte vid jämförelse med HIV-negativa MSM med PrEP	58
INF013 - Hepatit B i Region Västernorrland; behandling och HCC-surveillance	59
INF014 - Förekomst av blodsmittor bland nyinskrivna på sprututbytet i Norrköping september 2018-december 2022. En deskriptiv analys med fokus på hepatit C.	60
INF017 - The incidence of radiologically verified community-acquired pneumonia requiring hospitalisation in adults living in southern Sweden, 2016 - 2018: a population-based study	61
INF018 - Long-Term Healthcare Use of COVID-19 Cases in Stockholm 2020	63
INF019 - Nasalt IgA mot SARS-CoV-2 under en två-årsuppföljning	64
INF020 - Terapeutisk läkemedelsmonitorering vid aktiv tuberkulos i klinisk rutin inom Region Östergötland - en retrospektiv studie	65
INF021 - Proteomik för att kartlägga immunsvaret i lungorna efter LPS-instillation	66
INF022 - RSV hos barn och vuxna - ny behandlingsrekommendation	67
INF023 - Läkemedelsbehandling vid faryngotonsillit - ny behandlingsrekommendation	68
INF024 - Legionellapneumoni i Skåne 2011-2021; klinik, diagnostik och utfall	69
INF025 - DNA methylation signatures of tuberculosis in the oral mucosa for treatment monitoring	70
INF026 - Intravenös immunoglobulinterapi mot COVID-19 hos patienter med nedsatt immunförsvar: en retrospektiv kohortstudie	71
INF027 - Tuberkulos i Västernorrland, 2013-2022	72
INF029 - Rifampicin resistance in Staphylococcus aureus during and after treatment for latent tuberculosis infection	73
INF030 - DS-CRB65 är bättre än CRB65 om du vill inse allvaret	74
INF031 - DS-CRB65 och NEWS2 är ett par som matchar varann	76
INF032 - DS-CRB65 kan bli viral	77
INF033 - Effekter på 28 dagarsmortaliteten av sepsislarm på akutmottagning	78
INF034 - Vårdförlopp sepsis: 1-års data från införandet vid Sundsvalls sjukhus	79
INF035 - Antibiotika under graviditet och amning	80
INF040 - Livskvalitén förbättrades markant hos patienter med Clostridioides difficile infektion som fick behandling med Fecal microbiota transplantation.	81
INF041 - Cutibacterium avidum - en potent och underskattad patogen vid höftprotesinfektion?	82
INF042 - Det virtuella sjukhuset som undervisningsform för läkarstudenter: en kvalitativ studie	83
INF043 - Plasma protein profiling reflects TH1-driven immune dysregulation in common variable immunodeficiency	84
Infektionssjuksköterskor	85
RFI201 - Att möta en ny, tidigare okänd smitta - En intervjustudie om hur sjuksköterskor inom infektionssjukvården upplever sin beredskap	86
RFI202 - Specialistsjuksköterska inom infektionssjukvård: Erfarenheter av personcentrerad praktik	87
RFI203 - Patienters upplevelse av delaktighet i patientsäkerhetsarbetet	

avseende handhygieniska rutiner - en kvalitativ intervjustudie	88
RFI204 - Perifer venkateter ur ett patientperspektiv	89
RFI205 - Abstract Robin Ridell	90
RFI206 - Sjuksköterskors upplevelser av etiska konflikter under covid-19-pandemin på en infektionsklinik	91
Mikrobiologi	92
Is it cost-effective to implement double reflex testing strategy to diagnose Hepatitis D-superinfection? Reflections from Sweden representing a country with low prevalence of Hepatitis B and D viruses	93
MIK101 - Prevalence and clinical characteristics of non-typhoidal Salmonella urinary tract infections in Southern Sweden	94
MIK102 - Digital diagnostics in medical mycology	95
MIK103 - Epidemiological Patterns of Candidemia: A Comprehensive Analysis Over a Decade	96
MIK104 - Ett stick för provtagning av blododlingar - Analys av effekten på kontaminationer	97
MIK108 - The AxBioTick study - investigating the local gene expression and immune response in human skin bitten by Borrelia-infected and non-infected ticks	98
MIK109 - Ett år med QIAstat-Dx Meningit/Encefalit	99
MIK110 - A retrospective observational study of 1000 consecutive patientstested with the FilmArray® Meningitis/Encephalitis panel: clinical diagnosis at discharge and microbiological findings	100
MIK111 - Analys av hepatit B-virus med Nanoporesekvensering	101
MIK113 - Vidareutveckling av en metod för molekylär artbestämning av icke tuberkulösa mykobakterier i vävnadsprov	102
MIK114 - Detektion av resistensmutationer för icke-tuberkulösa mykobakterier med helgenomsekvensering	103
MIK115 - Ny molekylärbiologisk diagnostik för Legionella species och L. micdadei, L. bozemanai, L. longbeachae och L. anisa på Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset	104
MIK116 - Utvärdering av förbehandling och preparation för detektion av mykobakterier i direktprov	105
MIK118 - Fortsatt höga nivåer av Enterobacterales med ESBLCARBA i region Stockholm efter pandemin	106
MIK119 - Snabbverifiering av mecA MRSA med Clearview PBP2a SA Culture Colony Test	107
MIK120 - Utvärdering av Mycoplasma genitalium makrolid- och fluorokinolonresistens (Allplex™ MG & AziR Assay och Allplex™ MG & MoxiR Assay från Seegene)	108
MIK122 - Shigella och Enteroinvasiv E. coli (EIEC) i Örebro län - effekten av införande av PCR-diagnostik	109
MIK123 - Seroprevalence of Schistosoma and Strongyloides in migrants from sub-Saharan Africa screened in Sweden	110
MIK124 - Övåntat hög förekomst av högpatogen Clostridioides difficile ST1 i Sverige 2023	111
MIK125 - Införande av ett diagnostisk fecesmikrobiom diversitetstest för att kunna erbjuda FMT till andra patientgrupper än de med Clostridioides difficile infektion	112
MIK126 - Kan Transwab rör användas för bakteriell fecesdiagnostik med BD MAX systemet?	113
MIK127 - Förslag till kriterier för begränsning av EHEC-isoleringar	114

MIK130 - Metagenomisk sekvensering för detektion och analys av patogener	115
MIK131 - Titel: Jämförelse av en kommersiell ELISA med in-house IF för detektion av Puumalavirus specifika IgG och IgM antikroppar	116
MIK132 - Metagenomisk shotgun-sekvensering med Nanopore	117

Muntlig

Infektion

O10 - Serumkoncentrationer av dalbavancin vid långtidsbehandling av ledprotesinfektioner

Infektion

Bo Söderquist^{1, 2}, *Max Möller*¹, *Samira Salihovic*¹

¹ Institutionen för Medicinska Vetenskaper, Fakulteten för Medicin och Hälsa, Örebro universitet.

² Ortopediska kliniken, Protessektionen, Region Örebro län

Introduktion/Introduction

Dalbavancin är en lipoglykopeptid med brett antimikrobiellt spektrum mot Gram-positiva bakterier och även effekt mot mikroorganismer i biofilm *in vitro*. Dalbavancin är godkänd för behandling av bakteriella hud och mjukdelsinfektioner. Dess farmakokinetiska egenskaper, med en exceptionellt lång halveringstid på cirka 300 timmar, möjliggör förenklad administrering som kan vara av värde vid långtidsbehandling av led- och skelettfektioner, såsom ledprotesinfektioner. Ett flertal fallrapporter och fallserier med "off-label" behandling med dalbavancin av ledprotesinfektioner finns, men fortfarande återstår att definiera optimal doseringsregim. Therapeutic drug monitoring (TDM) rekommenderas vid behandling med > 2 doser av dalbavancin men möjlighet till koncentrationsbestämning i rutin saknas fortfarande i Sverige. I avsaknad av TDM rekommenderas i SILF's vårdprogram för led- och skelettfektioner (2023) vid normal njurfunktion en laddningsdos dalbavancin 1500 mg dag 1 och 1500 mg dag 8 - 14 varefter från dag 28 1000 mg ges varannan vecka alternativt 500 mg varje vecka.

Metod/Method

Tolv patienter med ledprotesinfektion som genomgått DAIR (Debridement, Antibiotics and Implant Retention) eller som av annan anledning behandlades med minst 6 doser dalbavancin, varav de första två doserna var 1500 mg, följdes prospektivt och provtagning för serumkoncentrationsbestämning (dalvärde) av dalbavancin (mg/L) samt bestämning av S/kreatinin ($\mu\text{mol/L}$) och glomerulär filtrationshastighet (GFR) (mL/min/1,73 m^2) utfördes. Koncentrationsbestämning av dalbavancin gjordes med vätskekromatografi kopplad till elektropray tandem masspektrometri (LC-MS/MS) (Waters Corp., Milford, MA, USA).

Resultat/Result

Medianvärdet för serumkoncentrationen 14 dagar efter den första dosen dalbavancin 1500 mg var 36,3 mg/L (range 6,6 - 62,4 mg/L). Dalvärdet vid sista givna dos (1000 mg) efter totalt 6 - 8 doser var i median 43,1 mg/L (range 26,2 - 97,5 mg/L). Ett målvärde vid behandling av *Staphylococcus aureus* är ca 8 mg/L. Tre patienter uppvisade tendens till successiv ackumulering av dalbavancin under behandlingens gång. Ingen patient uppvisade någon signifikant förändring av kreatinin eller GFR under behandlingen.

Konklusion/Conclusion

TDM vid långtidsbehandling med dalbavancin rekommenderas för att undvika risk för ackumulering och onödigt höga dalvärden. Med TDM kan doseringsintervallet i flera fall förlängas. Dessutom kan med hjälp av TDM subterapeutiska serumkoncentrationer med risk för resistensutveckling undvikas.

O11 - Introducing the Septic Arthritis Score (SAS) - A clinical prediction model for the probability of septic arthritis in the adult native knee

Infektion

Jonas Tverring^{1, 2}, *Amelia Johansson*¹, *Omar Bornai*¹, *Adam Lantz*³, *Oskar Ljungquist*^{1, 2}

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

² Department of Infectious Diseases, Helsingborg hospital, Helsingborg, Sweden

³ Department of Orthopaedics, Helsingborg hospital, Helsingborg, Sweden

Introduktion/Introduction

Patients presenting in the emergency department (ED) with an acutely painful swollen joint represent a diagnostic challenge. We aimed to develop a clinical prediction model for septic arthritis (SA) in the adult native knee.

Metod/Method

We screened all synovial cultures that arrived at the clinical microbiology department in the Skåne, south Sweden, during the years 2020 and 2021. We included cultures taken from adults' native knees in the ED where SA was considered a differential diagnosis based on medical chart review. We developed a clinical prediction model using logistic regression of candidate predictors and performed internal validation using bootstrapping. We present a nomogram for individual patient risk calculation, net benefit compared to usual care and treatment threshold recommendations.

Resultat/Result

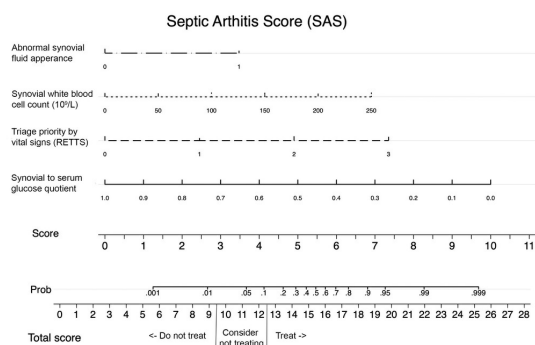
A total of 668 patients were included from 2996 screened synovial cultures. The final prediction model, the septic arthritis score (SAS), included four variables: synovial-to-serum glucose quotient, synovial white blood cell count, abnormal synovial fluid appearance on visual inspection, and triage priority according to Rapid Emergency Triage and Treatment System (RETTTS) vital signs. SAS had an optimism-adjusted area under the receiver operating characteristics curve of 0.971 (95% bootstrap confidence interval (CI): 0.957 to 0.987). Clinicians provided empirical intravenous antibiotics to 47 out of 51 patients with a final diagnosis of septic arthritis (92% sensitivity, 7.6% prevalence) and to 244 out of 617 without septic arthritis (60% specificity). SAS had 92% sensitivity and 92% specificity at 10% probability for septic arthritis treatment threshold and 100% sensitivity and 79% specificity at 2% treatment threshold. The use of SAS would theoretically avoid 50-82% of unnecessary empirical antibiotics as compared to usual care in our cohort with retained or improved identification of actual septic arthritis.

Konklusion/Conclusion

The herein developed SAS prediction model seems to offer highly accurate probability classification for septic arthritis in adult patients. This could potentially contribute to a decrease in unnecessary empirical antibiotics in patients with an acutely painful swollen knee.

Referenser

Please visit <http://sascore.org> (under development) to test the prediction model.



O12 - Duration from antibiotic exposure to Clostridioides difficile infection, implications for more cost-effective healthcare

Infektion

Johan Karp^{1, 2, 3, 4}, Jon Edman Wallér^{2, 4, 5}, Gunnar Jacobsson^{1, 2, 3, 4}

¹ Infektionskliniken, Skaraborgs sjukhus, Skövde

² CARE, Centre for antibiotic resistance research, Göteborg

³ Skaraborgsinstitutet, Skövde

⁴ Institutionen för biomedicin, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet

⁵ Vårdhygien Södra Älvsborgs Sjukhus, Borås

Introduktion/Introduction

Antibiotic treatment is a risk factor for *Clostridioides difficile* infection (CDI)¹⁻³. The time from start of antibiotic exposure to onset of CDI for different antibiotics, on the other hand, is sparsely studied. CDI patients with onset in the community is often treated as outpatients, while hospitalised CDI patients need isolation and infection control measures, resulting in higher costs.^{4, 5} The objective of this study was to determine the time from start of antibiotic exposure to onset of healthcare facility-associated CDI (HCF-CDI) for different antibiotics.

Metod/Method

Time between antibiotic exposure and disease onset was evaluated retrospectively with chart reading in a two-centre Swedish setting. To compare the time difference, all other groups were compared to the cephalosporins with Cox regression adjusted multivariately to all risk factors that differed significantly between groups (gender, in-hospital days 30 days before onset, haematological malignancy, and renal insufficiency). Disease onset during or after antibiotic exposure was compared using binary logistic regression, also adjusted for confounders. In a sensitivity analysis, severe CDI was also included as it differed significantly between groups (multivariate model B).

Resultat/Result

Cephalosporins caused CDI faster (mean 7.6 days), and more commonly during ongoing antibiotic therapy (81% of cases) than any other antibiotic group. All other common agents had between 2-3 times longer period between start of exposure to onset of CDI (quinolones more than 3 times). The results were consistent after adjustment for confounding factors. Quinolones also caused less severe CDI than cephalosporins (24% compared to 47%).

Konklusion/Conclusion

The time gap between antibiotic exposure and onset of CDI is markedly shorter for cephalosporins than other antibiotics. Decreased cephalosporin use could delay onset of HCF-CDI, and limit infections with onset within the hospital. Reduced use could be cost saving in regard of inpatient care, infection control and hospital beds.

Referenser

- Webb BJ, Subramanian A, Lopansri B et al. Antibiotic Exposure and Risk for Hospital-Associated Clostridioides difficile Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2020.
- Brown K, Valenta K, Fisman D et al. Hospital ward antibiotic prescribing and the risks of Clostridium difficile infection. *AMA Intern Med* 2015; **175**: 626-33.
- Slimings C, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile infection: update of systematic review and meta-analysis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2014; **69**: 881-91.
- Heimann SM, Cruz Aguiar MR, Mellinghof S et al. Economic burden and cost-effective management of Clostridium difficile infections. *Med Mal Infect* 2018; **48**: 23-9.
- Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States. *N Engl J Med* 2015; **372**: 825-34.

Table 1. Days from start of antibiotic exposure to CDI and onset during ongoing antibiotic treatment

Antibiotic	N	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)		Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)
			Univariate model A	Multivariate model B	
Cephalosporins	111	7.6 (7.2-8.0)	8.0 (7.6-8.4)	8.0 (7.6-8.4)	8.0 (7.6-8.4)
Penicillins/penicillins	49	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)
Quinolones	20	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)
Clindamycin	20	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Fluoroquinolones	11	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Carbapenems	9	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	11	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Vancomycin	11	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Linezolid	9	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Colistin	1	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Other	2	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Unknown drug	2	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Antibiotic	N	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)
Cephalosporins	111	7.6 (7.2-8.0)	8.0 (7.6-8.4)	8.0 (7.6-8.4)	8.0 (7.6-8.4)
Penicillins/penicillins	49	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)
Quinolones	20	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)
Clindamycin	20	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Fluoroquinolones	11	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Carbapenems	9	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	11	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Vancomycin	11	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Linezolid	9	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Colistin	1	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Other	2	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Unknown drug	2	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Antibiotic	N	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)	Days from start of antibiotic exposure to CDI (95% CI)
Cephalosporins	111	7.6 (7.2-8.0)	8.0 (7.6-8.4)	8.0 (7.6-8.4)	8.0 (7.6-8.4)
Penicillins/penicillins	49	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)
Quinolones	20	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)	20.2 (18.7-21.7)
Clindamycin	20	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Fluoroquinolones	11	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Carbapenems	9	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	11	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Vancomycin	11	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Linezolid	9	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Colistin	1	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Other	2	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)
Unknown drug	2	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)	19.1 (17.6-20.6)

Compared to cephalosporins in all comparisons

¹ One regression, all antibiotic groups compared to cephalosporins.
² Two regressions, antibiotic exposure with ongoing or without ongoing antibiotic exposure. All for hospital-associated CDI (HCF-CDI) and all for community-associated CDI (CAC-CDI).
³ Sensitivity analysis, including severe CDI in comparisons.
⁴ Sensitivity analysis, including severe CDI in comparisons.
⁵ Sensitivity analysis, including severe CDI in comparisons.
⁶ Sensitivity analysis, including severe CDI in comparisons.

O15 - Detection of human herpesvirus type 6 DNA in cerebrospinal fluid is rarely clinically significant arguing against its inclusion in syndromic panels

Infektion

Arvid Edén¹, Amanda Ahlin¹, Magnus Lindh¹, Johan Westin¹

¹ Dept of Infectious Diseases, University of Gothenburg and Sahlgrenska University Hospital

Introduktion/Introduction

Human herpesvirus 6 (HHV-6) may cause encephalitis in immunocompromised individuals, but in syndromic testing the clinical significance of HHV-6 DNA in cerebrospinal fluid (CSF) is often unclear.

Metod/Method

We retrospectively studied all patients with HHV-6 DNA detected in CSF in routine diagnostics at a university hospital between 2010 and 2021. Detection of HHV-6 DNA was performed by an in-house real-time PCR (2010-2017 or by the FilmArray ME panel (BioFire Diagnostics), 2017-2021). Criteria for CNS infection were clinical signs of meningoencephalitis, CSF pleocytosis (white blood cell count ≥ 5 cells/ μ L) and/or neuroimaging or electroencephalography supporting CNS infection. Each patient's medical records were reviewed by two senior infectious disease specialists.

Resultat/Result

HHV-6 DNA was detected in CSF in 109 (111 samples) of 3697 (2.9%) patients at a median level [IQR] of 2.0 [1.7-6.13] \log_{10} Geq/mL. After medical record review, the detection of HHV-6 in CSF was considered clinically not significant in 97 of the 109 patients (89%). The presence of chromosomally integrated HHV-6 was investigated in a subset of these cases. HHV-6 DNA was considered of probable clinical importance in one patient with profound immunodeficiency and encephalitis, and of possible importance in 11 patients. No significant difference in viral load was seen between patients with or without possible/probable clinically relevant HHV-6 infection. Of the 12 individuals with possible/probable HHV-6 infection, 7 were children ≤ 7 years of age and 4 were healthy adults or adolescents (age 17-43 years). Patient characteristics are shown in Table 1. Ten individuals, 2 of whom had possible/probable HHV-6 infection, received antiviral treatment (ganciclovir in eight cases and foscarnet in two).

Konklusion/Conclusion

Detection of HHV-6 DNA in CSF was relatively common but was accompanied by signs of encephalitis in only one severely immunocompromised individual. In the majority of cases, detection of HHV-6 DNA in CSF lacked clinical significance motivating antiviral therapy or additional diagnostic interventions. Thus, the inclusion of HHV-6 in routine diagnostic panels is of uncertain value and may result in unnecessary and potentially toxic therapy.

O16 - A DNA Methylation Signature from Buccal Swabs to Identify Tuberculosis Infection

Infektion

Lovisa Karlsson¹, Isabelle Öhrnberg¹, Shumaila Sayyab¹, David Martinez², Jakob Paues³, Maria Lerm¹

¹ Division of Inflammation and Infection, Department of Biomedical and Clinical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

² Bioinformatics, Department of Physics, Chemistry and Biology, Linköping University, Linköping, Sweden

³ Division of Infectious Diseases, Department of Biomedical and Clinical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

Introduktion/Introduction

Tuberculosis (TB) is the largest infectious cause of death worldwide and there is a need for a time- and resource-effective diagnostic method. In this novel and exploratory study, we show the potential of using buccal swabs to collect human DNA and investigate the DNA methylation (DNAm) signatures as a diagnostic tool for TB.

Metod/Method

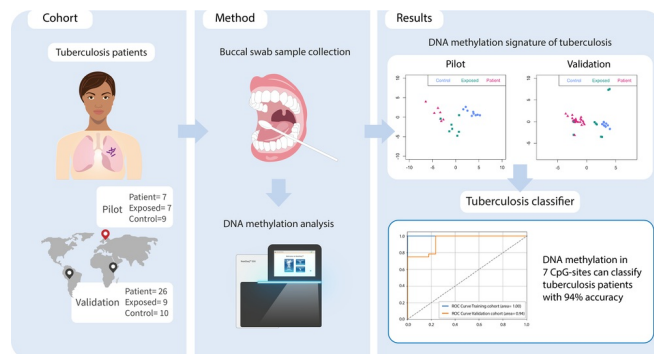
Buccal swabs were collected from pulmonary TB patients (n= 7), TB exposed (n= 7), and controls (n= 9) in Sweden. Using Illumina MethylationEPIC array the DNAm status was determined.

Resultat/Result

We identified 5644 significant differentially methylated CpG-sites (DMCs) between the patients and controls. Performing the analysis on a validation cohort of samples collected in Kenya and Peru (patients, n=26; exposed, n=9; control, n=10) confirmed the DNAm signature. We identified a TB consensus disease module, significantly enriched in bacterial invasion of epithelial cells pathway. Lastly, we used machine learning to identify a panel of seven CpG sites discriminative for TB and developed a TB classifier. In the validation the classifier performed with a AUC of 0.94, sensitivity of 0.92, and specificity of 1.

Konklusion/Conclusion

In summary, the result from this study shows clinical implications of using DNAm signatures from buccal swabs to explore new diagnostic strategies for TB.



Mikrobiologi

O1 - Användning av förenklad provtagning för QuantiFERON-TB, en vinst för både provtagare och laboratoriet

Mikrobiologi

Katarina Wallménius¹, *Martina Cederblom*¹, *Solvor Moltubakk*¹, *Ying Huang*¹, *Anna Gillman*^{2, 3}, *Kenneth Nilsson*^{1, 4}

¹ Klinisk mikrobiologi, Akademiska sjukhuset

² Smittskyddet, Region Uppsala

³ Infektionssjukdomar, Akademiska sjukhuset

⁴ Institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala Universitet

Introduktion/Introduction

Provtagning för QuantiFERON-TB upplevs ofta som krånglig och tidsödande. För mottagningar som inte provtar ofta blir provtagningen särskilt utmanande. Inför införandet av analysen i region Uppsala och förflyttning av provtagning till att utföras på alla regionens barnmorskemottagningar efterfrågades enklare provtagning. Tillverkaren av de analysbundna QuantiFERON plus blood collection tubes (QFT-rör) anger som provtagningsalternativ; provtagning i Na- eller Li- heparinrör. Rören skickas till laboratoriet där överföring till de specifika QFT-rören utförs, samt inkubering och centrifugering.

Metod/Method

Under verifiering skickades de ordinarie proverna från region Uppsala till Karolinska Sjukhuset (KS) som vanligt med provtagning i QFT-rör. De mottagningar som deltog i verifieringen skickade, från samma provtagning, även ett 7 ml Na- eller Li- heparinrör. Personal på laboratoriet överförde därefter blod från heparinröret till de fyra QFT-rören. Proverna analyserades med QuantiFERON-TB Gold Plus i Liaison XL, Diasorin.

Resultat/Result

199 konsekutiva prover inkluderades, av dessa fick 187 prover samma utfall avseende positiv /negativ / ej bedömbart oberoende provtagning. Hos referenslab KS var 29 prover positiva, 166 negativa och 4 ej bedömbara p.g.a. hög bakgrunds nivå av IFN- γ . Av de 12 prover som var diskrepanta var tre ej bedömbara p.g.a. hög bakgrunds nivå av IFN- γ på KS. Övriga diskrepanta resultat ligger för UAS del i gränsvärdes zonen ($>0,2-0,99$ IU/ml) där resultaten är svårbedömda, detta gäller även 8 av resultaten från KS. Den procentuella överensstämmelsen var 94%.

Konklusion/Conclusion

Den höga överensstämmelsen mellan provtagningarna visar att båda är tillförlitliga, den diskrepans som kunde ses beror till största del på resultat som är svårbedömda. I dessa utfall är variation förväntat.

Provtagning i heparinrör är enklare och snabbare när ett krångligt och tidsödande moment överförs från provtagare till laboratoriet där momentet blir enkelt att utföra. Följsamhet till provtagningsanvisningar blir därmed högre. Provtagare behöver heller inte beställa specialrör och transport och förvaring av heparinrör kan göras i både kyla och rumstemperatur. Tiden från provtagning till inkubering förlängs från max 16 till max 53 timmar (om blodrören förvaras i kyla). Flöde ger även laboratoriet större flexibilitet att styra när prover ska inkuberas och centrifugeras för att optimera provflödet och arbetsbelastningen samt undvika att jobba obekväma tider.

O2 - Provtagning från tre lokaler i webbaserad klamydia- och gonorrétestning - erfarenheter från första tiden

Mikrobiologi

Ylva Lindroth^{1, 2}, Sara Jönsson¹, Lealdina Rebihic¹, Mattias Waldeck³, Carina Bjartling⁴

¹ Klinisk mikrobiologi Region Skåne

² Institutionen för Laboratoriemedicin, Lunds universitet

³ Smittskydd Skåne

⁴ Institutionen för kliniska vetenskaper Malmö, Lunds Universitet, Centrum för Sexuell Hälsa, Skånes universitetssjukhus Malmö

Introduktion/Introduction

Region Skåne har sedan 2008 erbjudit webbaserad testning för klamydia och gonorré, med vaginalprov för kvinnor och urinprov för män. Som tjänsten varit utformad har den inte erbjudit adekvat provtagning för MSM. Det är inte ovanligt att kvinnor har klamydia eller gonorré enbart i rektum (1). Extragenital infektion med klamydia och gonorré är ofta asymtomatisk, och frånvaro av testning möjliggör fortsatt spridning och risk för komplikationer (2). Under senare år har gonorré ökat kraftigt i Sverige, både bland MSM och heterosexuella (3). Sammantaget visar detta på vikten att erbjuda lättillgänglig extragenital testning.

Metod/Method

Den 15 mars 2023 infördes en ny version av webbaserad testning via 1177. Varje beställare får hemskickat tre rör, ett för vaginalprov (kvinnor) respektive urinprov (män), ett för rektalprov och ett för svalgprov. Därefter har medborgaren en månad på sig att skicka in ett till tre rör från valfria provlokaler. Proven analyseras med Aptima Combo2 från Hologic, som samtidigt detekterar klamydia och gonorré. Medborgaren får svar på analyserna via 1177, samt information om vart man vänder sig för behandling och smittspårning vid positivt resultat.

Resultat/Result

Från 15 mars till 31 december 2023 beställdes 35 900 provtagningskit från 25 500 personer. För 73% av beställningarna skickades minst ett rör in för analys. 62 300 analyser utfördes (2,4 per person som skickade in prov).

137 individer testade positivt för gonorré (0,52%). Av dessa hade endast 57 positivt urinprov/vaginalprov, medan ytterligare 80 var positiva enbart i svalg och/eller rektum. Extragenital testning identifierade 140% fler fall av gonorré (Fig 1). 1 644 individer testade positivt för klamydia (6,2%), varav 1 480 genitalt och 164 enbart extragenitalt. Tillägg av extragenital testning identifierade 11% fler fall av klamydia.

Konklusion/Conclusion

Möjlighet till extragenital provtagning i webbaserad testning identifierade betydligt fler fall av gonorré än enbart genital provtagning, vilket är viktigt för att minska spridningen av gonorré. Även fler fall av klamydia kunde identifieras med extragenital provtagning. Dessutom ger testningen kunskap om extragenital klamydia och gonorré. Nackdelar är miljöpåverkan genom att fler rör kasseras, samt ökade analyskostnader. Fortsatt utvärdering får visa om möjligheten till extragenital testning hemma kan minska spridningen av gonorré och klamydia samt avlasta STI-mottagningarna.

Referenser

1. Jann JT, Cunningham NJ, Assaf RD, Bolan RK. Evidence supporting the standardisation of extragenital gonorrhoea and chlamydia screenings for women. *Sex Transm Infect.* 2021;97(8):601-6.
2. Gaspari V, Marangoni A, D'Antuono A, Roncarati G, Salvo M, Foschi C, Re MC. Pharyngeal Chlamydia and gonorrhoea: a hidden problem. *Int J STD AIDS.* 2019 Jul;30(8):732-738.
3. Folkhälsomyndigheten. Gonorré statistik. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/gonorre/>

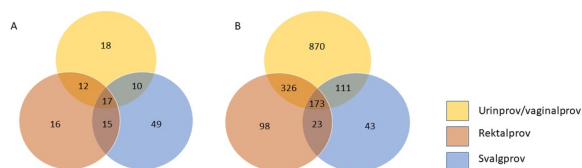


Fig 1 A) Antal individer som testade positivt för gonorré i olika provlokaler, båda könen, n=137. Positivt urinprov/vaginalprov sågs hos 57 individer. Extragenital testning identifierade 80 fall som skulle ha missats med enbart genital testning (140% fler). B) Antal individer som testade positivt för klamydia i olika provlokaler, båda könen, n=1644. Positivt urinprov/vaginalprov sågs hos 1480 individer. Extragenital testning identifierade 164 fall som skulle ha missats med enbart genital testning (11% fler).

O3 - Real tid PCR kit för snabbare detektion och identifiering av dermatofyter och *Candida albicans*.

Mikrobiologi

Emelie Lyhagen¹, *Alexandra Gillberg*¹, *Nahid Kondori*¹

¹ Klinisk mikrobiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Introduktion/Introduction

Förekomst av dermatofytoser (svampinfektion orsakad av dermatofyter) ökar och fler än en miljon människor beräknas vara drabbade av dermatofytoser i Sverige (1). *Trichophyton rubrum* är den vanligaste dermatofyten som infekterar hud och naglar, men även jästsvampen *Candida albicans* infekterar naglar främst på fingrarna. En kommersiell RT-PCR för detektion av dermatofyter generellt och *Trichophyton rubrum* och *Candida albicans* i synnerhet validerades. RT-PCR jämfördes med en konventionellt dermatofyt PCR och med direktmikroskopi.

Metod/Method

Totalt studerades 133 prover från naglar och fotskrap från patienter misstänkta för nagel och/eller fotinfektion. Prover analyserades med fluorescensmikroskop, konventionell PCR och RT-PCR.

Resultat/Result

Cirka hälften av proven var positiva för RT-PCR (54%), konventionell PCR (54%) och mikroskopi (53%). Fem prover (4%) var positiva för mikroskopi men negativa RT-PCR. Antal prover som var negativa för mikroskopi men positiva för RT-PCR var 7 (5%) varav tre av dem var positiva för *C. albicans*. RT-PCRs känslighet och specificitet var 93% respektive 89% vilka var högre jämfört med den konventionella PCR-metoden.

Konklusion/Conclusion

Snabb detektion och diagnostik av patienter med dermatofytos är viktig för att starta behandling och förhindra smittspridning av dermatofyter. Vårt resultat visar att RT-PCR är en lovande metod för snabb detektion och identifiering av fot/ nagelinfektion orsakad av dermatofyter, *T. rubrum* och *C. albicans*.

Referenser

1. Ozenci V, Klingspor L, Ullberg M, Chryssanthou E, Denning DW, and Kondori N. Estimated burden of fungal infections in Sweden *Mycoses*. 2019;62(11):1043-8.

O4 - Analys av SARS-CoV-2, influensavirus A/B och RS-virus i nasofarynxspirat, bronkoalveolärt lavage och trakealsekret med GeneXpert Dx

Mikrobiologi

Johan Brynedal Öckinger¹, Anders Jonsson¹, Johnny Sandberg², Nadereh Motevasselian², Alexandra Hultman², Cecilia Nhan², Treska Hassan², Ewa Lundberg², Robert Dyrdak¹, Berit Hammas¹

¹ Medicinsk Diagnostik Karolinska, Klinisk Mikrobiologi

² Medicinsk Diagnostik Karolinska, Klinisk Kemi

Introduktion/Introduction

GeneXpert DX (Cepheid) används på många laboratorier för snabb analys av luftvägsvirus som SARS-CoV-2, influensavirus A och B samt RS-virus. Enligt tillverkarens bruksanvisningar för Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV och SARS-CoV-2/Flu/RSV plus är endast nasofarynxsekret, nasala pinnprov och nasal sköjljväska rekommenderade provmaterial. Av dessa används endast nasofarynxsekret rutinmässigt av sjukvården i Region Stockholm. Sjukvårdens har dock behov av att analysera förekomsten av dessa vanliga luftvägsvirus även i andra provmaterial som nasofarynxspirat, bronkoalveolärt lavage (BAL) och trakealsekret. Mindre utvärderingar som visar att detta rent tekniskt är möjligt har publicerats, och även bekräftats av oss. Det är dock inte klarlagt hur väl analys av dessa provmaterial fungerar i rutinmässig, klinisk, användning. Här presenterar vi en sammanställning av analysresultat från vissa ej rekommenderade provmaterial med GeneXpert DX och Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV eller SARS-CoV-2/Flu/RSV plus. I sammanställningen likställs de båda versionerna av reagenskitet.

Metod/Method

Provmaterialen nasofarynxspirat, bronkoalveolärt lavage (BAL) och trakealsekret accepteras rutinmässigt för analys med GeneXpert, Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV eller SARS-CoV-2/Flu/RSV plus på Karolinskas laboratorier. Proven analyseras utan förbehandling, och men vid felmeddelande späds viskösa prov 1:1 med 0,9% NaCl innan omanalys. Statistik över utförda analyser och andel underkända analyser analyserade med metoden under perioden november 2021 till januari 2024 sammanställdes från laboratoriets LIS.

Resultat/Result

Under perioden inkom 196 501 luftvägsprov för analys med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV eller SARS-CoV-2/Flu/RSV plus. Nasofarynxsekret utgjorde den absoluta majoriteten av proverna (98,8%). Vid analys fick 1,5% av alla proverna underkänd internkontroll eller annat felmeddelande. Andelen prov med felmeddelande var hög för BAL-prover (9,0%) och trakealsekret (9,8%), men inte för nasofarynxspirat (1,1%). Alla prov med underkänd internkontroll eller annat felmeddelande analyserades igen. Efter omanalys av nasofarynxsekret och -spirat med felmeddelande fick mer än 90% av nasofarynxsekret och -spirat ett godkänt analysresultat, medan endast hälften av omanalyserade BAL-prov och trakealsekret fick ett godkänt resultat.

Konklusion/Conclusion

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV och SARS-CoV-2/Flu/RSV plus för GeneXpert Dx kan användas för att analysera vissa provmaterial som inte är rekommenderade av tillverkaren. Nasofarynxspirat verkar särskilt lämpligt som provmaterial och visar samma prestanda som det rekommenderade provmaterialet nasofarynxsekret. Även BAL och trakealsekret kan analyseras med denna reagenskasset, men ger en högre andel analyser med underkänd internkontroll eller annat felmeddelande.

Provmaterial	Antal prov	Andel underkända	Andel underkända efter omanalys
Nasofarynxsekret	194 204	1,46%	0,11%
Nasofarynxspirat	1 710	1,07%	0,13%
Trakealsekret	332	9,79%	4,20%
BAL	255	9,00%	4,27%
Totalt	196 501	1,49%	0,12%

Tabell 1. Översikt över antal prov och andel underkända analyser, för olika provmaterial.

O5 - Verifiering av kommersiell HIV-1/HIV-2 kvalitativ PCR som kan användas för konfirmation och differentiering av HIV-reaktiva screeningprov.

Mikrobiologi

Kristina Mannervik¹, *Gustaf Sandh*^{1, 2}, *Jan Albert*^{1, 3}, *Alexandros Petropoulos*^{1, 3}

¹ Klinisk mikrobiologi, Medicinsk Diagnostik Karolinska, Karolinska Universitetssjukhuset

² Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet

³ Institutionen för Molekylär-, Tumör- och Cellbiologi, Karolinska Institutet

Introduktion/Introduction

Screeningen för hivinfektion görs för närvarande med en 4:e generations immunoassay som detekterar både HIV-antikroppar och HIV-antigen på serumprov. Reaktiva screeningprov konfirmeras med en antikroppskonfirmationsanalys som även differentierar mellan HIV-1 och HIV-2 samt vid behov med en antigenkonfirmationsanalys. På Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset har antigenskonfirmationsanalys ersatts med HIV-1 RNA kvantitativ PCR sedan mer än ett år. Dock har det saknats en konfirmationsanalys för HIV-2 antigen.

I denna studie kommer vi att verifiera en ny kommersiell PCR test för detektion och differentiering mellan HIV-1 och HIV-2 RNA (HIV-1/HIV-2 Qualitative PCR, Roche Molecular Diagnostics).

Metod/Method

Verifiering av den nya HIV-1/HIV-2 kvalitativ PCR analysen pågår och planeras bli klar inom några veckor. I verifieringen ingår analys av spädningsserier av internationella standarder, analys av tidigare analyserade positiva/gränsvärden/negativa kliniska prov samt prov från externa kvalitetspaneler. Vi utför analyser på både serum- och plasmaprov.

Resultat/Result

Resultat kommer att sammanställas och presenteras i maj.

Konklusion/Conclusion

Den nya molekylära analys som separat detekterar HIV-1 och HIV-2 RNA skulle kunna förbättra diagnostiken på följande sätt: 1) känsligare och enklare algoritm för konfirmation och differentiering av antigenreaktiva prov (1, 2) och 2) förbättrad och snabbare HIV-2 RNA monitorering hos behandlade HIV-2 infekterade patienter.

Referenser

1. HIV-1/HIV-2 Qualitative package insert: Roche Molecular Diagnostics; 2020 [Available from: <https://www.fda.gov/media/141100/download>].
2. Duncan D, Duncan J, Kramer B, Nilsson AY, Haile B, Butcher A, et al. An HIV Diagnostic Testing Algorithm Using the cobas HIV-1/HIV-2 Qualitative Assay for HIV Type Differentiation and Confirmation. *J Clin Microbiol.* 2021;59(7):e0303020. <https://doi.org/10.1128/jcm.03030-20>.

O6 - LAMP för malariadiagnostik sparar tid för infektionsjourer, men prestanda kan variera mellan metoder

Mikrobiologi

Anna-Clara Ivarsson¹, Elin Fransén¹, Sofie Hansson¹, Maria Liljeheden¹, Ioanna Broumou^{2, 3}, Anna Färnert^{2, 3, 4}, Kristina Persson^{5, 6}, Sara Karlsson Söbirk^{1, 7}

¹ Clinical Microbiology, Infection Prevention and Control, Office for Medical Services, Region Skåne, Lund, Sweden

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

³ Centre for Molecular Medicine, Stockholm, Sweden

⁴ Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

⁵ Division of Clinical Chemistry and Pharmacology, Department of Laboratory Medicine, Lund University, Lund, Sweden

⁶ Clinical Chemistry and Pharmacology, Laboratory Medicine, Office for Medical Services, Region Skåne, Lund, Sweden

⁷ Division of Infection Medicine, Department of Clinical Sciences, Lund University, Lund, Sweden

Introduktion/Introduction

Vid misstanke om malaria rekommenderar WHO utredning med externt kvalitetssäkrat parasitpåvisande metod inom två timmar från att patienten sökt sjukvård. Mikroskopi och immunkromatografiska snabbtest (RDTs) är standard. Att upprätthålla tillräcklig mikroskopikompetens för 24/7-diagnostik är resurskrävande, och extern kvalitetssäkring saknas ofta för mikroskopister i Sverige. Loop-medierad isoterm amplifiering (LAMP) kan på strax under en timme utesluta *Plasmodium*-DNA i provet och triagera färre positiva prover till mikroskopi. Studier talar för hög känslighet för två kommersiellt tillgängliga LAMP-metoder, som tidigare inte jämförts mot varandra på samma patientunderlag. Målet med aktuell studie var att jämföra dessa två LAMP-metoders analytiska prestanda för påvisande av *Plasmodium*-DNA med högkänslig qPCR på samma patientgrupp, inför införande av LAMP som primär malariadiagnostik i Region Skåne.

Metod/Method

Retrospektiv analys för påvisande av *Plasmodium*-DNA utfördes på 133 biobankade prover från patienter med misstänkt malaria med Alethia® Illumigene Malaria kit respektive HumaTurb Loopamp™ Malaria Pan Detection (PDT) kit vid Klinisk mikrobiologi i Region Skåne. Företagsrepresentant utbildade på plats, och analyserna utfördes efter upptining av proven helt enligt leverantörens instruktion. Högkänslig qPCR i tripliket för *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* och *P. malariae* för samma prover vid Karolinska Institutet, Stockholm utgjorde jämförelsemetod.

Resultat/Result

qPCR detekterade Plasmodium-DNA i 41 (äktä positiva) av 133 prov, medan LAMP metoderna korrekt identifierade 41 respektive 37 av fallen. HumaTurb Loopamp™ Malaria PDT kit överensstämde helt med qPCR: sensitivitet 100% (95% CI 91.40 - 100%), specificitet 100% (95% CI 96.07 - 100%), medan analys med Alethia® Illumigene Malaria resulterade i sensitivitet på 90.24% (95% CI 76.87 - 97.28) och specificitet på 95.65% (95% CI 89.24 - 98.80) jämfört med qPCR. Efter införande i maj utfördes under 2023 126 LAMP-analyser på 24/7-lab i Skåne, varav 114 kunde svaras ut negativa. Endast 12 DNA-positiva prover gick vidare till färgning och mikroskopi av infektionsläkare inför behandlingsval.

Konklusion/Conclusion

I en direkt jämförelse på biobankade prov hade HumaTurb Loopamp™ Malaria PDT kit högre sensitivitet och specificitet än Alethia® illumigene Malaria kit för påvisande av *Plasmodium*-DNA. Frysning av prov kan påverka känsligheten i LAMP, men förklarar inte skillnaden mellan metoderna.

En tillräckligt känslig LAMP-metod minskar resursbehov för färgning och mikroskopi, som kan avgränsas till positiva prov.

Referenser

Ivarsson AC, Fransén E, Broumou I, Färnert A, Persson KEM, Söbirk SK. Head-to-head comparison of two loop-mediated isothermal amplification (LAMP) kits for diagnosis of malaria in a non-endemic setting. *Malar J*. 2023 Dec 13;22(1):377.

Morris U, Aydin-Schmidt B. Performance and Application of Commercially Available Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Kits in Malaria Endemic and Non-Endemic Settings. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Feb 18;11(2):336.

O7 - Helgenomsekvensering är överlägset high molecular weight typning med MALDI-ToF i att klarlägga transmission av *Clostridioides difficile*

Mikrobiologi

Sara Mernelius¹, Linda Berglind¹, Sofia Lundin¹, Knut Taxbro², Fredrik Hammarskjöld²

¹ Laboratoriemedicin, Region Jönköpings län, Jönköping

² Intensivvårdsavdelningen, Region Jönköpings län, Jönköping

Introduktion/Introduction

Clostridioides difficile är den ledande orsaken till sjukvårdsassocierad infektiös diarré, fram för allt hos patienter som fått antibiotika. Transmission mellan patienter sker också och typningsmetoder kan användas för att utreda detta (1). Den här studien undersöker den molekylära epidemiologin för *C. difficile* på intensivvårdsavdelning (IVA), Länssjukhuset Ryhov, Region Jönköpings län.

Metod/Method

Alla *C. difficile* som isolerades från IVA-patienter under 2020 och 2021 (n=10) plockades upp från frysen. Nio isolat var viabla. High molecular weight (HMW)-typning utfördes med MALDI-ToF (Bruker) och mjukvaran CD typer (Folkhälsomyndigheten). DNA extraherades (EZ1 och bacterial card, Qiagen) följt av bibliotekspreparation (DNA prep, illumina) och paired-end sekvensering, 2*250 läsningar (reagent kit v3, illumina), på en MiSeq (illumina). Core genome (cg)MLST, baserat på 2147 gener, utfördes med SeqSphere+ (Ridom). Gränsen för klustring var max sex allelers skillnad (2).

Resultat/Result

HMW-typning identifierade två isolat som typ 1b. Dessa isolerades med en månads mellanrum och skilde sig åt i 1565 alleler i cgMLST-analysen.

Två isolat var HMW-typ 13c, de isolerades med en dags mellanrum och skilde sig åt i 22 alleler.

Två isolat med HMW-typ 14c isolerades med sex dagars mellanrum och skilde sig åt i 214 alleler.

Resterande isolat hade unika HMW-typer.

Konklusion/Conclusion

HMW-typning och epidemiologiska data indikerade att transmission kunde ha skett tre gånger, varje gång mellan två patienter. WGS-data visade dock tydligt att ingen transmission hade skett, då gränsen för klustring sattes till sex alleler (2) och WGS visade minst 22 allelers skillnad mellan isolat av samma HMW-typ. Detta illustrerar att WGS är överlägset HMW-typning som ett verktyg i epidemiologiska utredningar för att klargöra transmissionsvägar.

Referenser

1. J. Edman-Wallér, M. Toepfer, J. Karp, et al. *Clostridioides difficile* outbreak detection... *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023;23:1-5. doi: 10.1017/ice.2023.113.
2. S. Bletz, S. Janezic, D. Harmsen, et al. Defining and Evaluating a Core Genome Multilocus Sequence Typing... *J Clin Microbiol*. 2018;56(6): e01987-17. doi: 10.1128/JCM.01987-17

O8 - Tick-borne encephalitis virus seroprevalence and vaccine coverage in Sweden.

Mikrobiologi

Bo Albinsson^{1, 2}, *Tove Hoffman*², *Linda Kolstad*², *Tomas Bergström*³, *Gordana Bogdanovic*⁴, *Anna Heydecke*⁵, *Mirja Hägg*⁴, *Torbjörn Kjerstadius*⁶, *Ylva Lindroth*⁷, *Annika Petersson*⁸, *Marie Stenberg*⁹, *Sirkka Vene*², *Patrik Ellström*^{1, 10}, *Bengt Rönnberg*^{1, 2}, *Åke Lundkvist*²

¹ Laboratory of Clinical Microbiology, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden

² Zoonosis Science Centre, Department of Medical Biochemistry and Microbiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden

³ Department of Infectious Diseases, Institute of Biomedicine, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

⁴ Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

⁵ Centre for Research and Development, Uppsala University, Region Gävleborg, Gävle, Sweden

⁶ Laboratory Medicine, Clinical Microbiology, Central Hospital, Karlstad, Sweden

⁷ Department of Laboratory Medicine, Medical Microbiology, Lund University, Skåne Laboratory Medicine, Lund, Sweden

⁸ Department of Clinical Chemistry and Transfusion Medicine, Växjö Central Hospital, Växjö, Sweden

⁹ Laboratory Medical Centre Gotland, Visby hospital, Visby, Sweden

¹⁰ Zoonosis Science Centre, Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Introduktion/Introduction

In Sweden, information on seroprevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in the population, including vaccination coverage and infection, is scattered. This is largely due to the absence of a national tick-borne encephalitis (TBE) vaccination registry, scarcity of previous serological studies and use of serological methods not distinguishing between antibodies induced by vaccination and infection. Furthermore, the number of notified TBE cases in Sweden has continued to increase in recent years despite increased vaccination.

Metod/Method

In 2018 and 2019, 2,700 serum samples from blood donors in nine Swedish regions were analysed using a serological method that can distinguish antibodies induced by vaccination from antibodies elicited by infection. The regions were chosen to reflect differences in notified TBE incidence.

Resultat/Result

The overall seroprevalence varied from 9.7% (95% confidence interval (CI): 6.6–13.6%) to 64.0% (95% CI: 58.3–69.4%) between regions. The proportion of vaccinated individuals ranged from 8.7% (95% CI: 5.8–12.6) to 57.0% (95% CI: 51.2–62.6) and of infected from 1.0% (95% CI: 0.2–3.0) to 7.0% (95% CI: 4.5–10.7). Thus, more than 160,000 and 1,600,000 individuals could have been infected by TBEV and vaccinated against TBE, respectively. The mean manifestation index was 3.1%.

Konklusion/Conclusion

A difference was observed between low- and high-incidence TBE regions, on the overall TBEV seroprevalence and when separated into vaccinated and infected individuals. The estimated incidence and manifestation index argue that a large proportion of TBEV infections are not diagnosed.

O9 - Alarming low susceptibility rates to ceftiderocol in NDM-producing Enterobacterales in Sweden

Mikrobiologi

Lisa Faxén¹, Vilhelm Müller², Margarita Chatzopoulou¹, Oskar Karlsson Lindsjö², Karin Westmo², Anna Åkerlund³, Thomas Tängdén¹, Inga Fröding^{2, 4}

¹ Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden

² Department of Microbiology, Public Health Agency of Sweden, Solna, Sweden

³ Division of Clinical Microbiology, Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

⁴ Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Introduktion/Introduction

Carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) pose a serious medical threat and are associated with high mortality in severe infections. Few treatment options exist especially for metallo- β -lactamase (MBL) producers. Ceftiderocol is stable against all classes of β -lactamases; however, resistance has been reported in Enterobacterales producing MBLs. This study aimed to investigate the *in vitro* activity of ceftiderocol against CPE collected in Sweden.

Metod/Method

All CPE isolates collected within the national resistance surveillance programme in Sweden during 2022 were included in the study. Antibiotic susceptibility testing for ceftiderocol was performed with EUCAST disk diffusion, with categorization of the inhibition zone diameter to either R (ATU excluded, ≤ 20 mm), ATU (21-23 mm) or S (ATU excluded, ≥ 24 mm). Whole-genome sequencing (IonTorrent) was performed to detect beta-lactamase genes using AMRfinderPlus.

Resultat/Result

In total, 286 CPE isolated from 240 patients were included in the study. *Escherichia coli* was the predominant pathogen (56%) followed by *Klebsiella pneumoniae* (33%). Most isolates harbored genes encoding MBLs ($n=146$, 51%) or OXA-48-like enzymes ($n=117$, 41%), while KPC was rare ($n=22$, 8%). The susceptibility for ceftiderocol varied greatly depending on which carbapenemase was present (Figure 1). No *E. coli* and 3,8% (2/53) of *K. pneumoniae* producing MBLs were categorized as susceptible to ceftiderocol, 93,4% (71/76) and 39,6% (21/53) were resistant, while 6,6% (5/76) and 56,6% (30/53) were classified within the area of technical uncertainty (ATU). bla_{NDM-5} ($n=80$) and bla_{NDM-1} ($n=49$) were the most abundant carbapenemases. bla_{NDM-5} was associated with the highest level of resistance to ceftiderocol, with 72 of 80 (90%) bla_{NDM-5} -producing Enterobacterales categorized as resistant, 10% classified within ATU and no isolates categorized as susceptible.

Konklusion/Conclusion

We report alarmingly low susceptibility rates to ceftiderocol in NDM-producing isolates, particularly in *E. coli* carrying bla_{NDM-5} . This finding has clinical implications for empiric treatment in severe infections where NDM-producing Enterobacterales can be suspected. Close monitoring of ceftiderocol susceptibility levels is warranted to guide rational use of this last-resort antibiotic. Also, better methods are needed to determine whether isolates classified as ATU should be regarded as susceptible or resistant.

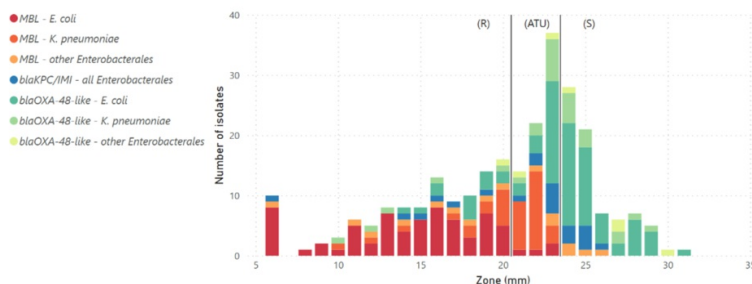


Figure 1. Ceftiderocol disk diffusion results for carbapenemase-producing Enterobacterales.

O14 - Nationell implementering för bakteriell artidentifiering med 16S Nanopore-sekvensering

Mikrobiologi

Sofia Brunet¹, Anna Grankvist¹, Paula Mölling², Erika Tång Hallbäck¹

¹ Klinisk Mikrobiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

² Laboratoriemedicinska kliniken, Klinisk Mikrobiologi, Universitetssjukhuset Örebro

Introduktion/Introduction

Den utökade sekvenseringskapaciteten som Covid-19 pandemin främjade, användas nu i ytterligare ett nationellt samverkansprojekt med Nanopore-sekvensering av bakterier. Projektet är ett samarbete mellan GMS Mikrobiologi, SciLifeLaboratorier Pandemic Laboratorieroratory Preparedness, 1928 Diagnostics och Oxford Nanopore.

I december 2023 skickades en provkollektion ut till 17 kliniska mikrobiologiska laboratorieroratorier, Folkhälsomyndigheten (FHM), Totalförsvarets forskningsinstitut (FOI) och National Genomics Infrastructure (NGI) för Nanopore-sekvensering av 16S rRNA-genen.

Målet är att genom harmonisering av sekvensering och analys av bakterier kunna korta svarstider och få en mer jämlik vård nationellt.

Metod/Method

Provkollektionen bestod av bakterieprover (n=12) av olika koncentrationer från Culture Collection University of Gothenburg (CCUG), spikade i en human cellinje, samt en extern 16S kvalitetspanel från QCMD (n=8). Alla prover extraherades med laboratorier-specifika protokoll och sekvenserades med 16S Barcoding Kit 1-24 V14 (n=17) eller Ligation LSK kit 1.14 (n=3) på Minlon eller Gridlon (Oxford Nanopore Technologies). Alla sekvenser har analyserats med 1928 och analyser pågår med GMS-16S pipeline (<http://github.com/treangelaboratorier/emu>).

Resultat/Result

Preliminära resultat från 16S Nanopore sekvenseringen samt analysering är generellt goda. De 8 QCMD proverna var av hög koncentration och art-identifiering gav korrekta resultat.

De 12 bakterieproverna från CCUG var av betydligt lägre koncentration vilket medförde utmaningar vid poolning av alla prover vid samma sekvenseringstillfälle och flödescell. Två prover innehöll en spädning av bakterier under detektionsgräns (>1%), vilket medförde svårigheter för nästan alla laboratorier att identifiera. Ett prov med *M. fortuitum* visar att många laboratorier saknar tillräcklig lysering i sin extraktion då endast fyra laboratorier kunde identifiera rätt art. I analysen identifierades vissa svårigheter att särskilja *S. intermedius* från *S. aginosus* och *S. aureus* grupperades med *S. argenteus* eller *S. simeae*.

Konklusion/Conclusion

Utfallet från alla deltagande laboratorier var generellt mycket bra, dock identifierades avgörande faktorer för korrekt slutresultat. Val av extraktionsmetod med förbehandlande enzymer var betydelsefullt för svårlyserade bakterier som till exempel mykobakterier. Resultaten visar också att bioinformatisk pipeline är en viktig del av flödet för korrekt identifiering ner till art-nivå. Bortfiltrering av miljöbakterier saknas i nuvarande analys, vilket är något som skulle vara värdefullt att implementera för att underlätta svar av kliniska frågeställningar.

Short Oral

Infektion

INF004 - PACUTI: En klinisk prövning av pivmecillinam och amoxicillin/klavulansyra (PAC) vid behandling av akut febril urinvägsinfektion orsakad av ESBL-producerande Enterobacterales

Infektion

Vigith Andrews^{1, 2}, Jonas Tverring^{2, 3}, Emeli Månsson⁴, Oskar Ljungquist^{2, 3}

¹ Klinisk Mikrobiologi och Vårdhygien, Skåne

² Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds Universitet

³ Infektionsenheten, Helsingborgs lasarett

⁴ Infektionskliniken, Västmanlands sjukhus, Västerås

Introduktion/Introduction

Välstuderade orala behandlingsalternativ för febril urinvägsinfektion är få. I Skåne finns klinisk erfarenhet av kombinationen pivmecillinam och amoxicillin/klavulansyra (PAC), som tillsammans uppvisar låga MIC värden. Syftet med denna kliniska prövning är att undersöka, om PAC inte är sämre ciprofloxacin, trimetoprim/sulfametoxazol eller ertapenem som oral nedtrappning för vuxna patienter med febril urinvägsinfektion orsakad av ESBL-producerande *Enterobacterales* (EPE).

Metod/Method

Studien drivs i Sverige som en randomiserad kontrollerad non-inferiority studie, och initierades april 2023 och förväntas avslutas 2026. Vuxna patienter inlagda med febril urinvägsinfektion orsakad av EPE av ESBL A-typ i blod och/eller urin inkluderas. Efter 1-5 dygns adekvat intravenös antibiotikabehandling randomiseras patienter 1:1 till 10 dagars standardbehandling eller intervention med PAC (pivmecillinam 400mg x 3 + amoxicillin/klavulansyra 500/125mg x 3). Patienter med bland annat graviditet, svår lever- och njursvikt samt allergi mot angivna antibiotika exkluderas. Totalt ska 330 patienter inkluderas för att uppnå 90% power och en non-inferiority skillnad på 10% vid förväntad utläkningsgrad 93%. Det primära utfallet i studien är klinisk utläkning 10 dagar efter avslutad antibiotikabehandling, och bedöms av en blindad granskare genom en strukturerad telefonintervju. Det primära utfallet definieras som en levande patient utan feber, urinvägssymtom, ytterligare urinvägsinfektionsrelaterad antibiotikabehandling eller inläggning på sjukhus. Studien är fullt finansierad.

Resultat/Result

I februari 2024 var 30 patienter inkluderade från åtta infektionskliniker fördelade i fem regioner (Skåne, Sörmland, Östersund, Västra Götaland och Västmanland). Fortlöpande rekrytering av ytterligare infektionskliniker i Sverige pågår för att nå 330 patienter inom studieperioden.

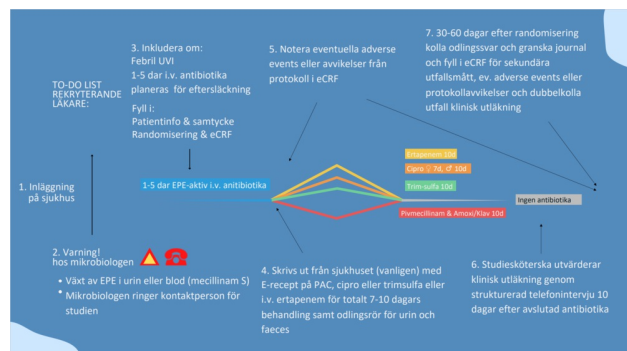
Konklusion/Conclusion

Om PAC inte är sämre än etablerade behandlingsregimer, finns det potentiella fördelar i form av ett ytterligare behandlingsalternativ, tolerabilitet, frekvens av interaktioner och resistensutveckling. Vi välkomnar ytterligare svenska kliniker att delta.

Referenser

Tverring, Jonas & Månsson, Emeli & Andrews, Vigith & Ljungquist, Oskar. (2023). STUDY PROTOCOL Open Access Pivmecillinam with Amoxicillin/Clavulanic acid as step down oral therapy in febrile Urinary Tract Infections caused by ESBL-producing Enterobacterales (PACUTI). *Trials*. 24. 10.1186/s13063-023-07542-3.

www.pacuti.se



INF005 - COMeBAC- COMparative study on Bensylpenicillin And Cloxacillin in penicillin susceptible *S. aureus* (PSSA) bacteraemia. -Randomiserad behandlingsstudie vid penicillin-känsliga *S. aureus* bakteriemier

Infektion

COMeBAC studiegrupp med Malin Hagstrand Aldman^{1, 2}

¹ Infektionskliniken SUS Lund, Region Skåne

² IKVL, Lunds Universitet

Introduktion/Introduction

Av Skånes *S. aureus*-isolat i blododlingar under 2015 var 30% känsliga för bensylpenicillin[1, 3].

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt är bensylpenicillin ett bättre alternativ än kloxacillin, med en proteinbindning på 60% jämfört med 96% och där normalpopulationen för penicillin-känsliga *S. aureus*-isolat har ett lägre MIC-värde för bensylpenicillin än för kloxacillin.

Testning av bensylpenicillin på *S. aureus* infördes i klinisk rutin i Skåne 2018 och är sedan dess rekommenderat vid behandling av penicillin-känsliga *S. aureus* (PSSA).

I vår retrospektiva studie jämfördes patienter med bakteriemier orsakade av PSSA, behandlade med bensylpenicillin och kloxacillin. Studien visade att bensylpenicillin gav färre komplikationer jämfört med kloxacillin (71% vs. 55% $p=0.02$). Komplikationer definierades som; död, recidiv, byte/tillägg av antibiotika till följd av behandlingssvikt/behandlingssvikt samt biverkningar[4].

Metod/Method

Studiedesign

COMeBAC är en randomiserad, kontrollerad klinisk prövning jämförande kloxacillin med bensylpenicillin vid bakteriemier orsakad av penicillin-känsliga *S. aureus* (PSSA).

Inklusion beräknas till 420 patienter.

Studien är nationell med planerad inklusion, för närvarande, på sjukhus i Lund, Malmö, Helsingborg, Kristianstad, Uppsala, Örebro, Västerås, Karlskrona, Stockholm och Göteborg.

Inklusion: ≥ 18 år, bakteriemier med penicillin-känslig *S. aureus*.

Exklusion:

- ≥ 1 signifikant bakterieart i blododlingen
- penicillinallergi
- ≥ 96 h dagar med föregående antibiotikabehandling
- oförmåga att lämna informerat samtycke
- Palliativ patient
- Infektioner där per oral uppföljningen inte innehåller flukloxacillin
- Där läkare inte anser att kloxacillin är förstahandspreparat

Dosering (med anpassning till diagnos/njurfunktion):

- kloxacillin bör vara 2gx4
- bensylpenicillin bör vara 1gx4

Behandlingslängd bör minst vara 7 dagar iv och skall totalt vara minst 14 dagar (iv+po).

Primärt utfallsmått är ett sammansatt mått på komplikationer av behandling;

- död inom 90 dagar,
- återfall av *S. aureus* bakteriemier inom 90 dagar efter utsatt behandling,
- byte/tillägg av antibiotikabehandling pga. behandlingssvikt/biverkningar.

Resultat/Result

Arbetsplan

CTIS (Clinical Trial Information System) är beviljad.

Införandet av testning av bensylpenicillin på *S. aureus* har gjorts/kommer genomföras i samarbete med EUCAST referenslaboratorium i Växjö.

Komplettering av CTIS med nya sites (Sundsvall mfl.) beräknas skickas i maj/juni.

Inklusion av patienter påbörjas våren 2024.

Konklusion/Conclusion

COMeBAC studiegrupp:

Lisa Pählman, Skånes Universitetssjukhus Lund

Magnus Rasmussen, Skånes Universitetssjukhus Lund

Torgny Sunnerhagen, Skånes Universitetssjukhus Lund

Daniel Bremell, Sahlgrenska Universitetssjukhus Göteborg

Thomas Tängdén, Akademiska sjukhuset Uppsala
 Hilmir Asgeirsson, Karolinska Universitetssjukhuset Stockholm
Referenser

- Hagstrand Aldman, M., A. Skovby, and I.P. L. *Penicillin-susceptible Staphylococcus aureus: susceptibility testing, resistance rates and outcome of infection*. Infect Dis (Lond), 2017. **49**(6): p. 454-460.
- Jacobsson, G. and S. Nasic, *Long-term outcome of invasive Staphylococcus aureus infections*. Scand J Infect Dis, 2012. **44**(5): p. 350-4.
- Resman, F., et al., *The prevalence, population structure and screening test specificity of penicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia isolates in Malmo, Sweden* Infect, 2016. **73**(2): p. 129-35.
- Hagstrand Aldman, M., et al., *Treatment outcome with penicillin G or cloxacillin in penicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteraemia: a retrospective cohort study* Int J Antimicrob Agents, 2022. **59**(4): p. 106567.

Procedurer (dag)	Screening 0	3	7	10*	14*	Beh. avslut ^c	90-180
Inkl./exklusionskriterier	x						
Informerat samtycke	x						
Sjukhistoria/medicinering	x						
Randomisering	x						
Blodprover	x	x	x	x	x		
Ifyllnad av eCRF	x	x		x	x		x
Biverkningar			x ^b		x ^b	x ^b	x
Behandlingseffekt			x ^b		x ^b	x ^b	x
Behandlingsutfall						x	x
Blododling	x ^a						
Ultraljud hjärta	x ^a						

^s Nya blododlingar 48-72h efter behandlingsstart, om inte redan tagna.

[#] Bår utföras under vårdtiden.

^{*} Om patienten fortfarande vårdas inläggande

^b På sjukhus eller via telefon om patienten är hemskrivna.

^c Om detta inte sammanfaller med dag 14.

INF006 - Staphylococcus aureus Network Adaptive Platform (SNAP)

Infektion

Jonas Tverring^{1, 2}, Oskar Ljungquist^{1, 2}

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

² Department of Infectious Diseases, Helsingborg hospital, Helsingborg, Sweden

Introduktion/Introduction

Staphylococcus aureus Network Adaptive Platform, SNAP, is an international multi-centred randomised trial which evaluates a range of interventions to reduce 90-day mortality for patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia (SAB). The trial will enrol 7,000 participants or continue perpetually. We aimed to establish a trial network to enable active Swedish participation in SNAP.

Metod/Method


We met SNAP's global coordinating investigator (Steven Tong) at ECCMID Copenhagen April 2023 and Sweden was formally invited to join the trial. We reached out to potential sites through the ACTION Sweden Network and through the PACUTI trial network. In the EU, SNAP is current evaluating an antibiotic backbone domain (Benzylpenicillin versus Cloxacillin for PSSA, Cefazolin versus Cloxacillin for MSSA and Cefazolin addition to Vancomycin or Daptomycin for MRSA), an adjunctive treatment domain (addition of 5 days Clindamycin) and an early oral switch domain (full course of intravenous antibiotics or switch to oral algorithm at 7±2 or 14±2 days depending on clinical cure). The SNAP trial will repeatedly fit Bayesian hierarchical models to the accumulating data (every 500 patients) and when a decision threshold is met for a domain, recruitment may be stopped, and allocation can be shifted to current or new domains.

Resultat/Result

We have received funding from the Swedish Research Council and the Stig and Ragna Gorthon foundation to start the trial in Sweden. Eight hospitals have accepted to join SNAP so far; Helsingborg, Lund, Malmö, Skövde, Stockholm KI, Umeå, Västerås and Östersund. The SNAP trial was approved in the EU with University Medical Center Utrecht as the sponsor and the first sites in the Netherlands began recruiting patients in October 2023. Sweden and Germany will be the first countries to join SNAP after the Netherlands in the EU and CTIS part II will be submitted in March 2024. We plan to begin enrolling participants by mid/late 2024.

Konklusion/Conclusion

Over 2000 patients have already been randomised in SNAP worldwide since Feb 2022, making it the largest SAB RCT in history. We encourage additional Swedish sites to join SNAP and we plan on developing a Sweden-led domain within SNAP where participating sites are welcome to contribute with scientific input.



Welcome to the SNAP Trial

Identifying the most effective treatments for *Staphylococcus aureus* bloodstream infection

Silo	Antibiotic Backbone Domain	Adjunctive Treatment Domain	Early Oral Switch Domain
PSSA	(Flu)cloxacillin* Penicillin	Clindamycin vs No clindamycin*	Continued IV* versus early oral switch
MSSA	(Flu)cloxacillin* Cefazolin		At 7 days At 14 days
MRSA	Vancomycin* vs Vancomycin plus cefazolin		

Primary outcome: All cause mortality at 90 days

INF015 - Asymtomatisk CSF HIV-1 Escape: Incidens och Konsekvenser

Infektion

Gustaf Ulfhammer^{1, 2}, **Arvid Edén**^{1, 2}, **Aylin Yilmaz**^{1, 2}, **Åsa Mellgren**^{1, 2}, **Erika Tyrberg**^{1, 2}, **Erik Sörstedt**^{1, 2}, **Lars Hagberg**^{1, 2}, **Johanna Gostner**³, **Dietmar Fuchs**³, **Henrik Zetterberg**^{4, 5}, **Staffan Nilsson**⁶, **Kristina Nyström**¹, **Magnus Gisslén**^{1, 2, 7}

¹ Avdelningen för infektionssjukdomar, Institutionen för Biomedicin, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, Göteborg, Sverige.

² Region Västra Götaland, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Infektionskliniken, Göteborg, Sverige

³ Institutionen för Biokemi, Biocenter, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österrike.

⁴ Sektionen för psykiatri och neurokemi, Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, Sverige

⁵ Klinisk neurokemi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Mölndal, Sverige

⁶ Avdelningen för laboratoriemedicin, Institutionen för Biomedicin, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, Göteborg, Sverige.

⁷ Folkhälsomyndigheten, Solna, Sverige

Introduktion/Introduction

Trots antiretroviral behandling (ART) med omätbart HIV-RNA i blodet ses ibland förhöjda nivåer av HIV-RNA i cerebrospinalvätska (CSF), ett tillstånd som benämns "CSF HIV-1 escape" (CSF-E). I sällsynta fall är detta förknippat med neurologiska symtom, men vanligtvis är tillståndet asymtomatiskt [1-3]. Hur vanligt asymtomatisk CSF-E är samt dess kliniska relevans är till stora delar okänt [4]. Vårt syfte var därför att undersöka förekomsten av asymtomatisk CSF-E i en stor samt väl karakteriserad svensk kohort av personer med HIV (PLWH) samt utforska dess påverkan på centrala nervsystemet (CNS).

Metod/Method

Vi identifierade retrospektivt PLWH som hade behandlats med ART i minst sex månader, där HIV-RNA sjunkit till < 50 kopior/mL i plasma, och som genomgått lumbalpunktion för forskningsändamål mellan 2016 och 2022 [5]. Definitionen av CSF-E var antingen CSF HIV-RNA \geq 20 kopior/mL med samtidigt plasma HIV-RNA < 20 kopior/mL eller CSF > plasma HIV-RNA om påvisbart i båda provmaterialen [6]. Nedre kvantifieringsgräns för HIV-RNA var 20 kopior/mL. HIV-RNA, neopterin (immunaktiveringsmarkör), neurofilament light protein (NfL, markör för neuronal skada), albuminkvot (blod-hjärnbarrärfunktion) och antalet vita blodkroppar (WBC) i CSF analyserades i parvis insamlade prov från CSF och blod. Vi använde linear mixed-effects models och generalized estimating equations för att analysera upprepade mätningar av CSF neopterin, CSF NfL, albuminkvot och CSF WBC.

Resultat/Result

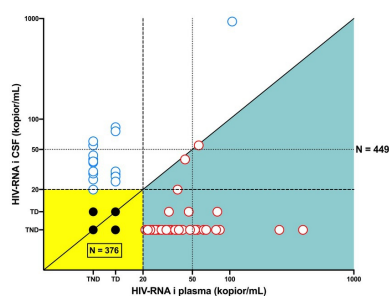
Totalt inkluderades 449 parade prover från 173 PLWH (65% män) där upprepade prover fanns hos 114. CSF-E påvisades hos 14/173 (8.6%) deltagare och totalt i 19/449 (4%) av de parade proverna (figur 1). Endast en deltagare hade upprepade CSF-E (n = 5) i efterföljande provtagningar men var kliniskt stabil och krävde ingen behandlingsjustering. Prov med CSF-E hade ett 25% respektive 8% högre geometriskt medelvärde av CSF neopterin och albuminkvot än prover utan CSF-E ($P = 0.01$ respektive 0.04). Inga signifikanta skillnader i CSF NfL observerades mellan patienter med eller utan CSF-E ($P = 0.8$). Oddskvoten för detekterbart CSF WBC ($\geq 3 \times 10^6$ celler/L) med CSF-E var 3.9 ($P = 0.004$).

Konklusion/Conclusion

I denna kohort var CSF-E sällsynt och gav inte upphov till några observerbara kliniska komplikationer. CSF-E var dock associerat med biomarkörer som indikerar ökad CNS-inflammation och påverkan på blodhjärnbarriären, men visade ingen signifikant koppling till biomarkörer för neuronpåverkan.

Referenser

- Edén A, Fuchs D, Hagberg L, et al. HIV-1 viral escape in cerebrospinal fluid of subjects on suppressive antiretroviral treatment. *Infect Dis* **2010**; 202:1819-25.
- Pérez-Valero I, Ellis R, Heaton R, et al. Cerebrospinal fluid viral escape in aviremic HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy: prevalence, risk factors and neurocognitive effects. *Aids* **2019**; 33:475-81.
- Edén A, Nilsson S, Hagberg L, et al. Asymptomatic Cerebrospinal Fluid HIV-1 Viral Blips and Viral Escape During Antiretroviral Therapy: A Longitudinal Study. *Infect Dis* **2016**; 214:1822-5.
- Trunfio M, Pinnetti C, Focà E, et al. Cerebrospinal fluid HIV-1 escape according to different thresholds and underlying comorbidities: is it time to assess the definitions? *Aids* **2019**; 33:759-62.
- Hagberg L, Gisslén M. Cohort profile: a longitudinal study of HIV infection in the central nervous system with focus on cerebrospinal fluid - the Gothenburg HIV CSF Study Cohort. *BMJ Open* **2023**; 13:e070693.
- European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines - Version 12.0 - October 2023. *EACS* **2023**. Available at <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>.



Figur 1. Relationen mellan HIV-RNA i cerebrospinalvätska (CSF, y-axel) och i plasma (x-axel) i de 449 parade proverna. Den streckade linjen indikerar under kvantifieringsgränsen (LLOQ) för HIV-RNA på 20 kopior/mL, och den prickade linjen indikerar den vanligt använda cut-off nivån av HIV-RNA på 50 kopior/mL. Ellakterna "TND" och "TND" på båda axlarna representerar "taget detekterat" respektive "taget not detekterat". De fyra svarta fyllda cirkelarna (på bakgrunden) representerar 3% prover där HIV-RNA i plasma var under LLOQ medan i CSF var påvisbar. De tolv blå cirkelarna (på bakgrunden) representerar prover med CSF escape (n=19) och tolv röda cirklar (bakgrunden) representerar prover med HIV-RNA i plasma > LLOQ och som var högre än CSF HIV-RNA (n=04).

INF016 - Impaired adherence and higher prevalence of antiretroviral treatment side-effects in migrants living with HIV in Sweden

Infektion

Åsa Mellgren^{1, 2}, Johanna Brännström³, Manijeh Mehdiyar⁴, Christina Carlander⁵, Ewa Carlsson-Lalloo⁶

¹ Inst of Biomedicine, Göteborg University, Göteborg, Sweden

² Clinic of Infectious Diseases, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden

³ Department of Infectious Diseases/Venhälsan, Södersjukhuset, Stockholm, Sweden

⁴ Public Health Agency of Sweden, Department of Communicable Disease Control and Health Protection, Stockholm, Sweden

⁵ Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

⁶ Faculty of Caring Science, Work Life and Social Welfare, University of Borås, Borås, Sweden

Introduktion/Introduction

Patient-reported outcome measures (PROM) are recommended in routine patient-centered care for people living with HIV (PLWH). In Sweden, PROMs are integrated in HIV-care assessing; physical-, psychological-, and sexual health, experience of side effects, adherence to antiretroviral therapy (ART), and satisfaction with care. PROM are translated into 10 languages, aimed to be assessed annually and included in the Swedish National HIV registry (InfCareHIV). The aim of this study was to assess PROM in PLWH in Sweden with focus on experienced side effects and ART adherence in migrants.

Metod/Method

Cross-sectional observational study in adult (≥ 18 years) PLWH assessing PROMs reported in 2020. PROMs were dichotomized to binary outcomes similar to previous studies. Univariable and multivariable logistic regression models were used to analyse associations between patient characteristics, clinical data and PROMs using odds ratios (adjOR)

Resultat/Result

Of 7766 PLWH, 2145 (27,6%) had performed PROMs and 119 had declined (5,2%). In the PROM cohort, 53,3% were born abroad and 70,5% were men. Median age was 50 years (18-84) and they had lived in median 13 years (0-41) with HIV and had been on ART for a median of 11 years (0-33). Almost all (94,8 %) were virally suppressed (HIV RNA < 50 cop/ml). Twice as many foreign born PLWH reported missed 1-2 doses last week, compared to Swedish born 14,1% vs 7% $p < 0.001$, OR 1.9 (CI 1.4-2.6) $p < 0.001$. Impaired adherence was associated with longer time on ART and younger age. Overall, 12,2% PLWH experienced side effects from ART, foreign born 14% compared to Swedish born 10,2% ($p = 0.01$) and this was associated with less satisfaction with physical health OR 0,43 (0,30-0,61) $p < 0.001$ and not being satisfied with care 0,64 (0,41-0,98) $p < 0.039$

Konklusion/Conclusion

Impaired ART adherence was more common in foreign born and, within this group, associated with longer time on ART and younger age. Adherence is crucial for obtaining viral suppression and further research is needed to understand underlying causes for these discrepancies within the InfCareHIV cohort and to support adherence interventions for migrants. To address experience of ART side-effects, actions to increase PLWH participation in care and support physical health may be beneficial, besides consider ART change.

Referenser

Kall M, Marcellin F, Harding R, Lazarus JV, Carrieri P. Patient-reported outcomes to enhance person-centred HIV care. *Lancet HIV*. 2020. PMID: 31776101.

INF028 - EduTB - förståelse och upplevelse av tuberkulos efter att ha tagit del av en informationsfilm om tuberkulos

Infektion

Elin Economou Lundeberg^{1, 2}, *Johanna Kuhlén*^{2, 3}, *Olivia Biermann*⁴, *Kristi Sydney Annerstedt*⁴, *Asli Kulane*⁴, *Lina Davies Forsman*^{2, 3}

¹ VO Infektion, Centralsjukhuset Kristianstad

² Institutionen för medicin, Solna, Karolinska Institutet

³ ME Infektionssjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

⁴ Institutionen för global folkhälsa, Karolinska Institutet

Introduktion/Introduction

Tuberkulos är den enskilda infektionssjukdom som orsakar flest dödsfall i världen, med uppskattningsvis 1,7 miljarder människor infekterade med *M.tuberculosis* (1). Behandling av latent tuberkulosinfektion är av vikt för att undvika progression till aktiv sjukdom och därmed även förhindra smittspridning. Tuberkulos är dock associerad med rädsla och stigma, och kunskapsluckorna kring sjukdomen är utbredda, vilket kan försvåra följsamhet till behandling. Enligt ett ramverk av Nuttall et al (2) kan ökad kunskap kring tuberkulos minska stigma och i förlängningen öka följsamhet till behandling. För att öka kunskapen om sjukdomen har vi tagit fram en informationsfilm om latent och aktiv tuberkulos. Syftet med vår kvalitativa studie var dels att utvärdera och vidareutveckla filmen i samarbete med forskningspersonerna, dels att undersöka patienters förståelse och upplevelse av tuberkulos efter att ha sett filmen.

Metod/Method

Studien utfördes på Infektionsmottagningarna vid Centralsjukhuset i Kristianstad och Karolinska Universitetssjukhuset i Solna. Efter informerat samtycke fick forskningspersonerna se filmen, som finns på svenska, engelska, somali och tigrinja. Därefter genomfördes en semistrukturerad intervju utifrån en svensk eller engelsk intervjuguide. Intervjuerna transkriberades och tematisk analys, enligt Clarke och Braun (3), utfördes med stöd av programvaran NVivo.

Resultat/Result

Totalt intervjuades 13 forskningspersoner med bakgrund från 12 olika länder. Samtliga forskningspersoner ansåg att filmen var ett värdefullt tillskott till den skriftliga och muntliga information de fått på respektive Infektionsmottagning. Ett tema som identifierades var flertalet rädslor för sjukdomen; rädsla för att smitta andra, rädsla för att bli isolerad från samhället samt rädsla för att dö. Flera forskningspersoner berättar att tuberkulos var något som aldrig talades om i deras hemländer. Enligt forskningspersonerna tillförde filmen kunskap, såsom vetskapen att tuberkulos är en botbar sjukdom och inte behöver innebära att man dör, samt hur sjukdomen smittar. Ytterligare ett tema var att forskningspersonerna ansåg att kunskapen om tuberkulos generellt behöver bli bättre i Sverige, även bland sjukvårdspersonal, då det förekommer stigma även i dessa sammanhang.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis är en informationsfilm om tuberkulos en enkel metod för öka kunskapen om tuberkulos bland patienter i Sverige. I förlängningen kan detta minska stigma och öka följsamhet till behandling. Vi planerar att implementera filmen på Infektionsmottagningar i Sverige, och även översätta filmen till fler språk.

Referenser

1) Houben RMGJ, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med.* 2016;13(10).

2) Nuttall C, Fuady A, Nuttall H, Dixit K, Mansyur M, Wingfield T. Interventions pathways to reduce tuberculosis-related stigma: a literature review and conceptual framework. *Infect Dis Poverty.* 2022;11(101).

3) Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qual Res Psychol.* 2006;3(2):77-101.

INF036 - Early identification of target non-attainment for beta-lactam antibiotics in the intensive care unit by creatinine-based estimated glomerular filtration rate

Infektion

Tobias Damgaard^{1, 2}, Hanna Woksepp³, Lars Brudin^{4, 5}, Jonas Bonnedahl^{1, 6}, Elisabet Nielsen⁷, Thomas Schön^{1, 8}, Anita Hällgren^{1, 9}

¹ Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University

² Pharmaceutical Department, Region Kalmar County

³ Department of Development and Public Health, Kalmar County Hospital

⁴ Department of Clinical Physiology, Kalmar County Hospital

⁵ Department of Health, Medicine and Caring Sciences, Linköping University

⁶ Department of Infectious Diseases, Region Kalmar County

⁷ Department of Pharmacy, Uppsala University

⁸ Department of Microbiology and Infectious Diseases, Kalmar County Hospital

⁹ Department of Infectious Diseases, Region Östergötland

Introduktion/Introduction

Only 50% of intensive care unit (ICU) patients with beta-lactam antibiotics reach the recommended target of a free trough concentration above MIC (100% $ft > MIC$) (1, 2). Although dose adjustments based on therapeutic drug monitoring (TDM) could fill this gap, it is not widely available, and results may be delayed. Our aim was to investigate the role of serum creatinine-based eGFR as a rapid and simple screening tool for identifying ICU patients at risk of insufficient exposure. This work has previously been presented at ECCMID 2023.

Metod/Method

Ninety-three adult patients admitted to four ICUs in south-eastern Sweden treated with piperacillin/tazobactam, meropenem or cefotaxime were included. Beta-lactam trough concentrations were measured by liquid chromatography/mass spectrometry and the target used was 2, 4 and 16 mg/L respectively for meropenem, cefotaxime and piperacillin based on the 100% $ft > MIC_{ECOFF}$. Creatinine-based eGFR was primarily determined by the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and compared to three other eGFR equations. Data was analysed with logistic regression and receiver operative characteristics curve.

Resultat/Result

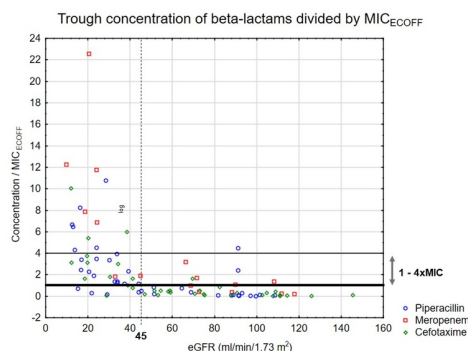
With intermittent dosing, insufficient exposure was common in patients with a relative eGFR ≥ 48 ml/min/1.73 m² [85%, (45/53)], particularly when treated with cefotaxime [96%, (24/25)]. This eGFR cut-off had a sensitivity of 92% and specificity of 82% (AUC 0.871, $p < 0.001$) in identifying patients with insufficient exposure. In contrast, patients with eGFR < 48 ml/min/1.73 m² (n=40) had high target attainment [90 %, 36/40] with a wide variability in drug exposure (1-22x MIC_{ECOFF}). All creatinine-based eGFR equations showed similar predictive abilities in identifying insufficient exposure (AUC=0.866-0.872, cut-offs 44-51 ml/min/1.73 m²).

Konklusion/Conclusion

Creatinine-based eGFR is a simple and widely available surrogate marker with potential for early identification of ICU patients at risk of insufficient exposure to piperacillin, meropenem and cefotaxime, thus identifying patients in need of individualized dosing regimens including TDM.

Referenser

1. Woksepp H, Hällgren A, Borgstrom S, Kullberg F, Wimmerstedt A, Oscarsson A, et al. High target attainment for beta-lactam antibiotics in intensive care unit patients when actual minimum inhibitory concentrations are applied. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(3):553-63.
2. Abdul-Aziz MH, Alffenaar JC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1127-53.



INF037 - Behandling av chock med noradrenalin i midlinekateter på intermediärvårdsavdelning - en retrospektiv studie av komplikationer och patientutfall

Infektion

Hanna Karlsson¹, Ajnaz Afrasiabi², Marcus Ohlson^{2, 3}, Viktor Månsson^{1, 4}, Hannes Hartman², Gustav Torisson^{1, 4}

¹ VO Infektionssjukdomar, Skånes universitetssjukhus Malmö

² VO Intermedicin, Skånes universitetssjukhus Malmö

³ Institutionen för kliniska vetenskaper Malmö, Lunds universitet

⁴ Klinisk infektionsmedicin, Institutionen för translationell medicin Malmö, Lunds universitet

Introduktion/Introduction

En åldrande befolkning kommer sannolikt innebära en ökande incidens av svår infektionssjukdom, inklusive septisk chock, som kräver vasopressorbehandling. På grund av risker med extravasering har vasopressorbehandling traditionellt getts i centrala venkatetrar, på intensivvårdsavdelningar. Denna studie syftar till att utvärdera en rutin där noradrenalin i stället initialt ges i midlinekatetrar på intermediärvårdsavdelning, med avseende på komplikationer och patientutfall

Metod/Method

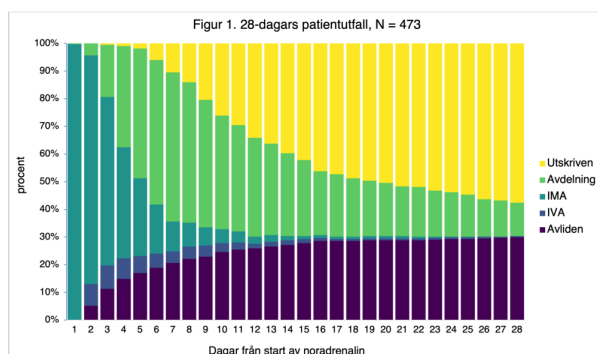
En journalgranskning genomfördes för samtliga patienter som fått noradrenalin i midlinekateter på intermediärvårdsavdelningar vid Skånes universitetssjukhus från 2020 till 2023. Primärt utfall var allvarlig komplikation (extravasering av noradrenalin, venös tromboembolism eller kateterrelaterad bakteriemi). Sekundära utfall inkluderade mindre allvarliga kateterkomplikationer och patientutfall (eskalering till intensivvård, mortalitet).

Resultat/Result

Totalt analyserades 473 vårdtillfällen. Medianåldern var 73 år, 399 patienter (85%) hade kronisk komorbiditet och 173 (37%) hade hemtjänst eller bodde på institutionsboende. Samtliga hade erhållit en 10 cm lång midlinekateter i v. basilica (69%), v. brachialis (22%), eller v. cephalica (9%). Patienterna erhöll i median 0.12 µg noradrenalin / kg / min och behandlingstiden var i genomsnitt 21 timmar. Allvarliga komplikationer inträffade i 12 fall (2.5%) med ett misstänkt fall av extravasering, sju tromboemboliska händelser och fyra kateterrelaterade bakteriemier. Mindre allvarliga komplikationer förekom i 111 fall (23.5%); vanligast var att midlinekatetern hade rubbats ur sitt läge, vilket ledde till att prematur avveckling. Efter intermediärvården flyttades 335 patienter (71%) till vanlig vårdavdelning, 66 patienter (14%) till intensivvårdsavdelning och 72 (15%) avled på intermediärvårdsavdelning, varav 69 (96%) hade en dokumenterad vårdbegränsning. Den totala sjukhusmortaliteten var 149 (32%), se figur 1.

Konklusion/Conclusion

Administration av noradrenalin via midlinekateter var säkert avseende korttidskomplikationer. Midlinekatetrar kan underlätta en initial handläggning av chock utanför intensivvården i vissa fall men fler jämförande studier behövs för att kunna avgöra risker / nytta av intermediärvård vid chock.



INF038 - Use of elastomeric antibiotic pumps in inpatient care: A prospective observational cohort study on time and cost efficiency

Infektion

James Bala¹, *Jonas Tverring*^{1, 2}

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

² Department of Infectious Diseases, Helsingborg hospital, Helsingborg, Sweden

Introduktion/Introduction

It is largely recognized that the use of elastomeric pumps to deliver continuous antibiotic infusions in the outpatient setting reduces hospitalization cost. This study aims to compare three ways of antibiotics preparation and administration with regards to time and costs in an inpatient setting.

Metod/Method

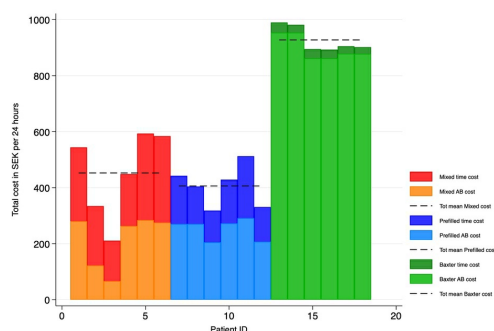
We performed a prospective, observational, convenience-sampling cohort study including adult inpatients receiving intravenous antibiotic therapy with either benzylpenicillin, cloxacillin or piperacillin-tazobactam at the infectious disease department in Helsingborg hospital, Sweden, in September to November 2023. Nurses registered data on time and use of materials for all antibiotic administrations during 24 hours for each patient. The methods investigated was nurse-mixed antibiotics and intermittent infusion, prefilled antibiotics and intermittent infusion and Baxter 24h elastomeric pumps. The outcomes were cost and time over 24 hours. For the calculation of costs, considered nurse time at a rate of 340 SEK/hour. Group comparisons were performed using independent *t* test.

Resultat/Result

A total of 12 patients and 6 pump simulations were included and analyzed. The Baxter method was 37 minutes faster than mixed (95% CI: 26 to 48 minutes, $p < 0.0001$) and 22 minutes faster than the prefilled method, (95% CI: 15-28, $p < 0.0001$) per 24 hours. However, the Baxter method was 522 SEK more expensive than the mixed (95% CI: 329 to 621 SEK, $p < 0.0001$) and 475 SEK more expensive than the prefilled method (95% CI: 444 to 599 SEK, $p < 0.0001$) over 24 hours. The prefilled method was significantly faster than the mixed (15 minutes, $p = 0.025$, 95% CI: 2 to 27 minutes) but no significant difference in cost was shown between the two (47 SEK, 95% CI: -108 to 201 SEK, $p = 0.52$).

Konklusion/Conclusion

The use of Baxter pumps in inpatients saves around half an hour of nurse time at a roughly double the cost per 24 hours compared to current methods for antibiotics administration.



INF039 - Prehospitalt laktat >3 mmol/l förbättrar tidig identifiering av patienter med misstänkt sepsis och ökad mortalitetsrisk

Infektion

Maria ANDERSSON^{1, 2}, *Viktor Werther Karlsson*², *Thomas Karlsson*³, *Karin Fröderberg Schooner*⁴, *Lina de Geer*^{1, 5}, *Martin Holmbom*^{1, 6}, *Daniel Wilhelms*^{1, 7}, *Sören Berg*^{8, 9}, *Åse Östholm Balkhed*^{1, 2}, *Håkan Hanberger*^{1, 2}, *Mats Fredrikson*^{1, 10}

¹ Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper (BKV), Linköpings Universitet

² Infektionskliniken Region Östergötland

³ Akutkliniken på Vrinnevisjukhuset Region Östergötland

⁴ H.K.H. Kronprinsessan Victorias barn- och ungdomssjukhus Universitetssjukhuset i Linköping

⁵ ANOPIVA Universitetssjukhuset i Linköping

⁶ Urologiska kliniken Region Östergötland

⁷ Akutkliniken Universitetssjukhuset i Linköping

⁸ Institutionen för hälsa, medicin och vård (HMV)

⁹ Thorax-Kärkliniken Region Östergötland

¹⁰ Forum Östergötland, Linköpings Universitet

Introduktion/Introduction

Bakgrund: Vid sepsis är tidig identifiering och rätt insatt behandling avgörande för att minska mortalitet och morbiditet[1-3]. Röd RETTS och NEWS2 ≥ 7 , som används för inklusion i Personcentrerat och Sammanhållet Vårdförlopp Sepsis (PSVF Sepsis) [4, 5], riskerar att missa patienter med behov av en snabbt insatt behandling[6]. Förhöjt laktat är en riskfaktor för mortalitet hos patienter med sepsis[7-10]. Syftet med vår studie var att undersöka om tillägg av prehospitalt laktat till triageringen förbättrar tidig identifiering av patienter med misstänkt sepsis, med ökad mortalitetsrisk och behov av snabbt omhändertagande.

Metod/Method

Metod: Patienter ≥ 18 år med misstänkt sepsis inkluderades baserat på följande kriterier: tecken till infektion i kombination med röd/orange RETTS eller positiv qSOFA eller klinisk misstanke om sepsis. Inklusionen skedde prospektivt i ambulansen, där ett prehospitalt laktat togs. Sjukhusdata kompletterades retrospektivt. Primärt utfall var 30-dagarsmortalitet. Olika laktatintervall analyserades med multivariabel logistisk regression för att hitta ett gränsvärde för prediktion av 30-dagarsmortalitet.

Resultat/Result

Resultat: Av de 714 inkluderade patienterna avled 73 (10%) inom 30 dagar och av de 322 (45%) som uppfyllde kriterierna enligt Sepsis-3 avled 44 (14%). Röd RETTS och NEWS2 ≥ 7 identifierade 48% respektive 77% av de patienter i det totala materialet som avled inom 30 dagar. I den multivariabla analysen predikerade laktat >3mmol/l 30-dagarsmortalitet i hela studiegruppen med oddskvot 2.20. Tillägg av laktat >3 mmol/l ökade detektionen till 68% och 85% för RETTS respektive NEWS2. Subgruppsanalyser avseende röd RETTS respektive lägre triage visade att den förbättrade identifieringen låg i gruppen med lägre triage (oddskvot 3.02). En "upptriagering" till röd RETTS vid laktat >3mmol/l skulle identifierat ytterligare 38% av dem som avled inom 30 dagar med ett "numbers needed to treat" på 6.

Konklusion/Conclusion

Konklusion: Prehospitalt laktat >3 mmol/l förbättrar tidig identifiering av patienter med misstänkt sepsis och en ökad risk för död. Störst nytta ses i gruppen som inte får högsta prioritering enligt RETTS.

Referenser

1. 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.
2. Seymour, C.W., et al., *Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis*. N Engl J Med, 2017. **376**(23): p. 2235-2244.
3. Pak, T.R., et al., *Risk of Misleading Conclusions in Observational Studies of Time-to-Antibiotics and Mortality in Suspected Sepsis*. Clin Infect Dis, 2023. **77**(11): p. 1534-1543.
4. Nationellt system för kunskapsstyrning Hälsa- och sjukvård Sveriges regioner i samverkan Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp sepsis 2021 21.05.2021; Available from: https://d2flujgsl7escs.cloudfront.net/external/Personcentrerat_och_sammanhållet_vardforlopp_Sepsis.pdf.
5. Stralin, K., et al., *Design of a national patient-centred clinical pathway for sepsis in Sweden*. Infect Dis (Lond), 2023. **55**(10): p. 716-724.
6. Wallgren, U.M., et al., *Performance of NEWS2, RETTS, clinical judgment and the Predict Sepsis screening tools with respect to identification of sepsis among ambulance patients with suspected infection: a prospective cohort study*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2021. **29**(1): p. 144.
7. Shankar-Hari, M., et al., *Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA, 2016. **315**(8): p. 775-87.
8. Hernandez, G., et al., *Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: is it really septic shock?* Crit Care, 2011. **26**(4): p. 435 e9-14.
9. Gotmaker, R., et al., *Mortality is Greater in Septic Patients With Hyperlactatemia Than With Refractory Hypotension*. Shock, 2017. **48**(3): p. 294-300.
10. Wallgren, U.M., et al., *The predictive value of variables measurable in the ambulance and the development of the Predict Sepsis screening tools: a prospective cohort study*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2020. **28**(1): p. 59.

Mikrobiologi

MIK105 - Bakteriemi med *Aerococcus* jämfört med *Escherichia coli* och *Enterococcus faecalis* - spelar art roll?

Mikrobiologi

John Walles^{1, 2}, Malin Inghammar^{3, 4}, Susann Skovbjerg^{5, 6}, Bo Nilson^{1, 7}, Björn Herrmann^{8, 9}, Martin Sundqvist^{10, 11}, Magnus Rasmussen^{3, 4}, **Torgny Sunnerhagen**^{1, 3}

¹ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Medicinsk Service, Region Skåne

² Klinisk infektionsmedicin, Institutionen för translationell medicin, Lunds universitet

³ Infektionsmedicin, Institutionen för kliniska vetenskaper Lund, Lunds universitet

⁴ Infektionskliniken, SUS Lund, Region Skåne

⁵ Avdelningen för infektionssjukdomar, Institutionen för biomedicin, Göteborgs universitet

⁶ Klinisk mikrobiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Västra Götalandsregionen

⁷ Medicinsk mikrobiologi, Institutionen för laboriemedicin, Lunds universitet

⁸ Klinisk mikrobiologi, Institutionen för kliniska vetenskaper, Uppsala universitet

⁹ Klinisk mikrobiologi, Akademiska sjukhuset, Region Uppsala

¹⁰ Institutionen för medicinska vetenskaper, Fakulteten för Medicin och Hälsa, Örebro universitet

¹¹ VO Laboriemedicin, Klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset, Örebro

Introduktion/Introduction

Aerokocker (*Aerococcus*-arter) orsakar urinvägsinfektioner men också allvarligare infektioner såsom endokardit, framför allt hos äldre män. Eftersom det tidigare har varit svårt att i klinisk rutin identifiera aerokocker, finns det få studier om deras kliniska betydelse. Detta projekt syftar till att studera mortalitet, sjukhusvård och övriga utfall hos patienter med aerokocker i blododlingar, jämfört med andra urinvägspatogener som *Escherichia coli* och *Enterococcus faecalis*.

Metod/Method

Fynd av *Aerococcus* (n=155) identifierades i blododlingar mellan 2012 och 2016 vid de kliniska mikrobiologiska laboratorier i Skåne, Örebro, Uppsala samt Göteborg. För varje episod med aerokockbakteriemi genererades två kontroller med fynd av *E. coli* och två med *E. faecalis*. Kontrollerna var matchande avseende laboratorium, ålder (+/- 5 år) och kön. Diagnoskoder och vårdtider hämtades från Patientregistret. Uthämtade recept hämtades från Läkemedelsregistret. Dödsdatum hämtades från Dödsorsaksregistret och SCB. Länkning av data genomfördes av Socialstyrelsen och SCB.

Resultat/Result

Patienter med aerokockbakteriemi skiljde sig på flera punkter från patienter med *E. coli* och *E. faecalis* i blododlingar. Det var signifikant fler som inte hade fått någon antibiotikabehandling de senaste 24 månaderna innan bakteriemin jämfört med kontrollerna (45% jämfört med 26% och 36%, p=0,003). Nästan 50% fler av patienter med aerokockbakteriemi hade olika neurologiska diagnoser jämfört med kontrollpatienterna, (36% jämfört med 22% och 24%, p=0,003). Bland patienter som var provtagna i slutenvården (95% av aerokockbakteriemier, 87% av *E. coli*-bakteriemier och 85% av *E. faecalis*-bakteriemier, p<0,001) hade patienter med aerokockbakteriemi signifikant lägre andel nosokomialt förvärvad infektion (blododling tagen två dygn eller mer från inläggning), 7% jämfört med 15% för *E. coli* och 34% för *E. faecalis* (p<0,001). Genomsnittlig vårdtid för patienterna med *E. faecalis* (19,6 dagar). Mortaliteten vid 1 månad (14% vid bakteriemi med *Aerococcus*, 14% med *E. faecalis* och 12% med *E. coli*) och 2 år (48%, respektive 53% och 43%) skiljde sig inte signifikant mellan grupperna.

Konklusion/Conclusion

Bakteriemi med aerokocker drabbar patienter med delvis andra predisponerande faktorer än vad man ser vid bakteriemi med två andra vanliga urinvägspatogener. Mortaliteten är dock likartad.

MIK106 - Molekylär diagnostik av tinea med PathoNostics DermaGenius 3.0 kit - jämförelse med in house PCR, odling och direktmikroskopi

Mikrobiologi

Karl Oldberg^{1, 2}, Moaz Kaouli¹, Ragnar Hansson¹, Maria Liljeheden¹, Lisa Wasserstrom^{1, 3}

¹ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Medicinsk service, Region Skåne, Lund, Sverige

² Avdelningen för infektionsmedicin, Institutionen för kliniska vetenskaper, Medicinska fakulteten, Lunds Universitet, Lund, Sverige

³ Klinisk Mikrobiologi, Institutionen för translationell medicin, Medicinska fakulteten, Lunds Universitet, Malmö, Sverige

Introduktion/Introduction

Dermatofyt-odling är en metod med låg känslighet, långa svarstider och som kräver hög kompetens att utföra. I Skåne används vid misstanke om tinea pedis en *in house*-metod som detekterar samtliga dermatofytarter (1) och artbestämmer *Trichophyton rubrum* (egenutvecklade metod). I syfte att övergå till PCR-diagnostik utvärderades realtids-PCR kitet PathoNostics DermaGenius 3.0 (DG), som detekterar och särskiljer kliniskt relevanta dermatofytarter.

Metod/Method

PathoNostics extraktionskit (PN) jämfördes med MagNA Pure 96-extraktion (MP96) på 199 konsekutiva patientprover från fot (hudskrap/nagelskrap). Eluatet analyserades med *in house*-PCR. Andelen positiva/negativa prover, Cq-värden och kvalitet på kurvorna jämfördes.

För validering av DG analyserades 151 prover (ej från fot) och resultaten jämfördes med *in house* PCR, odling och direktmikroskopi på samma prov. Prover med något av; i) odlingsfynd av dermatofyter, ii) mikroskopi med svampmyfer/svampceller, eller iii) påvisat dermatofyt-DNA med båda PCR-metoderna, ansågs som positiva. Sensitivitet för varje diagnostikmetod beräknades, liksom specificitet för PCR-metoderna. Artspecificiteten med DG verifierades med framodlade stammar.

Resultat/Result

Vid jämförelse av extraktionsmetoderna överensstämde resultatet för 97 positiva samt 93 negativa prover medan 9 prover var positiva med endera metoden. Då PN-extraktionen gav lägre amplitud och ej S-formad kurva för *T. rubrum* valdes MP96-extraktion för resterande experiment.

Av 151 patientprover var 56 sant positiva för dermatofyter (37%). Sensitivitet och specificitet för DG var 70% (95% CI 56 - 81%), respektive 100% (96 - 100%). Sensitivitet och specificitet för *in house* PCR var 73% (60 - 84%), respektive 99% (94 - 100%). Sensitivitet för mikroskopi och odling var 82% (70 - 91%) respektive 68% (54 - 80%).

I 19 fall överensstämde DG med odlingen (*T. tonsurans* n = 8, *M. canis* n = 6, *T. rubrum* n = 5). I 11 fall gav DG enbart utslag i pan-dermatofyt medan odling gav art (*T. tonsurans* n = 7, *T. mentagrophytes* n = 1, *T. rubrum* n = 1). I 9 fall gav DG artidentifikation där odling var negativ eller artbestämning misslyckats (*M. canis* n = 4, *T. rubrum* n = 3, *T. tonsurans* n = 1, *E. floccosum* n = 1).

Konklusion/Conclusion

DermaGenius 3.0 och *in house* PCR har likvärdig sensitivitet, vilken är högre än odling men lägre än mikroskopi. För att säkrare klassificera om patienter hade tinea, planeras strukturerad journalgenomgång.

Referenser

1. Wisselink G.J, van Zanten E, Kooistra-Smid A.M.D, (2011). Trapped in keratin; a comparison of dermatophyte detection in nail, skin, hair samples directly from clinical samples using culture and real-time PCR. *J Microbiol Method*, 85: 62-66.

MIK107 - Förekomsten av *Candida* i positiva blododlingar och dess resistensprofil mot flukonazol

Mikrobiologi

Amra Kurtovic¹, *Nahid Kondori*¹

¹ Klinisk mikrobiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset

Introduktion/Introduction

Candida är en av de vanligaste infektionsagens som orsakar vårdrelaterade infektioner.

Candida-sepsis så kallad "candidemi" är rätt så vanlig hos patienter som vårdas på sjukhus och de främsta *Candida*-arterna som orsakar candidemi är: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* och *Candida tropicalis*.

Metod/Method

Förekomsten av jästsvampen *Candida* i positiva blododlingar och dess resistensprofil mot fluconazol, under en sexårsperiod (2017–2022) studerades på klinisk mikrobiologi Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Man har studerat bland annat hur många patienter som fått jästsvampsepsis per år, hur många isolat det är per patient och fördelat klinikerna i kategorier för att se vilken jästsvamp som dominerar mest per kategori.

Resultat/Result

Totalt studerades 804 prover och 196 patienter under dessa år. Medelåldern ligger runt 52 år.

Antal män som drabbas av svampsepsis var högre än kvinnor.

Provflödet genom åren har varit någorlunda samma dock avvikande år 2022 då det var mindre positiva blododlingar med jästsvamp jämfört med de tidigare åren.

Den jästsvamp som dominerar mest är *Candida albicans* följt av *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* och *Candida krusei*. De flesta *Candida albicans* isolat var känsliga (182) mot fluconazol, några få var intermediära (2) men ingen var resistent (0).

Konklusion/Conclusion

Candida var mest förekommande hos patienter som vårdades på intensivvård.

Det avvikande provflödet år 2022 kan ha ett samband med covid-pandemin (2020–2022) då provmängden sjönk som en effekt av covid-pandemin.

Referenser

Artikeln är inte färdigskriven därför är referenser ej klara.

MIK112 - droplet digital PCR för kvantifiering av HIV-2 RNA

Mikrobiologi

Anna Söderlund Strand^{1, 2}, *Tommy Göransson*¹, *Gülşen Özkaya Şahin*^{1, 2}

¹ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Region Skåne

² Laboratoriemedicin, Medicinsk mikrobiologi, Lunds universitet.

Introduktion/Introduction

Handläggning av human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) infektioner i vården medför utmaningar på grund av låg virustiter, långsamt sjukdomsförlopp och suboptimalt svar på behandling. Behovet av nukleinsyrabaserad analys för detektion och kvantifiering av HIV-2 har lett till att ett flertal molekylärbioologiska metoder för kvantifiering av HIV-2 virus-RNA i plasma har utvecklats, för att kunna tillföra viktig information vid beslut om behandling. Sedan 2015 är en reverse transcriptase quantitative PCR (RT Q-PCR) i bruk på Klinisk mikrobiologi, med *gag* som målgen. Analysen är tidskrävande både när det gäller utförande och att upprätthålla känsligheten. Därför har vi utvärderat droplet digital PCR (ddPCR) för kvantifiering av HIV-2 RNA och jämfört med befintlig RT Q-PCR.

Metod/Method

I utvärderingen användes fem plasmaprover med låg virusnivå från patienter med känd HIV-2 viremi, prover från INSTAND kvalitetspanel för HIV-2 och WHO International Standard for HIV-2 från NIBSC (2nd edition). Analyser med RT Q-PCR och ddPCR utfördes parallellt och resultaten jämfördes.

Resultat/Result

HIV-2 standard (NIBSC) med koncentrationen 2884 IU/ml bestämdes till 2383 kopior/ml med ddPCR och 259 kopior/ml med RT Q-PCR. Analytisk känslighet (LOD) bestämdes till 15-50 kopior/ml med ddPCR. Repeterbarhet var 6% (CV) vid testning av spädningar med 200 kopior/ml. Alla fem patientprover med låg virustiter blev positiva med ddPCR, fyra av dem med RT Q-PCR. Specificiteten utvärderades mot HBV, HCV, HIV-1, BKV, CMV, VZV, HSV-1 och SARS-CoV-2, ingen korsreaktivitet detekterades. Interferensanalys gjordes med 3*LOD och 6*LOD av HIV-2 i en bakgrund av höga nivåer av HIV-1, HBV och HCV, ingen interferens kunde påvisas.

Konklusion/Conclusion

Den utvärderade analysen för kvantifiering av HIV-2 RNA med ddPCR visade hög specificitet, och högre analytisk känslighet än RT Q-PCR analys. ddPCR-analys var dessutom mindre tidskrävande att utföra, främst eftersom den inte kräver någon standardserie för kvantifiering.

MIK117 - Prevalence of SARS-CoV-2 Omicron Sublineages and Spike Protein Mutations Conferring Resistance against Monoclonal Antibodies in Uppsala and Örebro during 2022-2023

Mikrobiologi

Jonathan Haars¹, Frans Wallin², Paula Mölling³, Johan Lindh¹, Martin Sundqvist³, Patrik Ellström¹, René Kaden¹, **Johan Lennerstrand¹**

¹ Department of Medical Sciences, Clinical Microbiology, Uppsala University / Akademiska sjukhuset 751 85 Uppsala

² Department of Laboratory medicine, Clinical Microbiology, University Hospital, 701 85 Örebro

³ Department of Laboratory Medicine, Clinical Microbiology, Örebro University, 70 182 Örebro

Introduktion/Introduction

Monoclonal antibodies (mAbs) are an important treatment option for COVID-19 caused by SARS-CoV-2, especially in immunosuppressed patients. However, this treatment option can become ineffective due to mutations in the SARS-CoV-2 genome, mainly in the receptor binding domain (RBD) of the spike protein.

Metod/Method

In the present study, 7950 SARS-CoV-2 positive samples from the Uppsala and Örebro regions of central Sweden, collected between March 2022 and May 2023, were whole-genome sequenced using amplicon-based sequencing methods on Oxford Nanopore GridION, Illumina MiSeq, Illumina HiSeq, or MGI DNBSEQ-G400 instruments, as part of the Swedish national surveillance. Pango lineages were determined and all single nucleotide polymorphism mutations that occurred in these samples were identified.

Resultat/Result

We found that the dominant sublineages changed over time, and mutations conferring resistance to mAbs available at the time became common. Notable ones were R346T and K444T mutations in the RBD conferring significant resistance against tixagevimab and cilgavimab. Further, mutations conferring a high-fold resistance to bebtelovimab, such as the K444T and V445P mutations, were also observed.

Konklusion/Conclusion

This study highlights that expansion of lineages with resistance mutations have over time rendered available mAbs ineffective against SARS-CoV-2. Therefore, there is a need for continued surveillance of resistance mutations and a development of new mAbs that target more conserved regions of the RBD.

A new mAb, sipavibart (AZD3152) has been approved for compassionate use in several countries in 2024. Thus, surveillance of mutations in positions 455 and 456, that are important for optimal neutralizing activity of this mAb, continues within the project.

Referenser

Haars J, Palanisamy N, Wallin F, Mölling P, Lindh J, Sundqvist M, Ellström P, Kaden R, Lennerstrand J. Prevalence of SARS-CoV-2 Omicron Sublineages and Spike Protein Mutations Conferring Resistance against Monoclonal Antibodies in a Swedish Cohort during 2022-2023. *Microorganisms*. 2023 Sep 27;11(10):2417

MIK121 - Karbapenemasproducerande *Acinetobacter baumannii* i Region Stockholm 2022-2023

Mikrobiologi

Patrik Jonsson¹, *Anna-Karin Smekal*¹, *Martin Vondracek*¹, *Christian Giske*^{1, 2}

¹ Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

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

Introduktion/Introduction

Karbapenemresistenta *Acinetobacter baumannii* (CRAB) har under senare år seglat upp som ett hot mot sjukvården då de kan överleva i miljön och orsaka svårbehandlade infektioner, vilket har fått WHO att betona vikten av att utveckla nya antibiotika mot CRAB. Populationen av CRAB domineras av några globala kloner (GC) och den vanligaste resistensmekanismen är plasmidburna OXA-karbapenemaser, där OXA-23 är den vanligaste varianten globalt.

Metod/Method

Nya fynd av CRAB analyseras rutinmässigt på Karolinska Universitetslaboratoriet i Solna med helgenomsekvensering. Detta för att kunna övervaka om det sker en smittspridning inom vården samt för att få en bild av vilka GC som förekommer inom regionen.

Resultat/Result

Under åren 2022 och 2023 påvisades totalt 40 isolat med CRAB (2022 n=20, 2023 n=20). Den dominerande genotypen hos dessa var OXA-23 som förekom i 62,5% av isolaten. Utöver detta förekom OXA-23 i 10% av isolaten tillsammans med en annan gen (5% OXA-23 + NDM och 5% OXA-23 + OXA-40). Övriga påvisade genotyper var OXA-40 (20%), NDM (5%) och OXA-58 (2,5%).

En analys av förekomst av globala kloner i vårt material visade följande mönster: GC2 (47,5%), GC6 (20%), GC1 (10%), GC4 (2,5%) och GC7 (2,5%). Totalt 17,5% av isolaten kunde inte placeras i en GC utan bedöms vara sporadiska kloner.

De flesta fall av OXA-23, antingen som ensam genotyp, eller i kombination med annan gen hamnar i GC2 (65,5%). OXA-40 återfinns uteslutande i GC6 med undantag för det isolat som bär på kombinationen av OXA-23 + OXA-40 som återfinns i GC2. De två isolaten som bär på NDM återfinns i GC4 och GC7. Inget tydligt mönster kunde ses vad gäller globala kloner och smittland. I 15 av fallen kunde inget smittland anges. Nio isolat kom från soldater som vårdats i Ukraina och fördelade sig enligt följande: GC6 (n=5), GC2 (n=2), GC1 (n=1) och GC7 (n=1). Tre isolat från Thailand tillhörde GC2.

Konklusion/Conclusion

Karbapenemresistenta *Acinetobacter baumannii* har blivit allt vanligare i region Stockholm. Det förekommer flera globala kloner där GC2 är vanligast - oftast med en OXA-23 karbapenemas. Det är av yttersta vikt att fortsätta och förbättra den epidemiologiska övervakningen av dessa bakterier för att kunna upptäcka och förhindra smittspridning i vården.

MIK128 - Phenotypic characterization of *Clostridioides difficile* PCR ribotype 046, involved in an outbreak presents high toxin production and multidrug-resistance

Mikrobiologi

Cecilia Magnusson^{1, 2}, **Torbjörn Norén**^{3, 4}, **Andreas Matussek**^{5, 6, 7}, **Malin Bengnér**⁸, **Sara Mernelius**^{2, 5}

¹ Department of Infectious Diseases, Region Jönköping County, Jönköping, Sweden

² Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

³ Faculty of Medicine and Health, Department of Laboratory Medicine, Örebro, Sweden

⁴ National Reference Laboratory for *Clostridioides difficile*, Clinical Microbiology, Örebro University, Örebro, Sweden

⁵ Laboratory Medicine, Region Jönköping County, Jönköping, Sweden

⁶ Division of Laboratory Medicine, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway

⁷ Division of Laboratory Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

⁸ Office for control of Communicable Diseases, Region Jönköping County, Jönköping, Sweden

Introduktion/Introduction

An outbreak of *Clostridioides difficile* ribotype (RT) 046 at Högländ Hospital, Sweden was associated with high mortality (1). We compared toxin production, sporulation capacity and multidrug resistance of RT 046 to other RTs in the outbreak.

Metod/Method

For each RT (046, 001, 012 and 014), one isolate from a patient who died and one from a patient that survived was included. A RT 027 (NCTC13366) was included for comparison (not present in outbreak). Each *C. difficile* isolate was inoculated and cultured anaerobically in individual BHI broths.

Sporulation was measured as colony forming units/ml after heating and counted in microscope before heating every 24h (0h-120h).

C. difficile toxin A and B quantitative detection was done using ELISA (tgcBIOMICS GmbH, Bingen, Germany), every 24h (48h-120h).

Antimicrobial susceptibility testing for vancomycin, metronidazole, clindamycin, moxifloxacin, and rifampicin was done using Etest™ (Bio-Merieux, Solna, Sweden).

Resultat/Result

Maximum spore count was reached earlier in the microscope compared to colonies seen on plates after heating. Colonies developed from heat-resistant spores could be seen first after 48 h and reached a maximum after 96-120 h. The sporulation characteristics between different RTs did not differ. This indicates that spores seen early in the microscope not necessarily had completed sporulation while the number of CFU after heating represent spores that have completed both sporulation and germination.

Both strains of RT046 and RT001, and RT014_{mortal} continually produced more toxin, especially toxin A. All strains, except for RT027, produced more toxin A than toxin B. RT027 continuously produced more toxin A and B compared to the other strains.

No statistically significant differences in toxin production were found comparing strains from patients who survived and died.

RT046 and RT012 were only susceptible to metronidazole and vancomycin, RT027 only to vancomycin.

Konklusion/Conclusion

RT046 produced the same proportion of spores compared to other outbreak strains but produced more toxin. RT046 were multidrug-resistant, also seen in other outbreak strains (2, 3). High toxin production and multidrug-resistance could have contributed to the higher mortality of the outbreak.

Referenser

1. Magnusson C, Mernelius S, Bengnér M, Norén T, Serrander L, Forshell S, et al. Characterization of a *Clostridioides difficile* outbreak caused by PCR ribotype 046, associated with increased mortality. *Emerging microbes & infections*. 2022;11(1):850-9.
2. Drudy D, Harnedy N, Fanning S, Hannan M, Kyne L. Emergence and control of fluoroquinolone-resistant, toxin A-negative, toxin B-positive *Clostridium difficile*. *Infection control and hospital epidemiology*. 2007;28(8):932-40.
3. Spigaglia P, Barbanti F, Dionisi AM, Mastrantonio P. *Clostridium difficile* isolates resistant to fluoroquinolones in Italy: emergence of PCR ribotype 018. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(8):2892-6.

MIK129 - Att bygga rälsen medan tåget går: Snabbvalidering av gastroenteritdiagnostik i ansträngt läge

Mikrobiologi

Maria Liljeheden¹, **Carolina Lundberg¹**, Ann-Cathrine Petersson¹, Ebba Harbo¹, Ragnar Hansson¹, Hanna Söderqvist¹, Christian Johansson¹, Sara Karlsson Söbirk¹

¹ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Medicinsk Service, region Skåne

Introduktion/Introduction

Klinisk mikrobiologi i Region Skåne analyserar årligen faecesprover för bakteriell gastroenterit från 15 000 patienter, varav c:a 20 % är positiva för något av 10 ingående agens. I december 2023 uteblev reagensleveranser (Amplidiag bacterial GE panel), och nytt ägarföretag meddelade stopp för alla framtida leveranser trots befintligt avtal. Samtidigt ökade efterfrågan p.g.a. ett utbrott av *S. typhi* på en av Lunds skolor. Frågeställning: Hur sätter vi för ett sextiotals faecesprover per dag på tre veckor upp en ny kvalitetssäkrad metod för bakteriell gastroenterit?

Metod/Method

- 295 prover analyserades vid hänvisningslab (Klinisk mikrobiologi i Halmstad, TACK!)
- En metod (BioFire® FilmArray® Gastrointestinal (GI) Panel) snabbverifierades (17 prover) för analys av Salmonella-DNA i utbrottsprover.
- Verifiering med ca 50 prover av BD-max (Enteric Bacterial Panel och Extended Enteric Bacterial Panel) som reservmetod. Större validering av BD-max omfattande 294 prover hade genomförts under 2018.
- Parallell validering med 356 prover (200 patientprover, 49 positiva eluat, 97 stammar + EQA-panel) av tre olika kit med PCR-reagenser från annan leverantör (Seegenes: Allplex EB, GI & GII) som ersättning för Amplidiag bacterial GE i befintligt flöde.

Resultat/Result

- Flöde för analys av utvalda prover i Halmstad fungerade bra. Svarstiden för dessa analyser förlängdes med c:a 1,5 dygn och metoden skilde sig från Skånes (påvisade t.ex. *Cryptosporidium spp.*, men inte EHEC *Stx2f*).
- Filmarray kunde användas avseende Salmonella-DNA för *S. typhi*-utbrottsprover.
- BD-max-metoden (Enteric Bacterial Panel och Extended Enteric Bacterial Panel) identifierade av företaget angivna agens, men tillåter för EHEC inte direkt diskriminering mellan *stx1* och *stx2* och identifierar inte *stx2f*.
- Seegenes kit identifierade av företaget angivna agens för respektive kit. För molekylär screening av EHEC täcker de tre kiten inte alla Stx-subtyper som fångats upp av Amplidiag GE-panel.

Konklusion/Conclusion

Val av reagenskit och metod spelar stor roll för regionens möjlighet att ställa rätt diagnos, för övervakning och för kunskap om epidemiologiskt läge: Sju metoder för bakteriell gastroenteritdiagnostik ger i vår utvärdering olika resultat för samma patientgrupp. Regionlaboratoriernas uppdrag är att tillhandahålla bästa möjliga diagnostik till lägsta möjliga kostnad för offentligt finansierad vård. Diagnostikaföretag gör andra avväganden. För kloka kliniska val i labmedicins tappning kan in-house-utvecklade metoder fortsatt vara bra alternativ med hänsyn till kvalitet, kostnadseffektivitet, kontinuitets- och beredskapsperspektiv.

MIK133 - Utvärdering av transportmedier för odlingsbaserad och molekylärbiolegisk diagnostik

Mikrobiologi

Nardin Saad^{1, 2}, Sussan Atashfeshan Ziaberg^{1, 2}, Rahimeh Yaghoub¹, Ludvig Leifman¹, Karina Hentrich¹, Christin Sisowath¹, Annelie Strålfors¹, Aina Iversen¹, **Johan Brynedal Öckinger¹**

¹ Medicinsk Diagnostik Karolinska, Klinisk Mikrobiologi

² Likvärdigt bidrag till studien

Introduktion/Introduction

En stor del av proverna som inkommer för analys till Klinisk Mikrobiologi vid Medicinsk Diagnostik Karolinska utgörs av provtagningspinnar som placerats i transportmedium, så kallade "pinnprov". Under 2023 så uppgick andelen pinnprov till ca 29% av de totalt 1,25 miljoner prov som inkom under året. Sedan 2019 används här samma typ av transportmedium (Sigma Transwab, MWE) för odlingsbaserad diagnostik och molekylärbiolegisk diagnostik. I samband med ny upphandling av gemensamt transportmedium gjordes jämförande analyser mellan Transwab och eSwab (Copan). Båda dessa transportmedium består av Amies medium och rekommenderas för provtagning och transport inför både odlingsbaserad och molekylärbiolegisk diagnostik.

Metod/Method

Molekylärbiolegisk diagnostik utvärderades genom parallella seriespädningar av respektive mikroorganism i dels till NaCl eller PBS, dels i transportmedium från Transwab och eSwab. Spädningarna analyserades antingen med snabb-PCR med integrerad lysering eller extraktion av nukleinsyra, eller genom separat extraktion av nukleinsyra med MagNa Pure 96 (DNA and Viral NA, Roche) och egenutvecklade eller kommersiella realtids-PCR-metoder.

Odlingsbaserad diagnostik utvärderades genom att referensstammar späddes och odlades ut vid tidpunkt 0, förvarades i rumstemperatur respektive 4°C och odlades ut vid 6 respektive 24 h. Odlingsrobot (Inoqula, Becton Dickinson) användes för utodling av proverna och bedömning av växt/ ingen växt skedde efter inkubation i 1-2 dygn.

Resultat/Result

Vid utvärdering av odlingsbaserad diagnostik visade båda transportmedierna goda resultat med små skillnader mellan produkterna.

Båda medierna visar också acceptabla resultat för molekylärbiolegisk diagnostik med olika typer av snabb-PCR (GeneXpert, Qiastat, Liaison MDX). Totalt gjordes 78 jämförelser, och Transwab visade 95% samstämmighet, medan eSwab visade 90% samstämmighet, jämfört med prov spädda i NaCl.

För analyser med separat extraktion och efterföljande PCR, visar eSwab endast 59% samstämmighet (77/130 prover), se tabell. Särskilt noterades detta vid analys av *Fusobacterium necrophorum* (6/15 samstämmiga, medelskillnad Ct: 4,6) och *Mycoplasma genitalium* (5/15 samstämmiga, medelskillnad Ct: 3,7). Däremot visade Transwab god överensstämmelse (95%) för analyser med separat extraktion, och liten skillnad i Ct-värde.

Konklusion/Conclusion

Vår utvärdering bekräftar att både Transwab och eSwab transportmedier är väl lämpade för korttidslagring innan odling. Transwab visar sig även vara väl anpassat för molekylärbiolegisk diagnostik. Däremot ger kombinationen eSwab-medium, extraktion med MagNa Pure 96 och vissa realtids-PCR-metoder försämrade känslighet för vissa agens.

Extraktion	Instrument/PCR	Mikroorganism	Antal ej samstämmiga		Antal analyser	
			Transwab	eSwab		
Integrerad	Qiastat DX	Adenovirus	4	4	15	
		Enterofrhinovirus	0	2	15	
		SARS-CoV-2	0	0	14	
Integrerad	GeneXpert DX	Influenzavirus A	0	0	14	
		Herpes simplex 1	0	1	10	
Lysering (integrerad)	Liaison MDX	Herpes simplex 2	0	1	10	
		Summa (integrerad extraktion)	4	8	78	
% ej samstämmiga (integrerad extraktion)			5%	10%		
MagNa Pure 96	Quantstudio 6	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0	9	15	
		<i>Treponema pallidum</i> (syfilis)	2	5	15	
		Herpes simplex 1	0	4	10	
	Quantstudio 5	Herpes simplex 2	0	4	10	
		varicella zoster virus	1	4	10	
		<i>Mycoplasma genitalium</i>	2	10	15	
		<i>Ureaplasma parvum</i>	2	5	20	
		<i>Ureaplasma urealyticum</i>	0	8	20	
	ABI 7500	Mpox	0	4	15	
	Summa (MagNa Pure 96)			7	53	130
	% ej samstämmiga (MagNa Pure 96)			5%	41%	

Tabell 1. Översikt av resultat från utvärdering av molekylärbiolegisk analys.

Poster

Infektion

INF001 - Riskfaktorer för resistens mot ciprofloxacin hos patienter som diagnosticeras med urinvägsinfektion på akutmottagningen och implikationer för empirisk behandling

Infektion

Joakim Lundvik^{1, 2}, Thomas Tängdén^{3, 4}

¹ Centrum för klinisk forskning Sörmland, Uppsala Universitet, Eskilstuna

² Infektionskliniken Mälarsjukhuset, Eskilstuna

³ Institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

⁴ Akademiska Sjukhuset, Uppsala

Introduktion/Introduction

På grund av ökande resistens blir ciprofloxacin ett allt mindre tillförlitligt förstahandsmedel för empirisk behandling av febril urinvägsinfektion.

Det huvudsakliga syftet med studien var att kartlägga riskfaktorer för resistens mot ciprofloxacin hos patienter som söker på akutmottagningen med urinvägsinfektion. Vi undersökte även riskfaktorer för ESBL och resistens mot trimetoprim.

Metod/Method

Vi genomförde en retrospektiv observationsstudie. Patienter ≥ 18 år som diagnosticerades med urinvägsinfektion vid akutmottagningarna i Nyköping, Katrineholm eller Eskilstuna under perioden 2017-2021 och hade växt av *Escherichia coli* eller *Klebsiella spp.* i urinodling identifierades genom datauttag i journalsystemet NCS Cross och databasen för klinisk mikrobiologi hos Unilabs i Eskilstuna. Information om fördefinierade möjliga riskfaktorer för resistens extraherades från patientjournalen.

Resultat/Result

Totalt inkluderades 857 patienter (315 män, 542, kvinnor) med urinvägsinfektioner orsakade av *E. coli* ($n=771$) eller *Klebsiella spp.* ($n=86$). Resistensen mot ciprofloxacin var i genomsnitt 15% och var högre hos män (20%) jämfört med kvinnor (12%). Manligt kön, urologisk sjukdom, diabetes mellitus, odlingsfynd med ciprofloxacinresistent bakterie senaste året eller varningsmarkering för ESBL-bärarskap i journal, sjukhusvård senaste 6 månaderna, urinvägsinfektion senaste 6 månaderna eller användning av ciprofloxacin senaste 6 månaderna visade alla en statistisk signifikant association med resistens mot ciprofloxacin. Ålder var inte en signifikant riskfaktor. Risken för resistens var signifikant associerad till antalet riskfaktorer: patienter med 0-1 riskfaktorer, utan tidigare resistent bakterier, hade 9,4% resistens mot ciprofloxacin och patienter med ≥ 2 riskfaktorer, eller tidigare fynd av resistent bakterier, hade 23% resistens. Bland ciprofloxacinresistenta isolat var korsresistensen 5,4% mot tobramycin, 1,7% mot amikacin och 4,1% mot ceftriaxon. Inga testade isolat var resistent mot karbapenemer.

ESBL-produktion och resistens mot trimetoprim var endast signifikant associerat till tidigare odlingsfynd med resistent bakterier samt antibiotikaanvändning senaste 6 månaderna (användning av ciprofloxacin eller bredspektrum-betalaktamer för ESBL-produktion respektive användning av trimetoprim för trimetoprimresistens).

Konklusion/Conclusion

Studien identifierade flera signifikanta riskfaktorer för resistens mot ciprofloxacin och förekomsten av korsresistens mot intravenösa antibiotika som kan ges i tillägg till ciprofloxacin i väntan på odlingsvar. Hos patienter med 0-1 riskfaktorer var risken för resistens fortfarande $< 10\%$ vilket är acceptabelt i flertalet fall. Resultaten kan ge vägledning i valet av empirisk behandling för febril urinvägsinfektion på akutmottagningen.

INF002 - Framtagande och implementering av antibiotikaprofylaxrekommendationer inom urologisk kirurgi

Infektion

Malin Vading^{1, 2}, *Anna Wimmerstedt*^{3, 4}, *Martin Sundqvist*⁵, *Anita Hällgren*⁶, *Johan Styrke*⁷

¹ Strama Stockholm, redaktör app Strama Nationell

² Infektionskliniken, Danderyds sjukhus

³ NAG Strama, redaktör app Strama Nationell

⁴ Infektionskliniken, Centralsjukhuset Karlstad

⁵ VO Laboratoriemedicin, Klinisk Mikrobiologi, Örebro

⁶ Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet, Linköping

⁷ Svensk Urologisk Förening, ordförande i arbetsgruppen för antibiotikaprofylax inom urologisk kirurgi, Urologkliniken Sundsvall

Introduktion/Introduction

Vårdrelaterade infektioner efter urologiska ingrepp utgör en stor klinisk utmaning. Fölsamhet till riktlinjer för antibiotikaprofylax kan minska antibiotikaanvändningen utan att öka förekomsten av infektioner¹. Vid PPM-mätning på svenska sjukhus 2023 utgjorde antibiotikaprofylax 18,6% av all antibiotika, varav en tredjedel gavs i mer än ett dygn vilket saknar underbyggd rekommendation².

I avsaknad av nationella riktlinjer för antibiotikaprofylax inför urologisk kirurgi initierade Strama, samverkan mot antibiotikaresistens, 2017 arbetet med framtagande av sådana via en tvärprofessionell arbetsgrupp.

Metod/Method

En arbetsgrupp som representerar Svensk Urologisk Förening, Svenska Infektionsläkarföreningen, Föreningen för Klinisk Mikrobiologi och Strama har tagit fram en riktlinje utifrån Agree-konceptet för kliniska guidelines³. Omfattande litteraturgenomgång har utförts och rekommendationer har tagits fram synkroniserade med European Association of Urology⁴ men anpassade för svenska förhållanden.

För att öka fölsamheten och spridning av riktlinjen valdes timing för lansering med omsorg, rekommendationerna publicerades som en remissversion och presenterades samtidigt i en lättillgänglig version i appen Strama Nationell⁵.

Resultat/Result

Nationell riktlinje om urologisk antibiotikaprofylax finns publicerad i form av remissversion⁶. I nuläget finns rekommendationer för 30 ingrepp eller procedurer fördelat på 18 tabeller publicerade och arbete pågår för att komplettera med fler ingrepp.

Ny kategori "profylax" finns i appen Strama Nationell som är öppen för gratis nedladdning och tillhandahålls för alla vårdgivare via telefon eller webb. Möjlighet till direktåterkoppling finns i appen via en pratbubbla vid varje rekommendation. Profylax-fliken öppnade synkront med att rekommendationerna publicerades i samband med urologiveckan i Sundsvall 3 oktober 2023. Implementeringsdagen dubblerades antalet användare av appen jämfört med genomsnittet under hösten.

Konklusion/Conclusion

Samtidig implementering av behandlingsrekommendationer i ett lättillgänglig format såsom app är av värde både för arbetet med framtagande och spridning av rekommendationer. Genom publicering av materialet i form av en remissversion blir processen transparent och möjliggör ett snabbare framtagande och bättre förankring av rekommendationer.

Önskvärt är liknande framtagning av profylaxrekommendationer för övriga kirurgiska specialiteter. För ett lyckat arbete krävs att specialistföreningarna driver frågan med stöd från infektions- och mikrobiologisk expertis.

Referenser

1. Cai T, Verze P, Brugnolli A, Tiscione D, et al. Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: An Important Step in Antimicrobial Stewardship. *Eur Urol*. 2016 Feb;69(2):276-83. PMID: 26001610.
2. Vårdrelaterade infektioner och antibiotikaanvändning på akutsjukhus i Sverige (ECDC PPM 2023) — Folkhälsomyndigheten (folkhalsomyndigheten.se), hämtdatum 240202.
3. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K, on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ* 2016;352:i1152.
4. EAU guidelines on urological infections 2023
5. App Strama Nationell, NAG Strama 2023, www.strama.se
6. Klinisk riktlinje för antibiotikaprofylax vid urologiska ingrepp, remissversion 2023

INF003 - E. coli bakteremi - en jämförelse mellan patienter med infektion efter prostatabiopsi (TRUL-P) och patienter utan föregående ingrepp

Infektion

Rebecka Piehl¹, **Björn Berglund**², **Marie Högdahl**³, **Jenny Welander**^{4, 5}, **Anita Hällgren**⁵

¹ Infektionskliniken, Länssjukhuset Ryhov, Region Jönköpings län

² Institutionen för cell- och molekylärbiologi, Uppsala Universitet

³ Klinisk mikrobiologi, Region Östergötland

⁴ Precisionsmedicinskt laboratorium, Region Östergötland

⁵ Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

Introduktion/Introduction

TRUL-P är vanligen ett okomplicerat ingrepp men på senare tid har risken för infektiösa komplikationer ökat. En förklaring är att resistens mot ciprofloxacin, ofta använt som profylax, har ökat hos *Escherichia coli*. I den här studien jämför vi skillnader vid bakteremi orsakad av *E. coli* efter TRUL-P jämfört med en kontrollgrupp, avseende kliniska parametrar och karaktäristika hos orsakande *E. coli*.

Metod/Method

Retrospektiv journalgranskning avseende män födda före 1 jan 1955 med fynd av *E. coli* i blododling tagen på klinisk indikation under perioden 2014-2018 i Region Jönköpings län, där fall definierades som odling tagen inom 7 dagar efter TRUL-P och kontrollpopulationen utgjordes av dem med nästkommande (kronologiskt) blododlingsfynd utan föregående ingrepp.

Resistensbestämning gjordes med diskdiffusion enligt EUCAST riktlinjer. Helgenomsekvensering (MiSeq platform (Illumina) gjordes för bestämning av fylogenetisk grupp.

Resultat/Result

Totalt identifierades 41 fall och 82 kontroller. Patienter i fallgruppen var yngre (median: 68 år vs. 79 år) och färre hade > 2 komorbiditeter (39 % vs. 49%).

Kontrollgruppen hade, jämfört med fallgruppen, högre NEWS vid inläggning (>3 p: 71% vs. 46%), längre vårdtid (medel: 7,5 vs. 3,9 dygn) och högre mortalitet (11% vs 0%). En större andel i fallgruppen, jämfört med kontrollgruppen vårdades på IVA (12% vs. 8,5%).

I kontrollgruppen dominerade *E. coli* tillhörande de uropatogena fylogenetiska grupperna B2 och D (92%) medan isolaten i fallgruppen var mer spridda mellan olika grupper (uropatogena: B2+ D =64%, övriga: A+B1+F = 36%).

Isolaten från fallgruppens blododlingar hade i högre utsträckning nedsatt känslighet för ciprofloxacin (49% vs 17%) och trimetoprim-sulfa (29% vs 21%) jämfört med kontrollgruppens isolat.

Konklusion/Conclusion

Patienter i fallgruppen är yngre, trots det så är det fler som behöver IVA-vård. Resistens avseende ciprofloxacin hos *E. coli* såväl som trimetoprim-sulfa är högre i fallgruppen jämfört med kontrollgruppen. En större andel av *E. coli* som orsakar bakteremi efter TRUL-P tillhör inte uropatogena fylogrupper.

INF007 - The EMBio-study - Exploring Co-infections and Clinical Outcome of Erythema Migrans

Infektion

Samuel Cronhjort¹, *Peter Wilhelmsson*^{1, 2}, *Pia Forsberg*¹, *Sofie Haglund*^{3, 4}, *Anna J Henningsson*^{1, 2}, *Per-Eric Lindgren*^{1, 2}

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

² Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, Region Jönköping County, Jönköping, Sweden

³ Division of Cell Biology, Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

⁴ Department of Laboratory Medicine, Region Jönköping County, Jönköping, Sweden

Introduktion/Introduction

Erythema migrans (EM) is an early manifestation of infection with *Borrelia burgdorferi* s.l. Delayed treatment is associated with disseminated infection. The incidence of co-infections with other tick-borne pathogens (TBPs) among EM patients is unknown. The host response to infection likely determines whether the pathogen manages to persist and later cause disseminated disease. This study aims to explore possible co-infections in EM, and if these can be associated with the clinical presentation or disease course. In addition, we characterized the transcriptional response in the EM.

Metod/Method

26 patients with clinical diagnosis of EM were recruited in a prospective cohort study involving primary healthcare centres in Sweden, and treated according to standard care. Up to three punch skin biopsies were taken, from the outer zone of the EM, from the centre of the EM, and from unaffected skin. Clinical data were reported by the clinician, and the patient self-reported data including symptoms at inclusion and after one month. Border and centre biopsies of EM were analysed with real-time PCR, targeting prevalent TBPs (*Borrelia* spp., *Anaplasma phagocytophilum*, *Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia* spp., *Borrelia miyamotoi*, *Babesia* spp.). RNA isolated from border and control biopsies was used for whole genome mRNA-sequencing.

Resultat/Result

The biopsies showed infection with mainly *Borrelia afzelii*, and a few *Borrelia garinii*. No co-infections with other TBPs were found. Fatigue was the most self-reported symptoms at inclusion and follow-up. Four patients reported persisting fatigue after follow-up, all infected by *B. afzelii*. Principal component analysis of the gene count data clearly discriminated EM biopsies from the control biopsies. 5413 genes were significantly upregulated and 5744 downregulated in EM. Gene ontological analysis indicated that that upregulated genes were related with the immune response, and downregulated genes with inhibition of development of epidermis and axons.

Konklusion/Conclusion

Several patients reported persisting symptoms after treatment. Co-infection with other TBPs, which could have explained persisting symptoms was not detected. The transcriptional regulation in EM was as expected dominated by immune response genes. In addition downregulation of genes associated with development of epidermis and axons was observed, which may be associated with the development of localized atrophy of acrodermatitis chronica atrophicans.

INF008 - Låg risk för vissa fästingburna infektioner i samband med blodtransfusion i Kalmar län

Infektion

Lisa Labbé Sandelin^{1, 2}, Jenny Olofsson², Conny Tolf², Lars Brudin^{3, 4}, Ivar Tjernberg^{5, 6}, Per-Eric Lindgren^{6, 7}, Björn Olsen⁸, Jonas Waldenström²

¹ Regional Chief Executive's Staff, Region Kalmar County, Kalmar, Sweden

² Centre for Ecology and Evolution in Microbial model Systems, Linnaeus University, Kalmar, Sweden

³ Department of Health, Medicine and Caring Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

⁴ Department of Clinical Physiology, Region Kalmar County, Kalmar, Sweden

⁵ Department of Clinical Chemistry and Transfusion Medicine, Region Kalmar County, Kalmar, Sweden

⁶ Division of Inflammation and Infection, Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

⁷ Laboratory Medicine, Department of Clinical Microbiology, County Hospital Ryhov, Jönköping, Sweden

⁸ Department of Medical Sciences, Zoonosis Science Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Introduktion/Introduction

Flera fästingburna patogener kan överföras via blodtransfusion och överföringen underlättas genom att många är intracellulära. Olika patogener har olika celltropism vilket påverkar förekomsten i blod och därmed risken för transfusionsöverföring. Fästingburna patogener kan även cirkulera fritt i plasma, varför alla typer av blodprodukter kan innehålla smittämnen. Risken för överföring är störst när patogenen cirkulerar i blodbanan samtidigt som givaren är asymtomatisk eller presymtomatisk och därför inte exkluderas från donation (1).

Den fästingburna intraerytrocytära parasiten babesia är ett av tre smittämnen som utgör det största hotet mot blodförsörjningen i USA och Canada. I endemiska stater i USA screenas numera donerat blod för babesia. Seroprevalensen av babesia i Skåne har uppskattats till 16,3% hos patienter med positiv borreliaserologi respektive 2,5% i en frisk kontrollgrupp (2).

Anaplasma phagocytophilum kan överföras via blodtransfusion och transplantation. Erytrocyt- och trombocyt koncentrat innehåller ofta vita blodkroppar, vilket underlättar överföringen då *A. phagocytophilum* primärt infekterar granulocyter. Leukoreduktion minskar risken. *Borrelia miyamotoi* kan via blodtransfusion överföras till möss men inga humanfall finns beskrivna. *A. phagocytophilum* och *B. miyamotoi* kan överleva i kylskåpsförvarade blodprodukter.

Syftet med studien var att undersöka förekomsten av några fästingburna patogener hos blodgivare i Kalmar län.

Metod/Method

Under 2019 och 2021 rekryterades 1007 blodgivare från blodcentralerna i Kalmar län. Deltagarna fick fylla i en enkät och lämna blod för vidare analyser i samband med den ordinarie tappningen. Blodet screenades med realtids-PCR för tre fästingburna patogener: *A. phagocytophilum*, *B. miyamotoi* och *Babesia* spp.

Resultat/Result

En majoritet av blodgivarna (852/1005, 85%) angav att de ofta vistades utomhus och 380/1 005 (38%) var fästingbitna minst en gång under aktuell säsong. Inga skillnader i utomhusvistelse förelåg före (2019) jämfört med under (2021) pandemin. Ingen givare var immunsupprimerad (3). Ingen av de tre patogenerna detekterades i det donerade blodet.

Konklusion/Conclusion

Risken för överföring av *A. phagocytophilum*, *B. miyamotoi* och *Babesia* spp. via blodtransfusion är låg i Kalmar län. I ett föränderligt klimat kan vektorburna infektioner öka och därigenom påverka blodsäkerheten, varför en ökad medvetenhet om att smitta med fästingburna infektioner kan ske via blodtransfusion är befogad. Smittvägen kan vara svår att identifiera, eftersom inkubationstiden ofta är längre. Vidare har recipienterna ofta riskfaktorer för svårare sjukdom.

Referenser

1. McQuiston JH, Childs JE, Chamberland ME, Tabor E. Transmission of tick-borne agents of disease by blood transfusion: a review of known and potential risks in the United States. *Transfusion*. 2000;40(3):274-84.
2. Svensson J, Hunfeldt KP, Persson KEM. High seroprevalence of *Babesia* antibodies among *Borrelia burgdorferi*-infected humans in Sweden. *Ticks Tick Borne Dis* 2019;10(1):186-90.
3. Labbé Sandelin L, Olofsson J, Tolf C, Rohlén L, Brudin L, Tjernberg I, et al. Detection of *Neohelrichia mikurensis* DNA in blood donors in southeastern Sweden. *Infect Dis (Lond)*. 2022;1-12.

INF009 - Borreliainfektion - ny behandlingsrekommendation

Infektion

Maria Furberg¹, *Daniel Bremell*², *Johanna Sjöwall*³

¹ Läkemedelsverket

² Sahlgrenska Universitetssjukhuset

³ Infektionskliniken Östergötland

Introduktion/Introduction

Borrelia kan manifestera sig som ett flertal olika sjukdomstillstånd, men endast 2–3% av noterade fästingbett resulterar i en borreliainfektion. Borreliainfektioner förväntas dock bli vanligare i takt med ett varmare klimat och fästingars ökade geografiska spridning i Sverige.

Metod/Method

Under 2023/2024 har Läkemedelsverket genom expertgruppsmöten uppdaterat den tidigare behandlingsrekommendationen om borreliainfektioner, publicerad 2009. I rekommendationen beskrivs symtomatologi, diagnostik och behandling av infektioner orsakade av *Borrelia burgdorferi* sensu lato.

Resultat/Result

Laboratoriediagnostik vid borrelia utgörs främst av serologi, vars resultat måste tolkas i relation till symtomduration och epidemiologiskt läge. Borreliaserologi skall utföras endast när klinisk misstanke om specifik manifestation föreligger.

Erytema migrans, som är den vanligaste manifestationen, är en rent klinisk diagnos där alla patienter rekommenderas behandling med penicillin V (PcV) i tio dagar. Vid mer sällsynta hudmanifestationer som lymfocytom eller *acrodermatitis chronica atrophicans* kan serologi utgöra ett diagnostiskt stöd.

Neuroborrelios visar sig ofta som radikulit eller perifer fascialisparese, kombinerat med successivt progredierande huvudvärk. För diagnos krävs lumbalpunktion med påvisande av pleocytos och specifika antikroppar i cerebrospinalvätska. Neuroborrelios behandlas med i första hand doxycyklin peroralt i 10–14 dagar.

Andra manifestationer av borrelia förekommer också, såsom artrit, kardit och uveit, och rekommendationen beskriver symtom, diagnostik och behandling även vid dessa sällsynta tillstånd.

Konklusion/Conclusion

Den nya behandlingsrekommendationen håller på att färdigställas och planeras för publicering 29 maj 2024. Riktad kommunikation med bland annat webinarier planeras inför den kommande borreliasäsongen.

INF010 - CEREBROSPINAL FLUID NFL DECREASES AFTER INITIATION OF ANTIRETROVIRAL TREATMENT, BUT SLOWER THAN INFLAMMATORY BIOMARKERS

Infektion

Linn Renborg^{1, 2}, *Aylin Yilmaz*^{1, 2}, *Staffan Nilsson*³, *Kaj Blennow*^{4, 5}, *Henrik Zetterberg*^{4, 5}, *Magnus Gisslén*^{1, 2}

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

² Department of Infectious Diseases, Sahlgrenska University Hospital

³ Department of Laboratory Medicine, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg

⁴ Department of Psychiatry and Neurochemistry, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg

⁵ Clinical Neurochemistry Laboratory, Sahlgrenska University Hospital

Introduktion/Introduction

Persistent intrathecal immune activation and signs of neuronal disturbances are present in many HIV-infected individuals despite effective antiretroviral treatment (ART). We have studied the decay characteristics of neurofilament light (NfL) protein, a marker of neuronal injury, in cerebrospinal fluid (CSF) after initiation of ART in a large cohort of HIV-infected individuals.

Metod/Method

In this longitudinal study, we assessed the levels of NfL, and a panel of neuroinflammatory biomarkers, including YKL-40, sTREM-2, neopterin and GFAP, in consecutive archived CSF samples from 99 people with HIV (PWH) who had achieved viral suppression. Participants were followed from before treatment initiation and up to at least one year on ART. Comparison of means was performed using t-test and partial correlations were calculated adjusting for age.

Resultat/Result

Twenty-five percent of the study participants had CSF NfL levels above normal reference limits prior to initiation of ART. Following 12 months of ART, a significant reduction in mean NfL levels was observed (-27 %, $p < 0.005$); however, no significant decline was noted after three months of treatment (-12 %, $p > 0.05$) (figure 1). No further change in NfL levels was observed after 24 or 36 months of ART. CSF levels of YKL-40, sTREM2 and neopterin significantly declined after both 3 and 12 months while GFAP did not decline significantly at neither 3 nor 12 months. Notably, strong correlations were observed between all evaluated biomarkers at baseline and all except neopterin at 12 months.

Konklusion/Conclusion

The decrease of NfL as well as biomarkers of immune activation suggests that ART significantly reduces axonal injury as well as neuroinflammation within one year of treatment initiation. The significant decrease of inflammatory biomarkers, but not NfL, after three months indicate that reduction of neuroinflammation precedes reduction of neuronal harm.

INF011 - Prevalens av kronisk hepatit B, D och C bland mongoliska migranter i Stockholm

Infektion

Sonja Saario¹, *Habiba Kama*², *Sanjaasuren Enkhtaivan*², *Ochirmaa Narantsogt*², *Marcus Ahl*¹, *Karin Lindahl*¹, *Susanne Cederberg*¹, *Annika Olsson*¹, *Anna Wange Baye*¹, *Ihssan Dardab*², *Desideria Georgos*¹, *Naranjargal J Dashdorj*², *Naranbaatar Dashdorj*², *Soo Aleman*¹

¹ Infektionsmottagning 1, Karolinska Universitetssjukhuset

² The Liver Center, Ulaanbaatar, Mongolia

Introduktion/Introduction

Mongoliet har den högsta incidensen av levercancer i världen och prevalensen av kronisk hepatit B, D och C är 11,1%, 6,6 % respektive 8,4% hos befolkningen. Hur prevalensen av dessa hepatiter ser ut hos personer som migrerat från Mongoliet till Sverige är oklart. Studien syftar till att screena och estimerar prevalens av kronisk HBV, HDV och HCV infektion bland mongoler som bor i Stockholm.

Metod/Method

Ett screeningevent genomfördes under 28-29 januari 2023 på Karolinska Universitetssjukhuset, genom samarbete med Onom Foundation och D-SOLVE konsortium. Evenemanget annonserades genom mongoliska sociala medier. Föreläsningar samt utbildningsbroschyrer om viral hepatit delades ut till deltagarna. Både svensk och mongolisk sjukvårdspersonal bidrog till evenemanget. Blodprover för serologiska markörer av HBV, HCV, och HDV togs, och transient elastografi utfördes på deltagarna efter samtycke. Vid positivt serologiskt svar, utfördes ytterligare analyser för att verifiera om viremisk infektion.

Resultat/Result

732 personer över 18 årsålder inkluderades. Medelålder var 43,0 ±8,8 år, och 62,7% var kvinnor. Medelålder vid migration var 34,6±8,9 år. Prevalens av HBsAg+, anti-HDV+, och HDV RNA+ var 4,8%, 2,3%, respektive 1,5%. Bland HBsAg+ personer sågs anti-HDV+ hos 48,6% (17/35). Bland anti-HDV+ personer var 64,7% HDV RNA+. Genomgången HBV infektion (HBsAg-, anti-HBc+) sågs hos 61,4%, och 9,6% var vaccinerade mot hepatit B (HBsAg-, anti-HBc-, anti-HBs+). Nästan var fjärde person (24%) var mottaglig för de novo HBV infektion (HBsAg-, anti-HBc-, anti-HBs-). Prevalens av anti-HCV+ och HCV RNA+ var 18,1% respektive 2,5%, bland alla testade personer. Totalt diagnostiserades 53 (7%, 53/732) personer med kronisk viral hepatit på eventet, och dessa länkades till vård på infektionsmottagningen på Karolinska. 27,3% hos personer med HDV RNA+ hade leverelasticitetsvärde motsvarande avancerad fibros/cirros (>9 kPa), jämfört med 11,4% och 22,2% bland HBsAg+ respektive HCV RNA+ personer.

Konklusion/Conclusion

Lägre prevalens av HBsAg+ och anti-HDV+ kunde ses bland mongoler som bor i Stockholm, jämfört med estimerad prevalens i Mongoliet. Trots detta är prevalensen av hepatiter betydligt högre än generella befolkningen i Sverige. Flera screeninginsatser behövs för att stärka medvetenhet, identifiering och koppling till vård bland migranter från högendemiska länder i Sverige för att kunna uppnå elimineringsmålen mot hepatit.

INF012 - Ökad immunaktivering hos HIV-positiva MSM med ART, men inte vid jämförelse med HIV-negativa MSM med PrEP

Infektion

Josefina Robertsson¹, Arvid Edén¹, Aylin Yilmaz¹, Lars-Magnus Andersson¹, Magnus Gisslén¹

¹ Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg och Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet

Introduktion/Introduction

Immunaktivering systemiskt och i centrala nervsystemet, samt tecken på neuronal skada, ses ofta hos personer som lever med HIV (PLHIV) trots suppressiv antiretroviral behandling (ART) (1-4). Vi har tidigare sett att HIV-negativa individer med preexpositionsprofylax (PrEP) har högre nivåer av biomarkörer för immunaktivering, blod-hjärn-barriär-skada samt neuronal skada jämfört med HIV-negativa friska kontroller utan PrEP (5). Syftet med aktuell studie är att undersöka biomarkörer för immunaktivering och neuronal skada hos PLHIV med ART jämfört med kontroller som har liknande livsstilsrelaterade faktorer.

Metod/Method

Studiekohorten inkluderade 50 HIV-positiva MSM som behandlats med ART i >12 månader, 50 HIV-negativa MSM med PrEP samt 35 HIV-negativa friska kontroller som har rekryterats från Infektionsmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Prov från cerebrospinalvätska (CSV) via lumbalpunktion samt blod samlades från samtliga individer. Biomarkörer för immunaktivering (beta-2-microglobulin, neopterin), blod-hjärn-barriär-skada (CSV/plasma-albuminkvot) och neuronal skada (neurofilament light protein, NfL) analyserades.

Resultat/Result

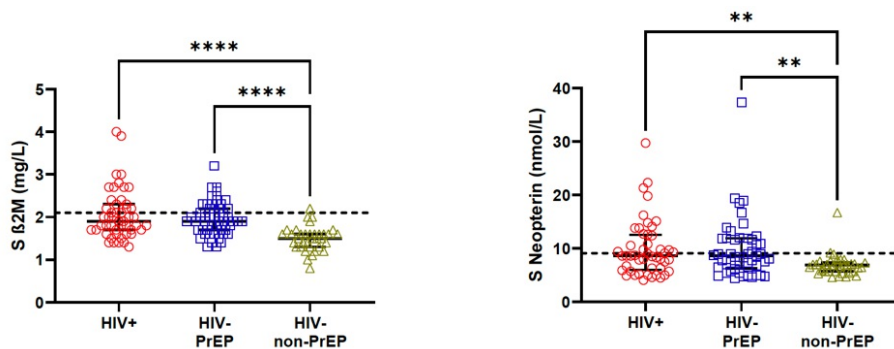
Nivåerna av beta-2-microglobulin och neopterin i serum samt CSV skiljde sig inte signifikant mellan HIV-positiva MSM och HIV-negativa MSM med PrEP. Däremot hade båda dessa grupper signifikant högre nivåer av serum-beta-2-microglobulin (1.9, 1.7-2.3, och 1.9, 1.7-2.2 mg/L, $p < 0.001$) och serum-neopterin (8.6, 6.0-12.6, och 8.7, 6.3-11.9 nmol/L, $p < 0.01$) jämfört med HIV-negativa friska kontroller utan PrEP (1.5, 1.3-1.6, och 6.9, 5.7-7.3). Åldersjusterat CSV-NfL var signifikant högre hos PLHIV (347, 294-456 ng/L, $p < 0.01$) och HIV-negativa MSM med PrEP (371, 290-544, $p < 0.001$) jämfört med friska kontroller (255, 208-338), medan CSV/plasma-albuminkvoten inte skiljde sig mellan grupperna.

Konklusion/Conclusion

Att vi ser ökade nivåer av biomarkörer för immunaktivering och neuronal skada både hos välbehandlade PLHIV samt HIV-negativa individer med PrEP jämfört med HIV-negativa friska kontroller är av stort intresse. Resultaten indikerar att också andra faktorer än HIV-relaterade är involverade i den kvarstående immunaktiveringen och CNS-skadan som ses hos PLHIV med ART. Detta belyser vikten av att välja lämpliga kontroller vid tolkning av inflammatoriska biomarkörer hos PLHIV.

Referenser

1. Neuhaus J, Jacobs DR Jr, Baker JV, Calmy A, Duprez D, La Rosa A, et al. Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection. *J Infect Dis.* 2010;201:1788-1795.
2. Kamat A, Misra V, Cassol E, Ancuta P, Yan Z, Li C, et al. A plasma biomarker signature of immune activation in HIV patients on antiretroviral therapy. *PLoS One.* 2012; 7:e30881.
3. Ulfhammer G, Edén A, Mellgren A, Fuchs D, Zetterberg H, Hagberg L, et al. Persistent central nervous system immune activation following more than 10 years of effective HIV antiretroviral treatment. *AIDS.* 2018;32:2171-2178.
4. Yilmaz A, Price RW, Spudich S, Fuchs D, Hagberg L, Gisslén M. Persistent intrathecal immune activation in HIV-1-infected individuals on antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;47:168-173.
5. Robertsson J, Edén A, Nyström K, Hagberg L, Yilmaz A, Gostner JM, et al. Increased immune activation and signs of neuronal injury in HIV-negative people on preexposure prophylaxis. *AIDS.* 2021;35(13):2129-2136. doi: 10.1097/QAD.0000000000002980.



INF013 - Hepatit B i Region Västernorrland; behandling och HCC-surveillance

Infektion

Annelie Shingirai¹

¹ Infektionskliniken Sundsvall, Region Västernorrland

Introduktion/Introduction

Uppskattningsvis 300 miljoner människor lever med hepatit B, som genom cirros och hepatocellulär cancer (HCC) bidrar till omfattande morbiditet och mortalitet globalt. Botande behandling saknas, men vid långvarig inflammation eller fibrosbildning i levern erbjuds suppressiv antiviral behandling enligt nationella riktlinjer från Referensgruppen för Antiviral terapi (RAV). Dessa riktlinjer omfattar även råd om övervakning för att upptäcka HCC, vilka för patienter utan cirros baseras på ålder, kön och individuell riskbedömning och utgår från en skattad individuell HCC-incidens över 0,2% per år för att vara kostnadseffektiv.¹ Syftet med denna studie var att kartlägga följsamheten till RAVs rekommendationer gällande behandling och HCC-övervakning bland förskrivare i Region Västernorrland.

Metod/Method

Detta är en retrospektiv kohortstudie över Region Västernorrlands samtliga vuxna hepatit B-patienter. Data insamlades från det nationella dataregistret InfCare Hepatit och analyserades i Microsoft Excel (Microsoft, Inc.).

Resultat/Result

Av de 328 individer som fanns registrerade i InfCare Hepatit vid tiden för datainsamling, exkluderades 21 patienter. Kvarvarande 307 individer inkluderades i studien. Totalt hade 43 individer minst en antiviral behandlingsindikation enligt RAV. Den vanligaste behandlingsindikationen var högt HBV-DNA i kombination med stegrad ALAT. Sju individer med strikt behandlingsindikation hade aldrig erhållit behandling, och totalt fjorton individer utan formell behandlingsindikation hade ändå förskrivits antiviral terapi. Alla 15 individer med cirros hade erbjudits HCC-övervakning. Avseende patienter utan cirros var det 13 individer som inte ingick i HCC-surveillance men som kunde anses ha indikation för sådan övervakning, baserat på antingen förekomst av en nära släkting med HCC eller hög risk för HCC enligt scoringsystemet PAGE-B. Fyra individer hade inkluderats för HCC-övervakning endast baserat på ålder och härkomst. Om dessa två kriterier ensamt skulle användas för inkludering i HCC-övervakning skulle ytterligare 70 individer i kohorten vara aktuella för surveillance.

Konklusion/Conclusion

Följsamheten till nationella behandlingsrekommendationer bland förskrivare i Region Västernorrland bedömdes vara god. Följsamheten till HCC-övervakning var mer svårvärderad, då rekommendationerna för individer utan cirros lämnar utrymme för individuell tolkning. Möjligen kan en ökad användning av PAGE-B, utöver hereditet för HCC, bidra till ett mer precist urval av individer med hög risk för HCC.

Referenser

1. Referensgruppen för Antiviral terapi, "Behandling hepatit-B-virusinfektion hos vuxna och barn - Rekommendation 2019," RAV, 2019.

INF014 - Förekomst av blodsmittor bland nyinskrivna på sprututbytet i Norrköping september 2018-december 2022. En deskriptiv analys med fokus på hepatit C.

Infektion

Karin Anér¹, Kristina Cardell²

¹ ST-läkare

² Överläkare

Introduktion/Introduction

Sprututbytesmottagningen i Norrköping öppnade i september 2018. Syftet med sprututbytesmottagningar är att minska risken för blodsmittor såsom hepatit C, hepatit B och HIV bland intravenösa missbrukare. Detta ligger i linje med mål utfärdade från WHO att eliminera hepatit B och C till år 2030 med målet att minska incidensen för hepatit C med 90 % och mortaliteten med 65 % med år 2015 som baseline. Huvudsyftet med denna deskriptiva analys var att se huruvida förekomsten av blodsmittor förändrades över tid. Vi ville även undersöka huruvida klientelet förändrades avseende ålder eller kön.

Metod/Method

Inkluderade var personer som var nyinskrivna i sprututbytet, det vill säga de som aldrig besökt ett sprututbyte tidigare, och som hade uppgett Östergötland som vistelseort under perioden september 2018- december 2022. De nyinskrivna i sprututbytet fick vid inskrivning svara på frågor som registrerades i inf Care Sprututbyte, ett nationellt kvalitetsregister, samt genomgå provtagning för hepatit B, C och HIV. Frågorna innefattade antal år av injektionsmissbruk, huvuddrog samt kännedom om sin aktuella hepatit C-status.

Resultat/Result

Under åren 2018-2022 skrevs 208 personer in i Sprututbytesmottagningen Norrköping. 78,4 % (163/208) var män och 21,6 % (45/208) var kvinnor. Ålder samt fördelning av kön var relativt konstant under hela perioden. Av de 208 individerna genomgick 145 personer provtagning. Resultatet visar att 73,8% (107/145) av de provtagna hade en positiv anti-HCV och av dessa kunde aktuell hepatit C-infektion, definierad som positivt HCV-RNA, ses i 49,5% (53/107). Man kunde i analysen se att de som var negativa för anti-HCV hade färre år av injektionsmissbruk jämfört med de som hade en positiv anti-HCV. Under pandemiåren var provtagningsfrekvensen lägre än under de tidigare åren. Ingen av de provtagna var HIV-positiv, en individ hade kronisk hepatit B-infektion.

Konklusion/Conclusion

Den genomsnittliga tiden för injektionsmissbruk på de nyinskrivna i sprututbytet sjunker genom åren vilket talar för att vi når ett klientel med färre år av intravenöst missbruk. Då många smittas av hepatit C inom fem år från debuten för intravenöst missbruk kan sprututbytesmottagningarna ha en möjlighet att påverka smittspridningen av hepatit C. Då provtagningsfrekvensen sjönk under pandemiåren går det inte att dra slutsatser huruvida förekomsten av hepatit C bland besökarna minskat genom åren, uppföljande studier behövs.

Referenser

Palmateer NE, Taylor A, Goldberg DJ, Munro A, Aitken C, Shepherd SJ, et al. Rapid decline in HCV incidence among people who inject drugs associated with national scale-up in coverage of a combination of harm reduction interventions. *PLoS One*. 2014;9(8).

Kåberg M, Karlsson N, Discacciati A, Widgren K, Weiland O, Ekström AM, et al. Significant decrease in injection risk behaviours among participants in a needle exchange programme [Internet]. *Vol. 52, Infectious Diseases*. 2020. p. 336-46

Kåberg M, Hammarberg A, Lidman C, Weiland O. Prevalence of hepatitis C and pretesting awareness of hepatitis C status in 1500 consecutive PWID participants at the Stockholm needle exchange program. *Infectious diseases (London, England)*. 2017:1-9.

INF017 - The incidence of radiologically verified community-acquired pneumonia requiring hospitalisation in adults living in southern Sweden, 2016 - 2018: a population-based study

Infektion

Elisabeth Rünöw¹, Frida Valeur², Gustav Torisson³, Karin Hansen⁴, Kristian Riesbeck⁵, Jonas Ahl⁶, Christian Theilacker⁷

¹ Elisabeth Rünöw Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Department of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö, Sweden

² Frida Valeur Infectious Diseases, Department of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö, Sweden

³ Gustav Torisson Infectious Diseases, Department of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö, Sweden

⁴ Karin Hansen Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Department of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö, Sweden

⁵ Kristian Riesbeck Clinical Microbiology, Department of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö, Sweden and Clinical Microbiology, Infection Control and Prevention, Laboratory Medicine Skåne, Lund, Sweden

⁶ Jonas Ahl Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Department of Translational Medicine, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö, Sweden

⁷ Christian Theilacker Vaccines Global Medical Development, Scientific and Clinical Affairs, Pfizer, Collegeville, PA, USA

Introduktion/Introduction

Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most common causes of death in the European Union in 2017. High age is associated with CAP severity and mortality, and an aging European population will require increased planning for prevention, control, and management of CAP. The purpose of this study was to provide an updated population-based incidence estimate of CAP requiring hospitalization in northern Europe and describe its clinical features.

Metod/Method

Adults residing in southern Sweden admitted between September 2016 and September 2018 with radiographically confirmed CAP and a primary discharge diagnosis consistent with pneumonia or COPD were identified by retrospective medical chart review. Incidence rates were stratified by age and sex. Information about the age at admission, gender, and comorbidities were collected from electronic medical records. Patients were classified to different risk groups which reflected which comorbidities they had. In addition, outcome (length-of-stay, case-fatality rate in hospital and ICU-admission) was noted.

Resultat/Result

Of 3526 patients with an ICD-10 pneumonia or COPD primary discharge code, 1575 (45%) also had radiologic findings consistent with pneumonia. The crude incidence rate of CAP requiring hospitalization was 259 (95% CI: 246-272) and age-standardized rate was 294 (280-309) per 100,000 person-years. Among those aged ≥ 80 and older, hospitalization rate was 17 times higher vs those aged 18-64 years, yielding an IRR 17.4 (95% CI: 15.4-19.7). Males aged ≥ 80 years had a 57% increased risk of CAP requiring hospitalization compared to women ≥ 80 years, resulting in an IRR of 1.57 (1.33-1.85). The in-hospital case-fatality risk was lowest among the 18-64 years group 3.4% ($n=16$), and highest among those ≥ 80 years 8.1% ($n=46$).

Konklusion/Conclusion

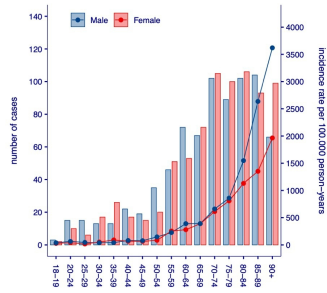
We found that the incidence and mortality of CAP requiring hospitalization in adults are considerable. Therefore, targeting preventive measures to older and comorbid patients are needed.

Referenser

1. OECD, European Union. Health at glance: Europe 2020: State of the Health in the EU Cycle [Internet]. Paris: OECD Publishing; 2020 [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://doi.org/10.1787/82129230-en>.
2. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67(1):71-9.
3. Folkhälsomyndigheten. Vaccination programmes and recommendations [Internet]. Folkhälsomyndigheten; 2022 [updated 14 December 2022; cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/communicable-disease-control/vaccinations/vaccination-programmes/>.
4. Resman F, Ristovski M, Ahl J, Forsgren A, Gilsdorf JR, Jasir A, et al. Invasive disease caused by Haemophilus influenzae in Sweden 1997-2009; evidence of increasing incidence and clinical burden of non-type b strains. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(11):1638-45.
5. Hedlund J. Pneumokockvaccination [Internet]. Internetmedicin; 2020 [updated April 29 2020; cited 2023 Dec 1]. Available from: <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/infektion/pneumokockvaccination/>.
6. Statistics Sweden. The future population of Sweden 2018-2070 [Internet]. Statistics Sweden; 2018 [cited 2023 April 26]. Available from: <https://www.scb.se/en/finding-statistics/statistics-by-subject-area/population/population-projections/population-projections/pong/publications/the-future-population-of-sweden-20182070/>.
7. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015;373(5):415-27.
8. Woodhead M. The European vision of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30(2):136-45.
9. Rozenbaum MH, Mangen MJ, Huijts SM, van der Werf TS, Postma MJ. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. *Vaccine*. 2015;33(28):3193-9.
10. Bjarnason A, Westin J, Lindh M, Andersson LM, Kristinsson KG, Love A, et al. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(2):ofy010.
11. Sogaard M, Nielsen RB, Schonheyder HC, Norgaard M, Thomsen RW. Nationwide trends in pneumonia hospitalization rates and mortality, Denmark 1997-2011. *Respir Med*. 2014;108(8):1214-22.
12. Hansen K, Rünöw E, Torisson G, Theilacker C, Palmborg A, Pan K, et al. Radiographically confirmed community-acquired pneumonia in hospitalized adults due to pneumococcal vaccine serotypes in Sweden, 2016-2018-The ECAPS study. *Front Public Health*. 2023;11:1086648.
13. Statistics Sweden. Population 1 November by region, age and sex. Year 2002 - 2023 [Internet]. Statistics Sweden; [cited 2024 Jan 30]. Available from: https://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/en/ssd/START_BE_BE0101_BE0101A/FolkmandNov/.
14. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision, Fifth edition [Internet]. World Health Organization; 2015 [cited 2023 May 25]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2015/en>.
15. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, Britton A, Childs L, Leidner AJ, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(4):109-17.
16. Statistics Sweden. Kommuner i siffror [Internet]. Statistics Sweden; 2023 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://kommunsiffror.scb.se>.
17. Eurostat. Revision of the European Standard Population - Report of Eurostat's task force - 2013 edition [Internet]. Eurostat; 2013 [cited 2023 Oct 25]. Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-manuals-and-guidelines/-/ks-ra-13-028>.
18. Corrado RE, Lee D, Lucero DE, Varma JK, Vora NM. Burden of Adult Community-acquired, Health-care-Associated, Hospital-Acquired, and Ventilator-Associated Pneumonia: New York City, 2010 to 2014. *Chest*. 2017;152(5):930-42.
19. Storms AD, Chen J, Jackson LA, Nordin JD, Naleway AL, Glanz JM, et al. Rates and risk factors associated with hospitalization for pneumonia with ICU admission among adults. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):208.
20. World Medical Associations. WMA declaration of Helsinki - Ethical principles for medical research involving human subjects [Internet]. Helsinki Finland.: World Medical Association; [updated Sept 6 2022; cited 2023 Oct 26]. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>.
21. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, Jr., Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Arch Intern Med*. 1997;157(15):1709-18.
22. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, et al. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clin Infect Dis*. 2017;65(11):1806-12.
23. Hyams C, Begier E, Garcia Gonzalez M, Southern J, Campling J, Gray S, et al. Incidence of acute lower respiratory tract disease hospitalisations, including pneumonia, among adults in Bristol, UK, 2019, estimated using both a prospective and retrospective methodology. *BMJ Open*. 2022;12(6):e057464.
24. Shi T, Denouel A, Tietjen AK, Lee JW, Falsey AR, Demont C, et al. Global and Regional Burden of Hospital Admissions for Pneumonia in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*. 2020;222(Suppl 7):S570-S6.
25. Sun Y, Li H, Pei Z, Wang S, Feng J, Xu L, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in urban China: A national population-based study. *Vaccine*. 2020;38(52):8362-70.
26. Kolditz M, Tesch F, Mocke L, Höffken G, Ewig S, Schmitt J. Burden and risk factors of ambulatory or hospitalized CAP: A population based cohort study. *Respir Med*. 2016;121:32-8.

27. Corrales-Medina VF, van Walraven C. Accuracy of Administrative Database Algorithms for Hospitalized Pneumonia in Adults: a Systematic Review. *J Gen Intern Med.* 2021;36(3):683-90.
28. Hagaman JT, Rouan GW, Shipley RT, Panos RJ. Admission chest radiograph lacks sensitivity in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Med Sci.* 2009;337(4):236-40.
29. Claessens YE, Debray MP, Tubach F, Brun AL, Rammaert B, Hausfater P, et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(8):974-82.
30. OECD Data. Hospital beds [Internet]. OECD; 2019 [cited 2023 Oct 25]. Available from: <https://data.oecd.org/healthqt/hospital-beds.htm>.

Figure 1. Number of cases and incidence rate by age and sex.



INF018 - Long-Term Healthcare Use of COVID-19 Cases in Stockholm 2020

Infektion

Nicholas Baltzer^{1, 2, 3}, *Pontus Hedberg*⁴, *Sara Nordqvist Kleppe*^{2, 3}, *Joakim Dillner*³, *Anders Sönnnerborg*^{1, 5}, *Jan Albert*^{6, 7}, *Kristoffer Strålin*^{4, 5}, *Pär Sparén*², *Pontus Naucler*^{1, 5}

¹ Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

² Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

³ Department of Clinical Science, Intervention and Technology – CLINTEC, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁴ Department of Medicine, Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁵ Division of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

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

⁷ Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Introduktion/Introduction

The consequences of the COVID-19 pandemic are unclear, with questions remaining regarding the scale of the healthcare aftermath. The effect of post-COVID-19/PACS on healthcare systems has not been clarified. Exploring this effect we investigated the healthcare use of individuals with a SARS-CoV-2 infection in 2020.

Metod/Method

We followed 365,354 individuals during 2021/22 from Stockholm, Sweden, serology-tested in 2020, using the SARS-CoV-2 Quality Registry linked with the Stockholm regional healthcare data warehouse. The SARS-CoV-2 seropositive and seronegative individuals were compared on healthcare use, and matched 1:1 on age, sex, 2019 healthcare use, and date of last serology. Differences were estimated as Incidence rate ratios (IRR) computed with quasi-Poisson logistic regression, and the differences per month were estimated as a DiD model matched on baseline healthcare use in 2019. The matched seropositive individuals were stratified into three groups: everyone, those hospitalized for COVID-19 in 2020, and those not hospitalized for COVID-19 in 2020.

Resultat/Result

Of the 365,354 individuals, 272,918 were seronegative in 2020 and 73,814 were seropositive. The IRRs were 1.0/1.16/0.98 for primary care healthcare use, 0.96/1.31/0.93 for outpatient specialist care, and 0.98/1.19/0.95 for inpatient care, for the everyone/hospitalized/non-hospitalized cohorts. Differences per month showed no substantial differences, ranging from 0.01 to -0.01. We observed an increased healthcare use during the follow-up in individuals hospitalized for COVID-19 in 2020 unlike non-hospitalized.

Konklusion/Conclusion

There was no substantial increase in long-term healthcare use in the general population stemming from un-hospitalized SARS-CoV-2 infections during 2020, and no apparent need to adapt healthcare systems at scale for the COVID-19 aftermath.

INF019 - Nasalt IgA mot SARS-CoV-2 under en två-årsuppföljning

Infektion

Johanna Edén¹, Anirban Sengupta², Mohammad Azharuddin², Håkan Hanberger^{1, 3}, Katarina Niward^{1, 3}, Åse Östholm^{1, 3}, Jorma Hinkula²

¹ Infektionskliniken, Östergötland

² Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, MIIC, Linköpings universitet

³ Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

Introduktion/Introduction

Systemiskt antikroppssvar vid Covid-19 är mer välstuderat jämfört med förekomst och varaktighet av mukosala SARS-CoV-2 antikroppar i luftvägarna. Det mukosala immunförsvaret har en avgörande roll vad gäller begränsning av virusreplikation och smittspridning¹. Studien ämnar att belysa den långsiktiga humorala immuniteten genom att analysera anti-SARS-CoV-2 IgA-S1 och -nukleokapsidprotein (NP) nasalt.

Metod/Method

Patienter med positiv PCR för SARS-CoV-2 inkluderades vid slutenvård inom Region Östergötland, mars 2020-maj 2021. Studiedeltagarna lämnade nasofarynxprover under en två-årsperiod från inklusionsdagen; dag 0, 14, 28, 60, 180 respektive 710-730. ELISA användes för att analysera förekomst av mukosalt IgA mot rekombinant S1-spike (S1) och nukleokapsidprotein (NP) SARS-CoV-2.

Resultat/Result

Åttionio patienter inkluderades, medianålder 66 år (22-84 år vid inklusion), 61 % var män och 48 % vårdades delvis på IVA. Sjuttiosex stycken (85 %) insjuknade i Covid-19 innan eventuell första vaccinationsdos (4 stycken förblev ovaccinerade). Samtliga studiedeltagare lämnade inte prover vid alla tidpunkter (18 % dag 0, 43 % dag 14, 47 % dag 28, 49 % dag 60, 84 % dag 180, 76 % vid två-årskontrollen). Avseende mukosal anti-S1-IgA-reaktivitet sågs ingen signifikant skillnad mellan åldersgrupperna <70 år respektive >70 år. Dag 0 var 50 % av proverna positiva för anti-S1-IgA. Andelen positiva prov ökade till 100 % under dag 28-60, varefter svaret klingade av. Vid två-årsuppföljningen var 18 % (12 av 68) positiva för anti-S1-IgA. Anti-NP-IgA kunde påvisas från dag 14-28, men reducerades därefter successivt. Ett fåtal (7 av 68) hade lågt, men positivt, anti-NP-IgA vid två-årsuppföljningen. Få tecken på reinfektion kunde ses i nasofarynxproverna som lämnades under studieperioden.

Konklusion/Conclusion

Studien belyser information avseende tidsramen för mukosalt IgA mot SARS-CoV-2-antigen hos patienter med hybrid-immunitet, det vill säga både nativ infektion och vaccination, mot Covid-19. Andelen med positivt prov för anti-S1-IgA var som högst en två månader efter inklusion. Det finns svårigheter när det kommer till att mäta och värdera mukosal immunitet, bland annat gällande standardisering av provtagning och att antikropps-koncentrationen mukosalt är lägre än den i serum². Nasalt immunsvaret efter SARS-CoV-2-vaccin behöver studeras ytterligare, men i en nylig publikation (Liew F et al., 2023) redovisas resultat som tyder på att intramuskulära vacciner endast ger en begränsad påverkan på nasalt IgA³.

Referenser

1. Cagigi A, Yu M, Österberg B, Svensson J, Falck-Jones S, Vangeti S, Åhlberg E, Azizmohammadi L, Warnqvist A, Falck-Jones R, Gubisch PC, Ödemis M, Ghafoor F, Eisele M, Lenart K, Bell M, Johansson N, Albert J, Sälde J, Pettie DD, Murphy MP, Carter L, King NP, Öls S, Normark J, Ahlm C, Forsell MN, Färnert A, Loré K, Smed-Sörensen A. Airway antibodies emerge according to COVID-19 severity and wane rapidly but reappear after SARS-CoV-2 vaccination. *JCI Insight*. 2021 Nov 22;6(22):e151463. doi: 10.1172/jci.insight.151463. PMID: 34665783; PMCID: PMC8663786.

2. Fröberg J, Diavatopoulos DA. Mucosal immunity to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2021 Jun 1;34(3):181-186. doi: 10.1097/QCO.0000000000000724. PMID: 33899752.

3. Liew F, Talwar S, Cross A, Willett BJ, Scott S, Logan N, Siggins MK, Swieboda D, Sidhu JK, Efstathiou C, Moore SC, Davis C, Mohamed N, Nunag J, King C, Thompson AAR, Rowland-Jones SL, Docherty AB, Chalmers JD, Ho LP, Horsley A, Raman B, Poinasamy K, Marks M, Kon OM, Howard L, Wootton DG, Dunachie S, Quint JK, Evans RA, Wain LV, Fontanella S, de Silva TI, Ho A, Harrison E, Baillie JK, Semple MG, Brightling C, Thwaites RS, Turtle L, Openshaw PJM; ISARIC4C Investigators; PHOSP-COVID collaborative group. SARS-CoV-2-specific nasal IgA wanes 9 months after hospitalisation with COVID-19 and is not induced by subsequent vaccination. *EBioMedicine*. 2023 Jan;87:104402. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104402. Epub 2022 Dec 19. PMID: 36543718; PMCID: PMC9762734.

INF020 - Terapeutisk läkemedelsmonitorering vid aktiv tuberkulos i klinisk rutin inom Region Östergötland - en retrospektiv studie

Infektion

Daniel Augustinsson^{1, 2}, *Martina Sönerbrandt*¹, *Oscar Lindström*^{1, 2}, *Gustav Svärdhagen*^{1, 2}, *Katarina Niward*^{1, 2}, *Thomas Schön*^{1, 2}

¹ Infektionskliniken i Östergötland, Universitetssjukhuset i Linköping

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

Introduktion/Introduction

I globala och nationella behandlingsriktlinjer för tuberkulos (tbc) har betydelsen av terapeutisk läkemedelsmonitorering (TDM) uppmärksamats då det har potentialen att öka behandlingseffekt och minska biverkningar samt smittsamhetsperiod. Hur vanligt låg läkemedelsexponering är i lågdemiska länder och hur TDM i klinisk rutin används och påverkar fortsatt läkemedelsbehandling vid aktiv tbc är dock inte välstuderat.

Metod/Method

I en retrospektiv studie inkluderades patienter som behandlats för tbc vid Infektionskliniken i Region Östergötland (RÖ) under 2016-2023. Resultatet från det första tillfället som koncentrationmätningar utfördes inom klinisk rutin med masspektrometri (LC-MS/MS) analyserades i förhållande till vedertagna gränser av toppkoncentration (C_{max}) för rifampicin (RIF; 8 mg/L), isoniazid (INH; 3 mg/L), pyrazinamid (PZA; 35 mg/L) och etambutol (EMB; 2 mg/L). I övrigt registrerades demografiska data, vikt samt uppgifter om läkemedelsbehandling, sjukdomslokalisering och behandlingsutfall.

Resultat/Result

Totalt identifierades 111 fall av tbc under perioden varav 48% var kvinnor och medianåldern var 33 år (17-87). Mediansdos före TDM var 600, 300, 1500 och 1200 mg för RIF, INH, PZA respektive EMB. TDM för minst ett tbc-läkemedel genomfördes för 78% (86/111) och totalt registrerades 259 enskilda koncentrationmätningar. I 67% av fallen (58/86) utfördes tidig TDM dvs inom 3 veckor efter behandlingsstart och skedde oftare vid lungtuberkulos (83%, 64/77) jämfört med isolerad extrapulmonell tuberkulos (65%, 22/34). Låg koncentration för minst ett tbc-läkemedel förekom hos 69% (59/86) av patienterna och det vanligaste fyndet var lågt INH (47%, 34/72) följt av 40% för EMB (18/45), 37% för PZA (22/59) och 30% för RIF (25/83). TDM resulterade i dosjusteringar hos 35% av patienterna (30/86) varav 77% (23/29) utgjordes av dosökning av RIF vilket innebar en mediansdosökning på 300 mg (från 9,8 till 14,8 mg/kg). Behandlingsutfall enligt WHO kunde definieras hos 104 patienter där terapivikt sågs hos 2,9% (3/104) och i gruppen som följts under minst 2 år sågs ett återfall (1,22%, 1/82).

Konklusion/Conclusion

Denna retrospektiva utvärdering av TDM i klinisk rutin visar att kon koncentrationsbestämning genomfördes i stor utsträckning (78%) och att subterapeutiska nivåer av något tbc-läkemedel är vanligt (69%). Trots att låga INH-nivåer var vanligast dosjusterades i första hand RIF vilket indikerar förbättringspotential, men illustrerar också nyttan av TDM för att effektivisera och individualisera behandlingen vid tbc.

INF021 - Proteomik för att kartlägga immunsvaret i lungorna efter LPS-instillation

Infektion

Sanna Askman¹, Magnus Paulsson¹

¹ Infektionsmedicin, Lunds Universitet

Introduktion/Introduction

Nedre luftvägsinfektioner drabbar över 300 miljoner människor årligen och trots en bred arsenal av antibiotika, antivirala medel och vacciner orsakar pneumoni ca 2,38 miljoner dödsfall varje år. Infektionen står för en stor del av antibiotikakonsumtion och därmed också framväxandet av resistenta stammar. En fördjupad förståelse för de immunologiska mekanismer som sker lokalt i lungorna krävs för att utveckla målinriktad terapi som komplement till redan etablerade behandlingar.

Målet med denna studie var att studera immunsvaret vid intrabronkiell instillation av LPS genom proteomik och identifiera biomarkörer som kan användas vid diagnostisering och möjliga mekanismer för målinriktad terapi.

Metod/Method

34 friska frivilliga, icke-rökande personer mellan 20 och 29 år genomgick två bronkoskopier. 10 ml PBS med TLR4-agonisten LPS från *E. coli* instillerades i ett bronksegment och 10 ml PBS i den kontralaterala bronken. 12, 24 eller 48 timmar senare utfördes en andra bronkoskopi då BAL-vätska från båda lungor insamlades vilket innebär att varje individ utgör sin egen kontroll. Proteiner i proverna analyserades med masspektrometri och datan utforskades med bl.a. volcano plots varefter klassificering av proteiner utfördes mha databaserna Panther och The Human Protein Atlas. R och Python användes för statistisk beräkning vid de olika tidsintervallen.

Resultat/Result

Absolut antal och koncentration av total-celler, neutrofiler och makrofager ökade signifikant i den lunga som exponerats för LPS. Flera proteingrupper (t.ex. komplementsystem-proteiner och akutfasreaktanter) samt enskilda proteiner (t.ex. myeloperoxidas och vitronectin) ökade signifikant efter 12, 24 och/eller 48 timmar i det lungsegment som utsattes för LPS. Även apolipoproteiner ökade markant redan 12 timmar efter exponering, t.ex. Apolipoprotein C III (Log₂FC 3,68, p<0,001) och Apolipoprotein B-100 (Log₂FC 2,65, p<0,001).

Konklusion/Conclusion

I denna pneumoni-modell finner vi att proteomik på BAL från lungor exponerade för LPS visar markant ökning av apolipoproteiner. Vår hypotes är att det speglar immunförsvarets försök att binda och neutralisera LPS. För att utforska detta vidare kommer vi att utföra fortsatta in vitro experiment där vi i laboratoriet ska utforska om vi kan neutralisera effekten av LPS-stimuleringen på makrofager genom tillsats av olika apolipoproteiner. Vi kommer även att mäta apolipoprotein i BAL-prov från patienter för att undersöka om detta kan vara en användbar biomarkör för exempelvis ventilatorassocierad pneumoni.

INF022 - RSV hos barn och vuxna - ny behandlingsrekommendation

Infektion

Maria Furberg^{1, 2}, *Frida Blomgren*², *Joachim Luthander*², *Lars Navér*², *Samuel Arthur Rhedin*³, *Johan Westin*⁴, *Anna Jonsson*¹

¹ Läkemedelsverket

² Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset

³ Sachsska barn- och ungdomssjukhuset, Karolinska Institutet

⁴ Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Introduktion/Introduction

Respiratoriskt syncytievirus (RSV) uppträder varje år som epidemier, huvudsakligen under vintersäsongen. De flesta som drabbas får en vanlig förkylning men RSV kan också orsaka allvarlig lunginflammation eller bronkiolit hos spädbarn, med betydande belastning på sjukvården. På senare år har RSV även identifierats som orsak till svår nedre luftvägsinfektion hos vuxna, främst sköra och multisjuka äldre. Kausal behandling saknas varför profylaktisk läkemedelsbehandling är central.

Metod/Method

Läkemedelsverket har under vintern 2023/2024 genomfört expertgruppsmöten för att ta fram nya behandlingsrekommendationer för profylax mot och behandling av RSV. Rekommendationen beskriver de två vacciner mot RSV som godkändes 2023 för vaccination av vuxna över 60 år. Ett vaccin till gravida godkändes också, vilket medför en passiv, överförd immunisering av barnet och därigenom gott skydd mot RSV under barnets första halvår i livet. Sedan tidigare finns en monoklonal antikropp, palivizumab, vilken haft en smal godkänd indikation. Under 2022 godkändes en långverkande monoklonal antikropp, nirsevimab, med en bredare indikation. Detta möjliggör rekommendation om användning till en bredare grupp av barn, om läkemedlet finns tillgängligt.

Behandling av RSV berörs också och utgörs såsom tidigare av – så länge det är tillräckligt – minimal hantering av det sjuka spädbarnet med tillförsel av syrgas, näring och vätska samt rensugning av näsan. Vuxna behandlas med syrgas och allmän andningsstödande behandling vid behov.

Resultat/Result

Behandlingsrekommendationen håller på att färdigställas med planerad publicering under vecka 22 detta år.

Konklusion/Conclusion

Möjligheterna att förebygga och förhindra svår sjukdom orsakad av RSV har i och med de nya läkemedlen ökat betydligt och en större grupp spädbarn kommer kunna erbjudas skydd, liksom äldre med hög risk.

INF023 - Läkemedelsbehandling vid faryngotonsillit - ny behandlingsrekommendation

Infektion

Maria Furberg¹, *Katarina Hedin*², *Thomas Tängdén*³

¹ Läkemedelsverket

² Futurum, Region jönköping

³ Akademiska sjukhuset, Uppsala

Introduktion/Introduction

Läkemedelsverkets senaste behandlingsrekommendation från 2012 behövde uppdateras eftersom ny evidens tillkommit, framför allt avseende kortare behandlingstid med Penicillin V (PcV). Bärarskap av Grupp-A-streptokocker (GAS) är fortsatt vanligt bland barn och faryngotonsillit är en i huvudsak självläkande infektion. För patienter med mer uttalade symtom orsakade av GAS kan dock antibiotikabehandling förkorta symtomtiden med upp till 2,5 dygn. En kortare behandlingstid är gynnsam ur ett biverkningsperspektiv och kan minska mängden antibiotika som används.

Faryngotonsillit är en vanlig kontaktsak i primärvården och behovet av riktlinjer för att identifiera vilka som ska provtas och behandlas är stort.

Metod/Method

Expertgruppsmöten genomfördes under 2023. Rekommendationen omfattar diagnostik och behandling av faryngotonsillit hos barn och vuxna ur ett primärvårdsperspektiv. Behandling av allvarlig infektion och komplikationer till faryngotonsillit beskrivs inte, utan hänvisas till specialist- eller akutsjukvården.

Resultat/Result

I den uppdaterade rekommendationen fastslås att klinisk undersökning alltid ska föregå beslut om snabbtest för påvisande av GAS i svalget. Indikation för snabbtest hos vuxna och barn från tre år föreligger om minst tre Centorkriterier uppfylls. Vid positivt snabbtest rekommenderas antibiotikabehandling. Penicillin V är fortsatt förstahandsval, med gynnsam biverkningsprofil och begränsade ekologiska effekter på tarmen. Ingen känd resistensutveckling mot PcV existerar hos GAS. Vid antibiotikabehandling av patienter över sex år utan underliggande sjukdom rekommenderas PcV i fem dagar med fyrdos eller tio dagar med tredos. Till övriga patienter rekommenderas fortsatt tio dagars behandling, med tätare dosering till gravida.

Trots att faryngotonsillit vanligen är självläkande trycker expertgruppen på vikten av hög riskmedvetenhet och tidig identifiering av tecken på svår infektion, då grupp-A-streptokocker också kan orsaka svår sjukdom.

Konklusion/Conclusion

Faryngotonsillit är en vanlig infektion. Tydliga riktlinjer för vilka patienter som kan erbjudas kortare kur med bibehållen effekt utgör ett viktigt stöd för primärvården.

Publicering av rekommendationen är planerad till vecka 15 detta år.

INF024 - Legionellapneumoni i Skåne 2011-2021; klinik, diagnostik och utfall

Infektion

Christian Wikén^{1, 2}, Fredrik Resman^{1, 3}, Oskar Ljungquist^{1, 4}, Lisa Wasserstrom^{5, 6}

¹ Avdelningen för infektionsmedicin, Institutionen för kliniska vetenskaper, Medicinska fakulteten, Lunds Universitet, Lund, Sverige

² Infektionskliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund, Sverige

³ Infektionskliniken, Skånes Universitetssjukhus, Malmö, Sverige

⁴ Infektionskliniken, Skånes Universitetssjukhus, Helsingborg, Sverige

⁵ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Medicinsk Service, Region Skåne, Lund, Sverige

⁶ Klinisk Mikrobiologi, Institutionen för translationell medicin, Medicinska fakulteten, Lunds Universitet, Malmö, Sverige

Introduktion/Introduction

Lunginflammation orsakat av *Legionella* är ett allvarligt tillstånd som kräver specifik diagnostik och riktad antibiotikabehandling. Målet med studien var att beskriva lunginflammationer i Skåne orsakade av *Legionella*, med avseende på incidens, patientkaraktäristika, diagnostik, utfall och smittskyddsutredning.

Metod/Method

Studien är en populationsbaserad retrospektiv observationsstudie mellan 2011-2021 i Skåne. Falldefinitionen för inklusion var positiv PCR (*L. pneumophila/L. species*) eller positivt urinantigetest i kombination med klinisk bild förenlig med legionellainfektion och infiltrat på röntgen av lungor. Data inhämtades från medicinska journaler, Klinisk mikrobiologi i Lund samt Smittskydds enheten i Skåne. Incidensdata ålders- och könsstandardiserades.

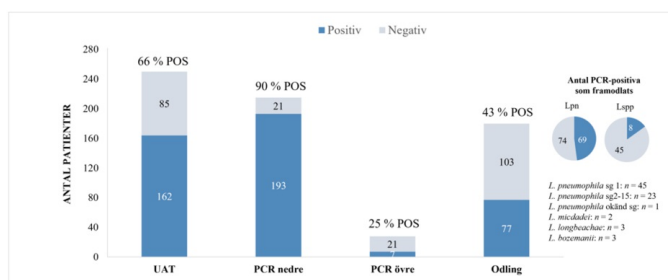
Resultat/Result

Totalt diagnosticerades 280 patienter med legionellapneumoni. Medelincidens var 2,00 (95% konfidensintervall 1,23-2,78) per 100 000 personår. Medianåldern var 71 år, andelen kvinnor 34% och 25% hade immunosuppression. De vanligaste symtomen noterade i journal vid inläggning var feber (83%), hosta (51%), diarré (15%), huvudvärk (12%) och ledvärk (11%). Andelen patienter som uppgav reseanamnes var 29%. Empirisk behandling med täckning för *Legionella* gavs i 15% av fallen. Antal dagar från inläggning till legionellaspecifik behandling var i median 2 dagar (0-40). IVA-vård krävdes för 23% och mortaliteten inom 30 dagar var 13%, inom 90 dagar 15% och inom 1 år 23%.

Urinantigentest togs på 88% ($n = 247$) av patienterna varav 66% var positiva, PCR på nedre luftvägar togs på 76% ($n = 214$) varav 90% var positiva, PCR på övre luftvägar togs på 10% ($n = 28$) varav 25% var positiva. Totalt testades 194 patienter med både urinantigentest och PCR. Från 77 patienter isolerades en stam. *L. pneumophila* sg1 var vanligast ($n = 45$, 58%), men en stor andel var sg2-15 ($n = 23$, 30%) som inte urinantigentestet detekterar. För 155 patienter gjordes en smittspårsutredning, i 7 fall kunde en genetisk match mellan miljö- och patientstam fastställas.

Konklusion/Conclusion

Legionellapneumoni i Skåne är ett ovanligt men allvarligt tillstånd. Andelen patienter som får rätt empirisk behandling är låg. Att enbart förlita sig på urinantigentest för att ställa diagnos är otillräckligt, och artspezifisk PCR med prov från i första hand djupa luftvägar ökar sannolikheten att påvisa *Legionella*. Miljöutredning identifierar ofta *Legionella* i miljön men leder sällan till att säkra smittkällor kan påvisas.



Figur 1. Antal patienter som varit positiva med respektive metod. Cirkeldiagrammen visar antalet PCR-positiva *L. pneumophila* (Lpn) och övriga *L. species* (Lspp) som framodlats samt vilka arter/serogrupper.

INF025 - DNA methylation signatures of tuberculosis in the oral mucosa for treatment monitoring

Infektion

Isabelle Öhrnberg¹, *Lovisa Karlsson*¹, *Shumaila Sayyab*¹, *Jakob Paues*¹, *Lameck Diero*², *Ronald Tonu*², *Maria Lerm*¹

¹ Linköping University, Sweden

² Moi University, Kenya

Introduktion/Introduction

Tuberculosis (TB) is a large global health problem which has a high mortality rate if not treated. There are several problems with TB treatment including compliance and the development of drug-resistant TB. DNA methylation signatures are emerging as diagnostic and predictive tools for many diseases.

Metod/Method

In this pilot study, we collected buccal swab samples from TB patients at TB treatment start, at two months and six months of TB treatment. From the swab samples, we isolated DNA and performed DNA methylation analysis (Illumina Infinium MethylationEPIC v2.0).

Resultat/Result

We found that DNA methylation changes in the oral mucosa were distinct for patients that just started TB treatment in comparison with patients after 2 and 6 months into treatment.

Konklusion/Conclusion

We suggest that TB associated DNA methylation alterations, identified with a mouth swab sample, could be used to monitor treatment of TB. The results suggest the possible use of DNA methylation based diagnostic and prognostic tools of TB in the future.

INF026 - Intravenös immunoglobulinterapi mot COVID-19 hos patienter med nedsatt immunförsvar: en retrospektiv kohortstudie

Infektion

Remigius Gröning¹, Jonatan Walde¹, Johan Normark¹, Clas Ahlm¹, Mattias Forsell¹, **Johan Rasmuson¹**

¹ Klinisk Mikrobiologi, Umeå Universitet, Umeå, Sverige

Introduktion/Introduction

Patienter med nedsatt immunförsvar uppvisar ofta otillräcklig humoral immunitet mot SARS-CoV-2 trots upprepade vaccinationer och riskerar därigenom persistent COVID-19 och dålig prognos. Behandlingsalternativen för denna grupp patienter är begränsade. Postpandemisk intravenöst immunoglobulin (IVIG) innehåller höga nivåer av SARS-CoV-2 neutraliserande antikroppar. Vår målsättning var att utvärdera om IVIG kan vara ett behandlingsalternativ för denna patientkategori.

Metod/Method

Vi genomförde en retrospektiv kohortstudie för att undersöka effekterna av IVIG vid behandling av COVID-19 hos vuxna patienter med nedsatt immunförsvar som saknade humoral immunitet. Studien inkluderade samtliga IVIG behandlingar givna i Region Västerbotten mellan september 2022 och april 2023. Primärt utfallsmått var klinisk utläkning och sekundärt utfallsmått var frånvaro av detekterbart viralt RNA i plasma eller nasofarynx vid uppföljning (viral utläkning).

Resultat/Result

Totalt inkluderades 16 patienter för analys. Samtliga var SARS-CoV-2 RNA positiva i nasofarynx och plasma vid baseline (före IVIG). Vid baseline klassificerades åtta patienter som svårt eller kritiskt sjuka och tretton patienter behandlades inlaggande. Efter en COVID-19 sjukdomstid på i median fyra veckor behandlades patienterna med IVIG, mediandos på 60 gram i doser av 20 gram per dag. Detta ledde till en markant stegring av bindande och neutraliserande SARS-CoV-2 antikroppar i patientserum, uppvisande en bred in-vitro aktivitet mot testade virusvarianter. Behandlingen resulterade i förbättrat allmäntillstånd hos femton överlevare och feberfrihet i median efter två dagar. Syrgasbehovet minskade och syrgasbehandlingen kunde avvecklas efter i median tre dagar från start av IVIG terapin. Under samma tidsperiod sjönk CRP och virusbördan i plasma till slutligt odetekterbar nivå för alla 16 patienter. Klinisk utläkning uppnåddes hos 15 patienter, medan 13 patienter uppnådde viral utläkning vid uppföljning som skedde efter fyra månader. Två patienter med persisterande SARS-CoV-2 bärarskap i nasofarynx upplevde viremisk COVID-19 relaps när skyddande antikropps nivåer sjönk och kunde åter behandlas framgångsrikt med IVIG. Vi analyserade också fyra använda IVIG batcher med liknande resultat som kunde ses i patientserum efter behandlingen.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis kan vi visa att antikroppar i postpandemisk IVIG binder och neutraliserar olika SARS-CoV-2 varianter och att behandlingen associerades med flera positiva kliniska effekter. Våra data indikerar att IVIG kan vara ett behandlingsalternativ för denna kategori av patienter.

INF027 - Tuberkulos i Västernorrland, 2013-2022

Infektion

Elias Sjödin¹

¹ Infektionskliniken, Sundsvalls sjukhus, Region Västernorrland

Introduktion/Introduction

Incidensen av tuberkulos är hög i Västernorrland. För att kartlägga och kvalitetssäkra vården vid infektionskliniken i Sundsvall har vi identifierat alla patienter som diagnostiserats med tuberkulos i regionen under en 10-årsperiod.

Metod/Method

Från SmiNet identifierades samtliga anmälda fall av tuberkulos år 2013-2022 varefter granskning av patientjournaler och smittspårningshandlingar utfördes.

Resultat/Result

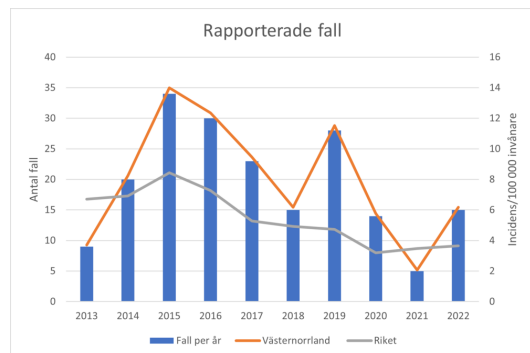
Totalt 193 tuberkulosfall identifierades. Detta motsvarar en regional incidens på 7,9 fall/100 000 invånare och år att jämföra med en nationell incidens om 5,5 fall/100 000 invånare och år (1). Medianåldern var 32 år, 57% var män och 8 individer var HIV-positiva. Majoriteten (87%) hade smittats utomlands varav över hälften i Afrika. En tredjedel av fallen insjuknade inom 2 år från ankomst till Sverige och efter 5 år hade 2/3 insjuknat. Lungorna var det vanligaste sjukdomsorganet och drygt hälften av alla fall bedömdes vara smittsamma vid diagnos. Resistens mot något standardpreparat förelåg i 12 % av de odlingsverifierade fallen. Behandlingseffekten var 85 %, två patienter fick infektionsrecidiv och 9 avled. Av de avlidna var 7 födda i Sverige och i 5 fall ställdes tuberkulosdiagnosen post mortem. Totalt 797 kontakter smittspårades där man hittade 21 fall av aktiv tuberkulos och 153 fall av latent tuberkulos. Molekylär typning visade att 64% av stammarna hade en unik genetisk sekvens medan 34% tillhörde ett så kallat kluster med minst ett tidigare känt fall i Sverige.

Konklusion/Conclusion

Västernorrland hade högst incidens av tuberkulos av alla regioner i Sverige under den studerade 10-årsperioden. Sannolikt beror detta på invandring från högendemiska länder. Vi identifierade inte någon regional smittspridning. Behandlingsutfallet låg i förväntad nivå och påverkades inte av resistentastammar. Trots patientvolymen tyder siffrorna på att infektionskliniken i Västernorrland behandlade och följde upp patienterna på ett tillfredsställande sätt.

Referenser

(1) Tuberkulos - sjukdomsstatistik: Årsstatistik för samtliga fall [Internet]. Folkhälsomyndigheten [använd 19 Oktober 2023]. Tillgänglig: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/tuberkulos/?tab=tab-region>



INF029 - Rifampicin resistance in *Staphylococcus aureus* during and after treatment for latent tuberculosis infection

Infektion

Kristina Nätterlund¹, Cecilia Alexandersson², Eva Rosenqvist¹, Håkan Janson², Anton Reepalu^{1, 3}, Anna Nilsson^{1, 3}

¹ VO Infektionssjukdomar Skånes Universitetssjukhus, Malmö

² Klinisk Mikrobiologi för Blekinge och Kronoberg, Växjö

³ Klinisk infektionsmedicin, Institutionen för transnationell medicin Malmö, Lund Universitet

Introduktion/Introduction

Historically, isoniazid (INH) has been the first line treatment for patients with latent tuberculosis infection (LTBI). Rifampicin (RIF) has recently replaced INH-monotherapy as first line choice in several guidelines due to lower risk of adverse reactions and shorter treatment duration (1). However, RIF is also an important adjunctive for complicated *Staphylococcus aureus* infections. RIF-resistance is rare in wild-type *S.aureus* strains, yet long-term RIF exposure on commensal *S.aureus* may result in RIF-resistance acquisition (2).

We aim to study the impact of long-term RIF exposure in patients treated for LTBI on commensal *S. aureus*. In particular, we will analyze acquisition and persistence of RIF-resistance and associated mutations among those treated with RIF vs INH.

Metod/Method

In this prospective cohort study, all patients ≥ 15 years of age starting treatment for LTBI at the infectious disease clinic in Malmö were eligible for inclusion. Standard LTBI treatments consisted of 4 months RIF treatment or 6-9 months of INH treatment. After informed consent, swabs were obtained from the anterior nares, tonsils, groin, and any existing wounds for culture to determine *S. aureus* carriage before initiation of LTBI treatment. Patients with positive *S. aureus* culture(s) were included and followed with repeated cultures at months 1, 3, and 5 as well as month 10 for those treated with RIF. Susceptibility testing was performed using routine disk diffusion method, including RIF.

Resultat/Result

From September 2021 until December 2023, fifty-seven patients were screened for *S. aureus* carriage. Twenty-five patients (44%) had at least one positive culture and were included in the study, RIF was started in 16/25 (64%) patients and 9/25 (36%) were started on INH.

All *S.aureus* isolates were RIF susceptible at inclusion. In two patients, RIF-resistant *S. aureus* were found in follow-up cultures (Table 1).

Konklusion/Conclusion

Our preliminary findings demonstrate acquisition of RIF-resistance in *S. aureus* during RIF treatment for LTBI, with no resistance found among those treated with INH. Study inclusion is ongoing, aiming for 100 participants for sufficient statistical power to characterize the risk of resistance acquisition, associated mutations and their persistence during and after long-term RIF exposure among individuals treated for LTBI.

Referenser

1. Menzies D, Adjobimey M, Ruslami R, Trajman A, Sow O, Kim H, et al. Four months of rifampin or nine months of isoniazid for latent tuberculosis in adults. *N Engl J Med*. 2018; 379:440-53.
2. Huang Y-T, Liao C-H, Chen S-Y, Yang C-J, Hsu H-S, Teng L-J, et al. Characterization of rifampin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in patients receiving rifampin-containing regimens for tuberculosis. *Infection and drug resistance*. 2018; 11:1175-1182.

Table 1.

Characteristics and culture results in patients with RIF-resistance acquisition during treatment for LTBI. Culture performed at inclusion, month 1, 3, 5 and 10

Downloaded from https://pubs.ascp.net/ at University of California, San Diego on 08/21/2024

Sex	Age, year	Inclusion	Month 1	Month 3	Month 5	Month 10
Male	38	33 mm (S)	34 mm (S)	6 mm (R)	6 mm (R)	6 mm (R)
Female	46	31 mm (S)	6 mm (R)	6 mm (R)	6 mm (R)	35 mm (S)

INF030 - DS-CRB65 är bättre än CRB65 om du vill inse allvaret

Infektion

Anders Lundqvist¹

¹ Infektionskliniken Södra Älvsborgs Sjukhus Borås

Introduktion/Introduction

CRB65 är en etablerad metod för att värdera allvarlighetsgrad vid lunginflammation och rekommenderas i Svenska Infektionsläkarföreningens vårdprogram för samhällsförvärd pneumoni. Det är dock väl känt att patienter med låga poäng ibland har allvarlig sjukdom och metoden har därför ifrågasätts. Några studier har visat att man genom att lägga till parametrarna D, allvarlig grundsjukdom, och S, syrgassaturation <90%, kan förbättra tillförlitligheten gällande risk för allvarligt sjukdomsförlopp och död (DS-CRB65).

Södra Älvsborgs Sjukhus har sedan 2010 en standardvårdplan vid samhällsförvärd pneumoni med instruktion att dokumentera CRB65 och ingående parametrar. Sedan november 2022 tillämpas istället DS-CRB65 i en journalbaserad digital standardvårdplan i Melior. Standardvårdplanen har utformats av det regionala processteamet för pneumoni i VGR. Studien har genomförts för att jämföra CRB65 med DS-CRB65.

Metod/Method

Inklusion av vårdtillfällen med huvuddiagnos pneumoni i epikris under perioden 2016-2023.

Exklusion av vårdtillfällen med covid-19 som huvuddiagnos.

Parametrar CRB65 respektive DS-CRB65 har sammanställts och metoderna har jämförts avseende intensivvårdsfrekvens och mortalitet under vårdtiden.

Parametern D, allvarlig grundsjukdom: Närvaro av någon av bidiagnoserna tumörsjukdom, leukemi, hjärtsjukdom lungsjukdom, njursjukdom, leversjukdom eller neurologisk sjukdom.

Statistisk analys redovisas på postern.

Resultat/Result

Population

Vårdtillfällen: 7617

Exkluderade

-saturation inom 8 tim ej dokumenterad: 183

-dokumentationsfel: 164

Antal analyserade: 7270

Intensivvård när CRB65 =1

141 av 3568 vårdtillfällen (4%)

Fördelning av samma population i DS-CRB65

DS-CRB65 =1 1%

DS-CRB65 =2 5%

DS-CRB65 =3 12%

Mortalitet under vårdtiden när CRB65 =1

262 av 3568 vårdtillfällen (7%)

Fördelning av samma population i DS-CRB65

DS-CRB65 =1 3%

DS-CRB65 =2 10%

DS-CRB65 =3 14%

Konklusion/Conclusion
Undersökningen är en retrospektiv registerstudie och kvaliteten på diagnossättning har inte validerats. Uppgifter om bekräftande röntgenfynd saknas.

Databortfall pga bristande dokumentation av mentalt status är betydande. Detta innebär att allvarlighetsgraden kan vara undervärderad vid respektive resultat.

Dock är populationerna för jämförelse av CRB65 med DS-CRB65 identiska. Här redovisas populationen med CRB65=1 men mönstret är likartat även när CRB65 är 0 respektive 2.

Studien talar för att DS-CRB65 innebär en säkrare bedömning av allvarlighetsgraden hos patienter med pneumoni som huvuddiagnos.

Allvarligt talat kommer DS-CRB65 att ersätta CRB65 i kommande reviderade upplaga av Infektionsläkarföreningens vårdprogram.

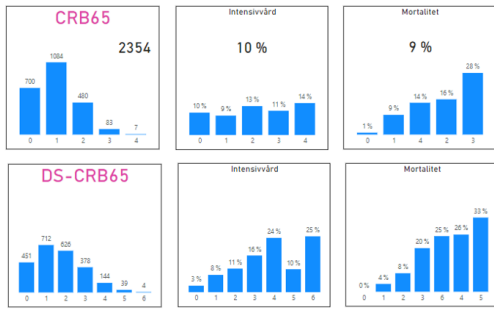
Kanske blir tillämpningen kortvarig men i väntan på AI-relaterade verktyg ska många patienter tas omhand.

Referenser

Dwyer, R., et al. (2011). "Improvement of CRB-65 as a prognostic scoring system in adult patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia." *Scand J Infect Dis* 43(6-7): 448-455.

Dwyer, R., et al. (2014). "Improvement of CRB-65 as a prognostic tool in adult patients with community-acquired pneumonia." *BMJ Open Respir Res* 1(1): e000038.

Kolditz, M., et al. (2015). "Assessment of oxygenation and comorbidities improves outcome prediction in patients with community-acquired pneumonia with a low CRB-65 score." *J Intern Med* 278(2): 193-202.



Frekvens av intensivvård respektive mortalitet vid olika värden på CRB65 och DS-CRB65

INF031 - DS-CRB65 och NEWS2 är ett par som matchar varann

Infektion

Anders Lundqvist¹

¹ Infektionskliniken Södra Älvsborgs Sjukhus Borås

Introduktion/Introduction

DS-CRB65 kan användas för att värdera allvarlighetsgrad vid samhällsförvärd lunginflammation och kommer att rekommenderas i Svenska Infektionsläkarföreningens kommande utgåva av vårdprogrammet. DS-CRB65 innefattar CRB65, en väl etablerad metod för triagering av samhällsförvärd pneumoni, men med tillägget av två nya parametrar, D, allvarlig grundsjukdom, och S, syrgassaturation <90%.

NEWS2 ingår i rekommendationen i nationellt "Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp inom sepsis" och Svenska Infektionsläkarföreningens vårdprogram för sepsis och septisk chock. Om värdet för NEWS2 ≥ 7 anges risken för sepsis som hög. Eftersom pneumoni är vanlig orsak till sepsis är det av intresse att värdera NEWS2 och DS-CRB65 tillsammans.

Södra Älvsborgs Sjukhus tillämpar sedan november 2022 DS-CRB65 i en digital journalbaserad standardvårdplan för samhällsförvärd pneumoni i Melior. Standardvårdplanen har tagits fram av ett regionalt processsteam för pneumoni och sjukhuset medverkar också i den regionala processen för sepsis i VGR.

Studien har genomförts för att värdera nyttan av att tillämpa DS-CRB65 och NEWS2 parallellt.

Metod/Method

Inklusion av vårdtillfällen med huvuddiagnos pneumoni i epikris från november 2022 - februari 2024

Exklusion av vårdtillfällen med covid-19 som huvuddiagnos.

Jämförelse av dokumenterade värden för NEWS2 inom 8 tim från ankomst och DS-CRB65 i förhållande till intensivvårdsfrekvens respektive mortalitet.

Analysen har genomförts på den subpopulation som har dokumenterade värden på såväl DS-CRB65 som NEWS2.

Statistisk analys redovisas på postern.

Resultat/Result

Population

Pneumoni som huvuddiagnos i epikris: 1261

DS-CRB65 har dokumenterats: 639

NEWS2 har dokumenterats: 879

Exkluderade: 773 Hos dessa saknas dokumentation för antingen DS-CRB65 eller NEWS2

Analyserade vårdtillfällen

DS-CRB65 och NEWS2 dokumenterade: n=488	IVA 7%	Mortalitet 7%	
NEWS2 ≥ 7	n=191	13%	13%
DS-CRB65 ≥ 4	n=114	18%	17%
DS-CRB65 ≥ 4 och NEWS2 ≥ 7	n=73	23%	21%
DS-CRB65 ≥ 4 eller NEWS2 ≥ 7	n=192	14%	15%

Avlidna patienter

	n=34	Andel
DS-CRB65 ≥ 3	n=26	82%
DS-CRB65 ≥ 4	n=17	56%
NEWS2 ≥ 5	n=27	79%
NEWS2 ≥ 7	n=22	71%

Intensivvårdade patienter

	n=31	Andel
DS-CRB65 ≥ 3	n=28	88%
DS-CRB65 ≥ 4	n=20	63%
NEWS2 ≥ 5	n=28	88%
NEWS2 ≥ 7	n=24	75%

Konklusion/Conclusion

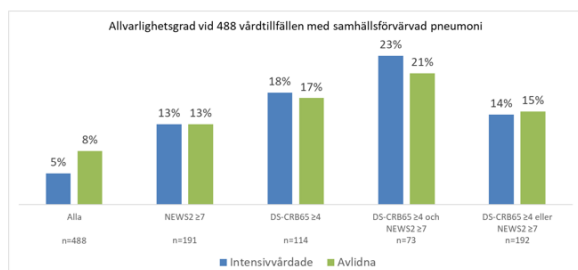
Undersökningen är en retrospektiv registerstudie med ett betydande bortfall pga bristande dokumentation. Dock är jämförda populationer identiska och studien ger stöd för att NEWS2 och DS-CRB65 kompletterar varann vid värderingen av allvarlighetsgrad vid samhällsförvärd pneumoni.

Referenser

Dwyer, R., et al. (2014). "Improvement of CRB-65 as a prognostic tool in adult patients with community-acquired pneumonia." *BMJ Open Respir Res* 1(1): e000038.

Kolditz, M., et al. (2015). "Assessment of oxygenation and comorbidities improves outcome prediction in patients with community-acquired pneumonia with a low CRB-65 score." *J Intern Med* 278(2): 193-202.

Svenska Infektionsläkarföreningens vårdprogram för sepsis och septisk chock 2023



Frekvens av intensivvård respektive mortalitet vid olika brytpunkter för NEWS2 och DS-CRB65

INF032 - DS-CRB65 kan bli viral

Infektion

Anders Lundqvist¹

¹ Infektionskliniken Södra Älvsborgs Sjukhus Borås

Introduktion/Introduction

Utmärkande för pandemin med covid-19 har varit den stora variationen i kliniskt förlopp, från asymtomatisk eller diskret sjukdom till intensivvård och död. Värdering av allvarlighetsgrad har därför en stor plats i den kliniska handläggningen. Eftersom infektionen kan sägas vara en form av samhällsförvärd pneumoni är det av intresse att värdera samma parametrar som vi tillämpar vid lunginflammation i allmänhet. CRB65 är rekommenderad metod för allvarlighetsbedömning i Infektionsläkarföreningen vårdprogram men i kommande upplaga lanseras DS-CRB65 som förutom CRB65 innefattar parametrarna D, kronisk grundsjukdom, och S, syrgassaturation <90%. DS-CRB65 kan vara av intresse även vid covid-19 eftersom nedsatt syrgassaturation och bakomliggande kronisk sjukdom kan vara bidragande till sämre prognos.

Metod/Method

Inklusion av vårdtillfällen i slutenvård med huvuddiagnos covid-19 i epikris under perioden 200301-231231

Data som avser parametrar ingående i CRB65 och DS-CRB65 sammanställs och de båda metoderna jämförs.

Parametern D, kronisk grundsjukdom, definieras som närvaro i epikris från aktuellt vårdtillfälle av någon bidagnos gällande tumörsjukdom, leukemi, hjärtsjukdom, lungsjukdom, njursjukdom, leversjukdom eller neurologisk sjukdom

Statistisk analys redovisas på postern.

Resultat/Result

Population

Vårdtillfällen: 2446

Exkluderade

-saturation inom 8 tim ej dokumenterad: 62

-dokumentationsfel: 20

Antal analyserade: 2354

DS-CRB65 =0 451

DS-CRB65 =1 712

DS-CRB65 =2 626

DS-CRB65 =3 378

DS-CRB65 =4 144

DS-CRB65 =5 39

DS-CRB65 =6 4

Intensivvård vid olika resultat för DS-CRB65

DS-CRB65 =0 3%

DS-CRB65 =1 8%

DS-CRB65 =2 11%

DS-CRB65 =3 16%

DS-CRB65 =4 24%

DS-CRB65 =5 10%

DS-CRB65 =6 25%

Mortalitet vid olika resultat för DS-CRB65

DS-CRB65 =0 0%

DS-CRB65 =1 4%

DS-CRB65 =2 8%

DS-CRB65 =3 20%

DS-CRB65 =4 25%

DS-CRB65 =5 26%

DS-CRB65 =6 0%

Konklusion/Conclusion

Undersökningen är en retrospektiv registerstudie och kvaliteten på diagnossättning och dokumentation har inte validerats.

Databortfallet pga bristande dokumentation är betydande ffa angående mentalt status vilket kan förklara att antalet patienter med höga värden är få.

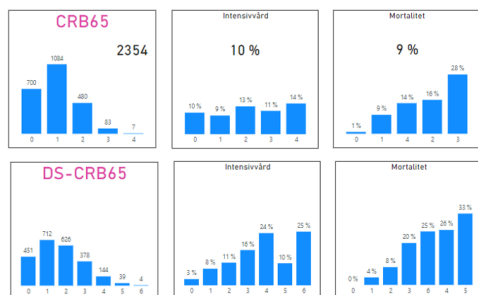
Bortfallet leder också till att allvarlighetsbedömningen kan vara undervärderad.

Studien talar för att DS-CRB65 kan vara ett stöd vid bedömning av allvarlighetsgrad hos patienter med covid-19.

Vilka de praktiska konsekvenserna vid respektive poäng ska bli är en annan och svårare fråga.

Referenser

Deva, A., et al. (2024). "Utility of emergency department triage tools in predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in adult patients with COVID-19." Am J Emerg Med 78: 151-156.



Frekvens av intensivvård respektive mortalitet vid olika värden på CRB65 och DS-CRB65

INF033 - Effekter på 28 dagarsmortaliteten av sepsislarm på akutmottagning

Infektion

Åsa Parke¹, Christian Unge^{2, 3}, David Yu^{2, 4}, Davide Valentin⁵, Jonas Sunden-Cullberg¹, Kristoffer Strålin¹

¹ Medicinsk enhet Infektionssjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

² Medicinsk enhet Akut, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

³ Medicinkliniken, Danderyds Sjukhus, Stockholm

⁴ Funktion Perioperativ Medicin och Intensivvård, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

⁵ Centrum för Bioinformatik och Biostatistik, Institutionen för nutrition och näringslära, Karolinska Institutet, Stockholm

Introduktion/Introduction

För svårt sjuka sepsispatienter har tiden till adekvat behandling visat sig vara korrelerad till överlevnad [1-3]. För att säkerställa tidig adekvat behandling har sepsislarm införts som åtgärd i nationella personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp sepsis [4]. Sepsislarm aktiveras på akutmottagning vid hög triageprioritet i kombination med infektionsmisstanke. Eftersom effekten av sepsislarm är sparsamt studerad avsåg vi att utvärdera effekten av sepsislarmet som infördes på Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge 2017.

Metod/Method

I ett elektroniskt journaluttag av 18 312 vuxna patienter som blododlats och lagts in via akutmottagningen, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge 2015-10-01-2020-01-31, uppfyllde 4907 patienter sepsislarmets triagekriterier (RETTS röd alternativt RETTS orange/gul + laktat >3,2 mmol/L). Av dessa uppfyllde 3389 patienter kriterierna för förmodad infektion (antibiotikabehandling i minst 4 dagar eller till död eller till utskrivning till annat sjukhus) och därmed bedömdes de uppfylla studiens kriterier för sepsislarm. I studien jämförs patientgruppen som aktiverade akutmottagningens sepsislarm (n=619) med patientgruppen som inte aktiverade sepsislarmet (n=2770), avseende 28-dagarsmortalitet.

Resultat/Result

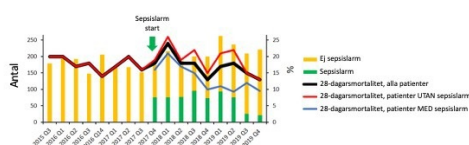
Figuren visar antal patienter som uppfyllde studiens kriterier för sepsislarm respektive de som faktiskt aktiverade sepsislarmet, uppdelat på kvartal. Därtill visas förändringar av 28-dagarsmortaliteten. 28-dagarsmortalitet var 13,6% för patienterna som aktiverade sepsislarmet, jämfört med 17,6% för patienterna före sepsislarmets start och 18,7% för patienterna som inte aktiverade sepsislarmet när det fanns på plats. I en multivariat analys på hela patientmaterialet, baserat på kön, ålder, samsjuklighet, initial triagenivå, förändring i SOFA, behandlingsbegränsningar, slutdiagnos (pneumoni/UVI/annat), växt i blododlingar och sepsislarm (ja/nej), erhöles justerad odds ratio (OR) för 28-dagarsmortalitet på 0,67 (95% konfidensintervall; KI; 0,51-0,88) för sepsislarm aktiverat. Som känslighetsanalys gjordes kompletterande multivariata analyser av de som aktiverat sepsislarmet dels mot gruppen före sepsislarmets start dels mot gruppen som inte aktiverade sepsislarmet när det fanns på plats. Justerade OR var 0,68 (95% KI 0,50-0,91) respektive OR 0,63 (95% KI 0,47-0,86).

Konklusion/Conclusion

För patienter på akutmottagning som uppfyllde kriterierna för sepsislarm minskade sepsislarmet dödligheten signifikant. Studiens resultat ger stöd för bred användning av sepsislarm. Den lätt förhöjda mortaliteten hos patientgruppen som inte aktiverade sepsislarmet trots att det fanns tillgängligt kommer att studeras vidare.

Referenser

1. Rosenqvist M, Bengtsson-Toni M, Tham J, Lanbeck P, Melander O, Åkesson P **Improved outcomes after regional implementation of sepsis alert: a novel triage model.** *Critical care medicine* 2020, **48**(4):484-490.
2. Madaline T, Wadskier Montagne F, Eisenberg R, Mowrey W, Kaur J, Malik M, Gendlina I, Guo Y, White D, Pirofski L **et al Early Infectious Disease Consultation Is Associated With Lower Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock Who Complete the 3-Hour Sepsis Treatment Bundle.** *Open Forum Infect Dis* 2019, **6**(10):ofz408.
3. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, Lemeshow S, Osborn T, Terry KM, Levy MM **Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis.** *N Engl J Med* 2017, **376**(23):2235-2244.
4. sepsis Nätv: **Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Sepsis.** 2021; https://d2f1ujgs17escs.cloudfront.net/external/Personcentrerat_och_sammanhallet_vardforlopp_sepsis.pdf.



INF034 - Vårdförlopp sepsis: 1-års data från införandet vid Sundsvalls sjukhus

Infektion

Anna Gustavsson¹

¹ Infektionskliniken Sundsvall, Region Västernorrland

Introduktion/Introduction

PSV sepsis (Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp sepsis) introducerades nationellt i Sverige år 2021. Vid Sundsvalls sjukhus, Region Västernorrland, med ett upptagningsområde på ca 150 000 invånare, infördes PSV sepsis den 1:a oktober 2022. Sepsislarm har funnits på sjukhuset i många år men efter införandet inkluderas larmpatienter i vårdförloppet via en pappersblankett på akutmottagningen. Blanketten skickas efter avslutad vårdtid till sepsisansvarig sjuksköterska på infektionsmottagningen, som följer upp patienten genom telefonkontakt efter 2-6 veckor.

Syftet med arbetet har varit att kartlägga utfallet hos patientgruppen som inkluderades i PSV sepsis på Sundsvalls sjukhus under de första året med avseende på de process- och utfallsmått som anges i det nationella kunskapsunderlaget för PSV-sepsis.

Metod/Method

Ifyllda pappersblanketter på samtliga patienter som inkluderades i PSV sepsis på akutmottagningen Sundsvalls sjukhus 221001-230930 har insamlats. Därefter har journagranskning genomförts retrospektivt och resultaten redovisats deskriptivt.

Resultat/Result

84 patienter inkluderades på akutmottagningen under det första året. Efter exkludering återstod 78 patienter. Medianåldern var 79 år (19-96) och 70% var män. 12 patienter IVA-vårdades och i 32% av fallen sattes behandlingsbegränsningar direkt på akutmottagningen. 30-dagarsöverlevnaden var 68% och 90-dagarsöverlevnaden 62%. Samtliga patienter blododlades innan antibiotika gavs, i 99% av fallen gavs antibiotika <1 h från ankomst. Kontakt med infektionskonsult togs i 68% av fallen och 47% av patienterna vårdades på infektionsklinik. I 18 fall genomfördes en strukturerad telefonuppföljning vilket resulterade i ett fall av medicinsk åtgärd. Diagnoskodning enligt Sepsis-3 kriterierna gjordes i 30% av fallen.

Konklusion/Conclusion

Patientgruppen som inkluderades hade hög ålder och stor samsjuklighet vilket återspeglas i en hög mortalitet och en stor andel behandlingsbegränsningar. Tidig blododling och antibiotikaadministration skedde i nästan samtliga fall men 1/3 saknade dokumenterad infektionsläkarkontakt. Telefonuppföljningen skedde i mindre utsträckning än förväntat, delvis beroende på bristande diagnoskodning men även på grund av praktiska svårigheter att ringa till multisjuka äldre. Färre patienter än förväntat inkluderades i vårdförloppet, sannolikt pga det manuella inklusionsförfarandet. Sammanfattningsvis behöver vårdförloppet IT-stöd för att underlätta inklusion, datainsamling och uppföljning. Utbildningsinsatser kommer att krävas för korrekt diagnosättning och mer frekvent infektionskonsultation vid sepsislarm. Patientuppföljningen bör också anpassas utefter behovet.

Referenser

<http://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Vasternorrland/kunskapsstod/vardforlopp/?uuid=2ad47b02-42ea-4755-9f5c-441b203ef8bf#section-b300> (240227)

INF035 - Antibiotika under graviditet och amning

Infektion

Maria Furberg¹, *Maria Forslund*², *Gustaf Rejnö*³

¹ Läkemedelsverket

² Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

³ Södersjukhuset, Stockholm

Introduktion/Introduction

Infektioner utgör en av de vanligaste orsakerna till läkemedelsbehandling under graviditet.

En studie av alla svenska graviditeter mellan 2006 och 2019 visar att omkring en femtedel av alla kvinnor behandlas med antibiotika under graviditeten. De vanligaste preparaten är Penicillin V samt urinvägpreparaten pivmecillinam och nitrofurantoin, vilket speglar god följsamhet till rådande behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård i Sverige. Behandling av mer allvarliga infektioner förekommer också.

Då inga randomiserade, kontrollerade studier utförs på gravida kvinnor utgör evidensläget en utmaning vid framtagande av rekommendationer.

Metod/Method

Vintern 2022/2023 genomförde Läkemedelsverket ett digitalt expertmöte om antibiotikabehandling vid graviditet och amning, för att uppdatera de tidigare rekommendationerna från 2006.

Rekommendationerna baseras främst på informationen i produktresuméer, SmPC, men tar även hänsyn till samlad klinisk beprövad erfarenhet, tillgängliga epidemiologiska studier och internationella riktlinjer.

De nya rekommendationerna innehåller även ett avsnitt om rekommendationer vid amning. Antibiotika överförs till bröstmjölken i varierande utsträckning och de främsta riskerna för barnet utgörs av påverkan på tarmens normalflora med diarréer som följd, samt en ökad risk för svampinfektion.

Antibiotikabehandling av modern utgör endast i sällsynta fall ett hinder mot fortsatt amning.

Resultat/Result

Den nya behandlingsrekommendationen publicerades i september 2023.

Konklusion/Conclusion

Rekommendationer rörande lämpliga läkemedel och doser för behandling underlättar det kliniska beslutet vid omhändertagande av en infekterad gravid kvinna.

INF040 - Livskvalitén förbättrades markant hos patienter med Clostridioides difficile infektion som fick behandling med Fecal microbiota transplantation.

Infektion

Cecilia Magnusson^{1, 2}, **Elis Ölfvingsson**^{2, 3}, **Henrik Hjortswang**⁴, **Åse Östholm Balkhed**^{2, 3}, **Lena Serrander**^{2, 3, 5}

¹ Infektionskliniken Länssjukhuset Ryhov, Region Jönköpings län

² Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings Universitet

³ Infektionskliniken Region Östergötland

⁴ Institutionen för hälsa, medicin och vård, Enheten för internmedicinska vetenskaper, Linköpings Universitet

⁵ Avdelningen för klinisk mikrobiologi, Region Östergötland

Introduktion/Introduction

Clostridioides difficile infektion (CDI) drabbar oftast äldre multisjuka patienter som fått behandling med bredspektrumantibiotika. Återfall är vanligt, mellan 15-30 %, och orsakar, förutom merkostnad för sjukvården, patientlidande i form av ökad morbiditet, mortalitet och oro (1). Fecal microbiota transplantation (FMT) är en säker och effektiv behandling som rekommenderas vid recidiv (2,3). Förutom att en behandling är effektiv är det också viktigt att ta reda på hur behandlingen påverkar patienten (4).

Metod/Method

Alla patienter med CDI i Region Östergötland och Jönköpings län som erbjöds behandling med FMT, från oktober 2015 till juli 2021, erbjöds att delta i en prospektiv observationsstudie. En enkät om patientens livskvalité/Health related quality of Life (HrQoL) fylldes i före, samt minst en gång två veckor och/eller två månader efter FMT. Enkäten bestod av tre delar: SHS (Short health scale), en andra del- som exkluderas på grund av sparsamt ifyllt, samt EQ-5D inklusive EQ-VAS.

Resultat/Result

Totalt inkluderades 64 patienter varav 52 patienter botades. HrQoL som mättes via SHS förbättrades signifikant, mellan 1-2 steg för alla fyra dimensioner som frågorna berör (Symtom, funktion, oro och välbefinnande). Patienter som inte läkte ut CDI visade ökad livskvalité, om än med lägre signifikans. Dimensionen kring funktionalitet förbättrades bäst. EQ-5D delens resultat var inte lika tydlig och inte alltid signifikant förbättrad även om samma trend som för SHS noterades. EQ-VAS delen förbättrades signifikant efter FMT.

Konklusion/Conclusion

Denna studie visar att patienter med recidiverande CDI har låg livskvalité som förbättras signifikant efter FMT.

Referenser

1. Bartlett JG. Clostridium difficile-associated Enteric Disease. Current infectious disease reports. 2002;4(6):477-83.
2. van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2021;27 Suppl 2:S1-s21.
3. van Nood E, Dijkgraaf MG, Keller JJ. Duodenal infusion of feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med. 2013;368(22):2145. doi: 10.1056/NEJMc1303919.
4. Hammeken LH, Baunwall SMD, Dahlerup JF, Hvas CL, Ehlers LH. Health-related quality of life in patients with recurrent Clostridioides difficile infections. Therapeutic advances in gastroenterology. 2022;15:17562848221078441.

INF041 - *Cutibacterium avidum* - en potent och underskattad patogen vid höftprotesinfektion?

Infektion

Johanna Karlsson^{1, 2}, Nina Kamenska³, Erika Matuschek⁴, Holger Brüggemann⁵, Bo Söderquist⁶

¹ Infektionskliniken, NU-sjukvården, Trollhättan

² Institutionen för biomedicin, Avdelningen för infektionssjukdomar, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

³ Klinisk mikrobiologi, NU-sjukvården, Trollhättan

⁴ EUCAST Development Laboratory, Klinisk mikrobiologi, Växjö

⁵ Department of Biomedicine, Aarhus University, Aarhus, Danmark

⁶ Institutionen för Medicinska Vetenskaper, Fakulteten för Medicin och Hälsa, Örebro universitet

Introduktion/Introduction

Cutibacterium avidum har på senare år rapporterats i enstaka fall av höftprotesinfektion (periprosthetic hip joint infection, PJI). Man har misstänkt en association till fetma hos patienten och så kallad anterior snittföring vid protesoperationen. Vi rapporterar här fyra fall av *C. avidum*-orsakad PJI från ortopedkliniken i NU-sjukvården (Norra Älvsborgs läns sjukhus samt Uddevalla sjukhus), med ett upptagningsområde på ca 300 000 personer. Fallen diagnostiserades under en begränsad tidsperiod (30 månader), och samtliga patienter uppvisade en uttalad till fulminant infektionsbild.

Metod/Method

Helgenomsekvensering och resistensbestämning utfördes på bakterieisolat från de fyra patienterna för att undersöka eventuellt utbrott från en gemensam källa.

Resultat/Result

En av fyra patienter uppvisade en tidigare rapporterad riskfaktor för *C. avidum*-orsakad PJI i form av fetma. Ingen hade protesopererats med direkt anterior snittföring. En av patienterna var immunsupprimerad i form av sekundär hypogammaglobulinemi efter tidigare akut lymfatisk leukemi, i komplett remission sedan över 5 år. Helgenomsekvensering av bakterieisolaten visade att alla fyra isolat var individuella stammar utan gemensamt ursprung. Resistensbestämning visade att alla stammar var fullt känsliga och inte bar på kända resistensgener. Två av de fyra patienterna insjuknade akut i tidig protesinfektion med fulminant, på gränsen till septisk sjukdomsbild. Alla fyra patienter hade en uttalad infektionsbild vid revisionskirurgi, i två av fallen protesbyte i enseansförande, i två av fallen DAIR (debridement, antibiotics, and implant retention). Samtliga patienter behandlades med amoxicillin +/- klindamycin postoperativt och uppvisade utläkning ≥ 1 år efter revision.

Konklusion/Conclusion

C. avidum är i kontrast till *Cutibacterium acnes* en virulent patogen vid protesinfektion. Vår ansamling av individuella fall ger misstanke om att denna bakterie är tidigare underdiagnostiserad eller ökande i förekomst.

Referenser

1. Wildeman P, Brüggemann H, Scholz C F P, Leimbach A, Söderquist, B. *Propionibacterium avidum* as an Etiological Agent of Prosthetic Hip Joint Infection. PLoS ONE 2016, 11, e0158164.
2. Zeller V A, Letembet V-A, Meyssonier V A, Heym B, Ziza J-M, Marmor S D. *Cutibacterium* (Formerly *Propionibacterium*) *avidum*: A Rare but Avid Agent of Prosthetic Hip Infection. J. Arthroplast. 2018, 33, 2246-2250.
3. Achermann Y, Liu J, Zbinden R, Zingg P O, Anagnostopoulos A, Barnard E, Sutter R, Li H, McDowell A, Zinkernagel A S. *Propionibacterium avidum*: A Virulent Pathogen Causing Hip Periprosthetic Joint Infection. Clin. Infect. Dis. 2018, 66, 54-63.

INF042 - Det virtuella sjukhuset som undervisningsform för läkarstudenter: en kvalitativ studie

Infektion

Frida Rydberg Antezana¹, *Erika Tyrberg¹*, *Josefina Robertsson¹*, *Johan Westin¹*, *Marie Studahl¹*, *Matilda Liljedahl¹*

¹ Institutionen för Biomedicin

Introduktion/Introduction

Forskning har tidigare visat att interaktiva digitala undervisningsformer för läkarstudenter

genererar bättre djupinlärning än passiva moment (1). Internationellt har undervisning med

virtuella patienter visat sig vara mycket uppskattat bland läkarstudenter (2).

Det virtuella sjukhuset utvecklades under 2020 då den verksamhetsförlagda

utbildningen (VFU) inom infektionssjukdomar för läkarstudenter inte kunde genomföras på grund av smittorisken. Det virtuella sjukhuset är ett kreativt koncept där studenterna i

interaktion med lärare i realtid diagnosticerar och behandlar fiktiva patienter i en virtuell

miljö. Numera är undervisningsformen en del av den ordinarie undervisningen på termin 5, som ett

komplement till VFU.

Vi har utvecklat en användarvänlig programvara på en webplattform där lärare och

studenter kan logga in, där under tre dagar i följd möts

studenterna i grupp tillsammans med lärare för att utreda, diagnosticera och behandla

infektionssjukdomar hos fiktiva patienter baserade på verkliga fall.

Webplattformen är uppbyggd för att efterlikna en verklig vårdavdelning där studenterna kan besöka patientrum och läsa journal med patientuppgifter, samt orientera sig om laboratorieresultat, röntgenbilder och läkemedel. Programvaran tillåter användning av bilder, text och ljud för att illustrera patienters sjukhistoria, vårdförlopp och behandling.

Studenterna får följa sjukdomsförlopp över tid genom daglig rond där de får ge

förslag på fortsatt handläggning och interagera med läraren i diskussion kring utredning och

behandling av det aktuella fallet. Ny information presenteras inför varje rond vilket

återspeglar det verkliga förloppet med inläggande patienter. Studenterna får insikt i hur

arbetet på en vårdavdelning fungerar, träning i att prioritera och disponera sin tid och övning i

att integrera teori och praktik.

Metod/Method

Vi genomförde nu en kvalitativ, pedagogisk studie där lärare och läkarstudenter intervjuas om

sina erfarenheter och upplevelser av det virtuella sjukhuset som undervisningsform. För att få

fördjupad förståelse valdes djupintervjuer som metod för undersökningen. Syftet med studien

är att ta fram underlag för fortsatt utveckling av konceptet.

Resultat/Result

Vi kommer att presentera preliminära resultat på plats.

Konklusion/Conclusion

Det är betydelsefullt att vidareutveckla de pedagogiska metoderna som används i

undervisningen och att tillvarata både lärares och studenters synpunkter. Förutom

kursutvärderingar kan djupintervjuer ge ytterligare perspektiv som leder till förbättringar och

det gäller i synnerhet när en ny undervisningsform introduceras.

Referenser

1. Kerfoot BP, Conlin PR, McMahon T. Comparison of delivery modes for online medical education. *Med Educ.* 2006;40(11):1123-47.

2. Khogali SEO, Davies DA, Donnan PT, et al. Integration of e-learning resources into a medical school curriculum. *Med Teach.* 2011;33(4):3

INF043 - Plasma protein profiling reflects TH1-driven immune dysregulation in common variable immunodeficiency

Infektion

Jonas Hultberg^{1, 2}, *Jan Ernerudh*², *Marie Larsson*¹, *Åsa Nilsson-Augustinsson*³, *Sofia Nyström*^{1, 2}

¹ Division of Molecular Virology, Department of Biomedicine and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

² Department of Clinical Immunology and Transfusions Medicine, and Department of Biomedicine and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

³ Department of Infectious Diseases, and Department of Biomedicine and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

Introduktion/Introduction

Variabel Immunbrist även känd som Common Variable Immunodeficiency (CVID) är en medfödd immunbristsjukdom som karakteriseras av antikroppsbrist. Patienter med CVID har en ökad infektionskänslighet, men en stor del av patienterna har också en immundysreglering som t ex autoimmunitet och granulomatös inflammation. CVID associerad immundysreglering är kopplad till ökad morbiditet och mortalitet. Kunskapen om varför vissa patienter med CVID drabbas av immundysreglering är begränsad.

Metod/Method

Syftet med vår studie var att kartlägga plasmaproteinprofiler, lymfocytavvikelser och möjliga signalvägar associerade med svår immundysreglering vid CVID.

Riktad analys av 145 plasmaproteiner utfördes i en grupp av 29 patienter med CVID. Lymfocytpopulationer karakteriserades med flödescytometri och masscytometri. Graden av immundysreglering kartlades genom en strukturerad journalgenomgång.

Resultat/Result

Genom cluster-analys av plasmaprotein-profiler identifierades två grupper av CVID patienter som signifikant skiljde sig vad gäller graden av immundysreglering och nivå av aktiverade B- och T-cells subpopulationer. Bioinformatisk analys identifierade interferon- γ som en möjlig regulator av plasmaprotein profiler hos patientgruppen med hög grad av immundysreglering. Detta indikerar att CVID associerad immundysreglering är en T-hjälpar (h) 1 medierad inflammatorisk process driven av proteiner som regleras av interferon- γ .

Konklusion/Conclusion

Studien visar att Th1 kemokiner så som CXCL10, CXCL11 och CXCL9 är möjliga biomarkörer för CVID associerad immundysreglering. Interferon- γ -axeln är också en potentiell måltavla för skräddarsydd behandling för att minska organskada vid CVID associerad immundysreglering.

Referenser

Hultberg J, et al. Plasma protein profiling reflects Th1-driven immune dysregulation in common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146:417-428.

Infektionssjuksköterskor

RFI201 - Att möta en ny, tidigare okänd smitta - En intervjustudie om hur sjuksköterskor inom infektionssjukvården upplever sin beredskap

Infektionssjuksköterskor

Rebecka Nilsson^{1, 2}

¹ Röda Korsets Högskola

² Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Introduktion/Introduction

Smittsamma sjukdomar har potential att ge stora konsekvenser på individuell och global nivå. Nya smittsamma sjukdomar uppkommer alltemellanåt. Sjuksköterskor inom infektionssjukvården möter dessa, initialt enstaka, insjuknade patienterna i ett tidigt skede. De ställs då inför utmaningen att bistå med god och säker vård innan vetenskaplig evidens hunnit förvärfvas i så stor omfattning.

Syftet med studien var att undersöka infektionssjuksköterskors upplevelse av sin beredskap av att vårda patienter med nyuppkomna smittsamma sjukdomar.

Metod/Method

En kvalitativ studie med 10 semistrukturerade intervjuer och konventionell innehållsanalys genomfördes.

Resultat/Result

Många sjuksköterskor kände sig mentalt oförberedda, men ändå trygga inför mötet med nyuppkomna smittsamma sjukdomar. Praktisk träning och utbildning i infektionssjukvård upplevdes viktigt för upplevelsen av beredskap. Tillit till ledningen ökade följsamhet och främjade trygghet. Att rutiner som fanns tillhands var rimliga och anpassades efter ny kunskap var också betydelsefullt. Tidigare erfarenhet och en bra grundkunskap och säkerhet i infektionssjukvård upplevdes allra viktigast för beredskapen och möjligheterna till säker vård. Utöver detta spelade smittans potentiella konsekvenser in, samt hur omvärlden och kollegorna hanterade situationen.

Konklusion/Conclusion

Genom att värna om erfarenhet och stärka kunskap inom infektionssjukvård samt främja ett öppet, nyfiket och tryggt arbetsklimat kan upplevelsen av beredskap gynnas och vården kan bli säkrare för patient såväl som vårdpersonal.

Referenser

(ett urval)

Herberg, M., & Torgersen, G.-E. (2021). Resilience Competence Face Framework for the Unforeseen: Relations, Emotions and Cognition. A Qualitative Study. *Frontiers in Psychology*, 12(669904). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.669904>

Lam, S. K., Kwong, E. W., Hung, M. S., Pang, S. M., & Chiang, V. C. (2018). Nurses' preparedness for infectious disease outbreaks: A literature review and narrative synthesis of qualitative evidence. *Journal of Clinical Nursing*, 27, s e1244-e1255. <https://doi.org/10.1111/jocn.14210>

Morens, D. M., Folkers, G., & Fauci, A. (2004). The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*, 430, s 242-249. <https://doi.org/10.1038/nature02759>

Moretti, C., Ceccaroni, S. E., Confortini, R., Roncaglio, C. M., Lionetto, V., Ndocaj, K., Festa, L., Calderone, C., Sarli, L., Artioli, G. (2021). Taking care. Nursing towards Covid-19 patients during the pandemic emergency in Italy: a qualitative study. *Acta Biomed*, 92(2). <https://doi.org/10.23750/abm.v92i52.11944>

Nie, A., Su, X., Dong, M., & Guan, W. (2022). Are nurses prepared to respond to next infectious disease outbreak: A narrative synthesis. *Nursing Open*, 9, s 908-919. <https://doi.org/10.1002/nop2.1170>

Rücker, F., Hårdstedt, M., Rücker, S., Aspelin, E., Smiroff, A., Lindblom, A., & Gustavsson, C. (2021). From chaos to control - experiences of healthcare workers during the early phase of the COVID-19 pandemic: a focus group study. *BMC Health Services Research*, 21(1219). <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07248-9>

RFI202 - Specialistsjuksköterska inom infektionssjukvård: Erfarenheter av personcentrering i praktiken

Infektionssjuksköterskor

Johannes Haid¹, *Emelie Härlin*²

¹ Region Västmanland

² Region Uppsala

Introduktion/Introduction

Personcentrerad vård beskrivs som ett centralt kompetensområde för specialistsjuksköterskans framtida yrkesroll och arbetsuppgifter i vården. Personcentrerad vård kan bidra till förbättrad hälsa, främja egenvård individer ge kortare vårdtider. Specialistutbildade sjuksköterskor kan ses som en viktig nyckelperson i att praktisera och vidareutveckla den personcentrerade vården. Inom slutenvården kan infektionssjukvård bedrivas som isoleringsvård vilket kan skapa utmaningar och har identifierats påverka den personcentrerade infektionsvården.

Metod/Method

Semi-strukturerade intervjuer med induktiv innehållsanalys.

Resultat/Result

Förutsättningar för personcentrerad vård är teoretisk och klinisk kompetens, partnerskapet med patienten och personcentrerat förhållningssätt. Hinder för personcentrerad vård utgörs av utmaningar i vårdmiljön och organisatoriska hinder.

Konklusion/Conclusion

Specialistsjuksköterskor med inriktning mot infektionssjukvård fungerar som facilitatorer för en mer personcentrerad infektionssjukvård.

RFI203 - Patienters upplevelse av delaktighet i patientsäkerhetsarbetet avseende handhygieniska rutiner - en kvalitativ intervjustudie

Infektionssjukvårdsköterskor

Alexander Klintmalm¹

¹ Högskolan i Skövde

Introduktion/Introduction

Flertalet studier, organisationer och styrande myndigheter uppmanar vårdgivarna att stärka patientsäkerheten genom att öka möjligheten för patientmedverkan i vården. Det finns dock inte någon vägledning angående hur denna patientmedverkan praktiskt ska gå till, eller om det föreligger några specifika hinder gällande införandet av patientmedverkan i vården. Föreliggande studie undersöker patientens upplevelse av delaktighet i patientsäkerhetsarbetet avseende handhygieniska rutiner på sjukhus

Metod/Method

Kvalitativ metod med datainsamlingen genom djupintervjuer. Deltagarna i studien (n=7) rekryterades genom gate-keeper vid ett större sjukhus i Stockholmsområdet. Insamlad data analyserades genom innehållsanalys i enlighet med Graneheim och Lundman (2004) samt genom health literacy analys utifrån Palumbo (2017). I denna studie har patienter deltagit som informanter och författaren har nyttjat studentundantaget i enlighet med Etikprövningsnämnden (2023).

Resultat/Result

Informanterna uppgav att bristen på korrekt, motiverade och upplysande information påverkar deras möjlighet till delaktighet i deras vård och behandling samt i deras möjlighet till att följa handhygieniska rutiner. De beskriver en outalad maktbalans mellan vårdpersonal och patienter som de största hindren för att de kunde delta i sin vård och behandling. Resultaten visar också att patienten har goda förkunskaper och en villighet att aktivt delta men att de inte alltid får den möjligheten.

Konklusion/Conclusion

Informanterna i studien uppger hinder för att kunna delta, samtidigt som de uppger villighet att delta utifrån sin egen förmåga. Utifrån resultatet kan kliniska åtgärder genomföras tillgodoser patienternas behov av information och möjlighet till delaktighet.

Referenser

Butenko, S., Lockwood, C. & McArthur, A. (2017). Patient experiences of partnering with healthcare professionals for hand hygiene compliance: a systematic review. *Journal of Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 15(6), 1645-1670. doi: 10.11124/JBISRIIR-2016-003001

Etikprövningsmyndigheten. (2023). *Vad innebär det så kallade studentundantaget?* Etikprövningsnämnden.se. <https://etikprovningmyndigheten.se/faq/vad-innebar-det-sa-kallade-studentundantaget/>

Graneheim, U. H. & Lundman, B. (2004). Qualitative content analysis in nursing research: Concepts, procedures and measures to achieve trustworthiness. *Nurse Education Today*, 24(2), 105-112. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2003.10.001>

Högskolan i Skövde. (2020). *Riktlinjer examensarbete 2020*. Högskolan i Skövde.

Palumbo, R. (2017). *The bright side and the dark side of patient empowerment: Co-creation and co-destruction of value in the healthcare environment*. Springer. DOI 10.1007/978-3-319-58344-0

Socialstyrelsen. (2020). *Agera för säker vård. Nationell handlingsplan för patientsäkerhet i hälso- och sjukvården 2020-2024*. Socialstyrelsen. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2020-1-6564.pdf>

Vetenskapsrådet. (2017). *God forskningssed*. Vetenskapsrådet. <https://www.vr.se/analys/rapporter/vara-rapporter/2017-08-29-god-forskningssed.html>

Tabell 3. Översikt kategorier och Health literacy analys

Kategori	Health literacy analys utifrån Palumbo (2017)
Hinder för delaktighet	Kunskaper, medvetenhet, autonomi, kompetens, motivering
Förutsättningar för delaktighet	Villighet, kunskaper, kompetens, motivering
Patientsäkerhet	Kompetens, medvetenhet kunskap, autonomi, motivering
Möjlighet att påverka	Kunskaper, villighet, kompetens, medvetenhet

Figur 1. Översatt till svenska från original (Palumbo, 2017)



RFI204 - Perifer venkateter ur ett patientperspektiv

Infektionssjukvårdsköterskor

Alexander Weman¹, Margareta Westerbotn¹, Helene Andersson², Johan Ursing²

¹ Sophiahemmet högskola

² Institutionen för Kliniska Vetenskaper, Danderyd sjukhus,

Introduktion/Introduction

Perifera venkatetrar (PVK) används dagligen för injektioner, infusioner av läkemedel och för nutrition på patienter. PVK utgör en risk för att drabbas av vårdrelaterade infektioner (VRI), tidigare forskning visar att risken för komplikationer av PVK uppskattas till 10-50%, men samtidigt att dokumentationen kring PVK brister, vilket gör det svårt att veta exakt hur många komplikationer som faktiskt uppstår. Hur stort är antalet komplikationer relaterade till PVK? Kan patientens perspektiv inom ämnet ge oss ledtrådar till varför komplikationer uppstår och hur allvarliga komplikationerna är?

Metod/Method

En deskriptiv tvärsnittsstudie med totalt 200 deltagare >18 år som vårdats ineliggande på sjukhus minst 2 dagar. Studien genomförs parallellt inom en annan studie: I) Besvarande av digital enkät (n=200) och kvalitativa djupintervjuer (n=50)

Dataanalys: Statistisk beskrivande analys av enkäter och manifest innehållsanalys av intervjuerna. Studien är godkänd av EPM, Dnr: 2021-01159

Resultat/Result

Preliminära resultat visar att majoriteten deltagare vårdades i 3-4 dygn på vårdavdelning.

Åldersfördelningen var 30-90 år (m=30-69)

Könsfördelningen var man (n= 63), Kvinnor (n=36).

Deltagarna hade haft minst 1 PVK (52%) under sin vårdtid följt av (43%) som haft mellan 1-3, endast (5%) av deltagarna uppgav att de haft 3 PVK eller flera.

Majoriteten av deltagarna (63%) upplevde någon form av besvär från sin/sina PVK under vårdtiden.

Ömhet/smärt/värk från insticksområdet var det dominerade symtomet med (27%), därefter följt av rodnad vid insticksområdet, (10%).

Flertalet deltagare uppgav i intervjuerna att de haft PVK från tidigare avdelning/akuten som inte personalen vetat om eller använt.

En deltagare uttryckte "jag fick en på akuten, i vänstra armvecket, men jag minns inte att dom använde den någon gång."

Konklusion/Conclusion

Patienter inom slutenvården har i stor utsträckning haft minst 1 PVK under sin vårdtid.

Majoritet av deltagarna (63%), upplevde någon form av besvär från sin PVK, under sin vårdtid. Armvecket och händerna är dominerade i placering av PVK.

Fem deltagare uppgav i djupintervjuer, att de påpekat för personalen om smärta/ömhet från sin PVK, trots detta inte erhållit någon åtgärd.

Referenser

EPM, Dnr: 2021-01159



Patient med PVK och pågående tromboflebit vid insticket. Patienten hade uppgett för personalen att det gjort ont vid administrering av läkemedel, trots detta ej erhållit någon åtgärd.

RFI205 - Abstract Robin Ridell

Infektionssjukvårdsköterskor

Robin Ridell¹

¹ Infektionskliniken Region Östergötland

Introduktion/Introduction

The COVID-19 pandemic occurred in 2020, and affected people's daily life worldwide at work and at home. Healthcare workers are a professional group with heavy workloads, and during the COVID-19 pandemic, their burden increased. The literature from earlier outbreaks describes risks for affected mental health in frontline workers, and the main aim of this study is to examine healthcare workers' quality of life during the COVID-19 pandemic. In addition, we sought to assess if there was any difference in working at a pandemic ward compared to a non-pandemic ward. In this longitudinal and descriptive study, a total of 147 healthcare workers assessed their perceived health every third month over one year using the RAND-36 health survey. RAND-36 is a general instrument that consists of 36 questions and is widely used for assessing quality of life. The healthcare workers in this study showed reductions in perceived quality of life during the first six months of the COVID-19 pandemic. Healthcare workers on a pandemic ward reported a lower score in RAND-36 compared to healthcare workers on a non-pandemic ward. Registered nurses and licensed practical nurses seemed more negatively affected in their quality of life than physicians. Compared to data from the general Swedish population, healthcare workers in this study had less energy during this period.

Metod/Method

Resultat/Result

Konklusion/Conclusion

RFI206 - Sjuksköterskors upplevelser av etiska konflikter under covid-19-pandemin på en infektionsklinik

Infektionssjuksköterskor

Gabriella Edsberger^{1, 2}

¹ Göteborgs Universitet

² Sahlgrenska akademien

Introduktion/Introduction

Introduktion: Etiska konflikter är något sjuksköterskor världen över ofta ställs inför i sitt dagliga arbete. Covid-19-pandemin som drabbade världen våren 2020 ledde till stora samhällsförändringar. Inom sjukvården förändrades snabbt rutiner och arbetssätt. Arbetsbelastningen var hög och osäkerheterna gällande såväl diagnostik, behandling, omvårdnad och smittrisker var stora. I samband med pandemin uppstod nya situationer där etiska konflikter inte kunde undvikas.

Syftet med detta arbete är att öka kunskapen om sjuksköterskors upplevelser av etiska konflikter, som arbetande på en infektionsklinik, under covid-19-pandemin med primärt fokus på hygienrutiner och smittrisker.

Metod/Method

Metod: Enskilda semi-strukturerade intervjuer följt av transkribering och kvalitativ innehållsanalys.

Resultat/Result

Resultat: Åtta intervjuer genomfördes på en Infektionsklinik i västra Sverige. Analysen av materialet delades in i fyra huvudkategorier och sju subkategorier. De fyra huvudkategorierna var Anhöriga, Skyddsutrustning, Patienten samt Rollen som sjuksköterska. Studiens resultat visar att etiska konflikter har varit vanligt förekommande i sjukvården under covid-19-pandemin, i synnerhet relaterat till besöksrestriktioner och skyddsutrustningens negativa påverkan i omvårdnadsarbetet.

Konklusion/Conclusion

Konklusion och betydelse: Studien ger ökad kunskap och förståelse av de etiska konflikter som kan uppstå i samband med en pandemi, relativ betydelse av målkonflikter och ökad förståelse av den stress som det kan medföra. Studien kan även ge en inblick i den extremt föränderliga arbetsmiljön och höga arbetsbelastningen som uppstår i samband med stora utbrott av smittsamma sjukdomar. Trots detta beskrivs även en positiv utveckling i arbetet med nya lärdomar. För att kunna utveckla omvårdnaden. Fortsatt forskning om etiska konflikter ur såväl patientens som vårdpersonalens perspektiv behövs för att öka kunskapen.

Referenser

Referenser (ett urval):

Bollig G, Schmidt G, Rosland JH, Heller A. Ethical challenges in nursing homes - staff's opinions and experiences with systematic ethics meetings with participation of residents' relatives. *Scandinavian journal of caring sciences*. 2015;29(4):810-23.

Dwarswaard J, van de Bovenkamp H. Self-management support: A qualitative study of ethical dilemmas experienced by nurses. *Patient education and counseling*. 2015;98(9):1131-6.

Bshuven S, Dettenkofer M, Dietz A, Bushuven S, Dierenbach P, Inthorn J, et al. Interprofessional perceptions of emotional, social, and ethical effects of multidrug-resistant organisms: A qualitative study. *PloS one*. 2021;16(2):e0246820-e.

Sperling D. Ethical dilemmas, perceived risk, and motivation among nurses during the COVID-19 pandemic. *Nursing Ethics*. 2021;28(1):9-22.

Alloubani A, Khater W, Akhu-Zaheya L, Almomani M, Alashram S. Nurses' Ethics in the Care of Patients During the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Medicine*. 2021;8.

Abbasinia M, Norouzadeh R, Adib-Hajbaghery M, Nasiri MA, Sharifipour E, Koohpaei A, et al. Nurses' experiences of providing ethical care to the patients with COVID19: A phenomenological study. *Ethics, medicine, and public health*. 2022;22:100717-.

Mikrobiologi

Is it cost-effective to implement double reflex testing strategy to diagnose Hepatitis D-superinfection? Reflections from Sweden representing a country with low prevalence of Hepatitis B and D viruses

Mikrobiologi

John Walles^{1, 2}, Torgny Sunnerhagen^{1, 3}, Georgios Kazdaglis¹, Marcus Guiomar¹, Kenny Luu¹, **Gulsen Özkaya Sahin**^{1, 4}

¹ Clinical Microbiology, Infection Prevention and Control, Office for Medical Services, Region Skåne, Lund, Sweden

² Clinical Infection Medicine, Department of Translational Medicine, Lund University, Malmö, Sweden

³ Division of Infection Medicine, Department of Clinical Sciences Lund, Lund University, Lund, Sweden

⁴ Department of Laboratory Medicine, Division of Translational Medicine, Medical Faculty, Lund University, Malmö, Sweden

Introduktion/Introduction

Hepatitis D virus (HDV) is a virus that can infect hepatocytes only in the presence of Hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HbsAg). HDV in a person with chronic HBV infection (superinfection) is considered the most serious type of viral hepatitis with increased risk for progression to decompensated cirrhosis, liver cancer and mortality. Therefore, strategies to find and treat HDV-infected individuals are needed to save lives. The most effective way to find undiagnosed individuals is to implement double reflex testing (DRT) including anti-HDV-antibody (Ab) and HDV RNA tests. DRT for HDV at Clinical Microbiology Laboratory Lund of Skåne County in Sweden was implemented in 2016. The aim of this study is to define the prevalence of anti-HDV Ab and HDV RNA positivity as well as to investigate the burden of DRT in Skåne County.

Metod/Method

For this longitudinal study, newly diagnosed HbsAg-positive cases (Vitros 3600, Ortho Clinical diagnostics, NJ, US) between January 2016 and October 2023 were included. All participants were tested for anti-HDV-Ab. Blood samples with positive anti-HDV Ab (Liaison®XL-MUREX, Diasorin, VC, Italy) were sent to Sahlgrenska Clinical Microbiology Laboratory for real-time HDV PCR-analysis. Data was obtained using wwBakt and LIMS Software at Clinical Microbiology Lund.

Resultat/Result

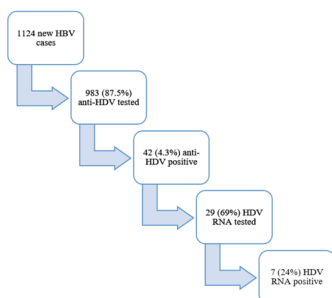
A total of 1124 HbsAg-positive individuals were analysed. Anti-HDV-Ab test was performed in 983 individuals (87.5%), of which 42 were anti-HDV-Ab positive (prevalence 4.3 %). HDV real-time PCR was performed in 29 individuals (69%), and seven patients (29%) were found to be viremic. The cost of DRT was EUR 3100 per detected case of HDV viremia, of which EUR 2800 was the cost for serologic testing.

Konklusion/Conclusion

DRT strategy to diagnose Hepatitis D-infection allowed us to identify only seven viremic cases (approximately 0.7% of newly diagnosed HBV patients, one case/year). Owing to low prevalence of both HBV and HDV in Skåne County, the cost-benefit ratio of DRT is low. This study sheds light on the cost of HDV DRT in a setting with low HDV prevalence, and the cost-benefit ratio of universal DRT compared to HDV testing in selected high-risk populations deserve further study.

Referenser

Cossiga V, Brusa S, Montalti R, De Conte A, Jannuzzi G, Ranieri L, Sorrentino R, Vallefuoco L, Pignata L, Guarino M, Portella G, Morisco F. Anti-HDV reflex testing in HBsAg-positive subjects: An efficacious strategy to identify HDV infection. *Liver Int* 2024;44:148-154.



MIK101 - Prevalence and clinical characteristics of non-typhoidal *Salmonella* urinary tract infections in Southern Sweden

Mikrobiologi

Georgios Kazdaglis¹, John Walles^{1, 2}, Gülşen Özkaya Şahin^{1, 2}

¹ Clinical Microbiology, Infection Prevention and Control, Office for Medical Services, Region Skåne, Lund, Sweden

² Clinical Infection Medicine, Department of Translational Medicine, Lund University, Malmö, Sweden

Introduktion/Introduction

Salmonella urinary tract infections (UTI) are uncommon infections. However, there has been a notable increase regard to the incidence of non-typhoidal *Salmonella* infections over recent years (1). The modes of UTI from *Salmonella* include hematogenous spread from gastroenteritis or contamination from faecal flora via direct urethral invasion. Generally, *Salmonella* UTIs manifest with symptoms, however, occasionally individuals could be asymptomatic (2). Here, we investigated the role of age, gender, urinary tract catheter and immune status on the development of symptom in patients with *Salmonella* UTI.

Metod/Method

For this study, 420387 urine samples were included. The inclusion period was from January 2021 to October 2023. Urine culture, *Salmonella* slide agglutination (SSI Diagnostica™), drug susceptibility test (DST), MALDI biotyper™ and sequencing analysis at external laboratory (Folkhälsomyndighet), were performed. Demographic and clinical data were obtained from Laboratory Information System of Region Skåne. Statistical analyses were performed using GraphPad Prism v10.0.

Resultat/Result

Median age of the participants were 66 years and 19/31 (61%) were female. *Salmonella* species were identified in urine samples from 31 patients (0,016% of all urine samples). *S. enteridis* and *S. kentucky* were the most common isolates (n=5 for each) (Figure). There were no significant effect of immune status and urinary catheter on the development of symptom. 9/31 (29%) of the isolates were resistant to fluoroquinolones, 8/31 (26%) to trimethoprim-sulfamethoxazole and 2/31 (6%) to macrolides. Extended-spectrum beta-lactamase were detected in 6/31 (19%) of the isolates.

Konklusion/Conclusion

Prevalence of *Salmonella* UTI is still very low in Sweden. The highest rate of symptomatic *Salmonella* UTI is in elderly women which may reflect increased susceptibility to UTIs in elderly women or an increase in frequency of obtaining urine culture from elderly women.

Referenser

1. Gorelik Y, Paul M, Geffen Y, Khamisi M. Urinary tract infections due to nontyphoidal *Salmonella*. *Am J Med Sci* 2017;353:529-32.
2. Sivapalasingam S, Hoekstra RM, McQuiston JR, Fields PI, Tauxe RV. *Salmonella* bacteriuria: an increasing entity in elderly women in United States. *Epidemiol Infect* 2004;132:897-902.

MIK102 - Digital diagnostics in medical mycology

Mikrobiologi

Vilhelmina Lundgren¹, *Andrea Nordström*², *Christine Stenström*³, *Erja Chryssanthou*³, *Maria Guglielmetti*², *Ylva Närström*², *Anna Ekwall-Larson*¹, *Patrik Dinézt*⁴, *Silvia Botero-Kleiven*^{1, 2}, *Volkan Özenci*^{1, 2}

¹ Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institute, Huddinge, Sweden

² Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden

³ Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Solna, Sweden

⁴ Department of Natural Sciences, Technology and Environmental Studies, Södertörn University, Huddinge, Sweden

Introduktion/Introduction

Introduction: Mycological diagnostics are vital for patients with invasive fungal infections. The burden of fungal infections globally is considerable, still awareness and diagnostics are overlooked compared to other microbiological areas. Furthermore, diagnostics in mycology is resource demanding with specific culture medium, expensive apparatus and requirement of experienced microbiologists that are not available to all laboratories. *Aims:* To investigate whether a digital reading method can be developed and used in clinical mycology to perform structure and species identification.

Metod/Method

Material and Methods: A total of 34 yeasts, 50 filamentous fungi and 60 microscopic fungal structures from patient samples were included, corresponding to triplets of 425 images. Yeast and filamentous fungi were subcultured after ordinary diagnostics in the lab, followed by photography of agar plates. Yeast cells, hyphae of filamentous fungi and artefacts were photographed directly from patient samples with fluorescence microscopy. Five microbiologists thereafter assessed the images in a blind reading test, determining species, colour of colonies and structures.

Resultat/Result

Results: An average number of correct decisions was observed between 78-93% for the three types of specimens. Mean percentage of correct decision by individual microbiologists varied between 76-92%. Statistically significant difference in assessment performance was observed between specimen categories and between individual microbiologists ($p < 0.05$).

Konklusion/Conclusion

Conclusions: Digital reading of patient fungal samples shows promising results. However, optimization of the method is still needed to achieve a higher concordance with the current reference method of manual reading. Artificial intelligence or computerized deep learning, where a machine assesses samples, could be a step forward in optimization of the method.

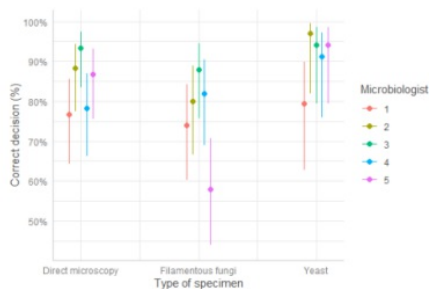


Figure 7. Results for each individual microbiologist in each type of specimen. Correct decision in percent for each microbiologist in each type of specimen with their corresponding confidence intervals.

MIK103 - Epidemiological Patterns of Candidemia: A Comprehensive Analysis Over a Decade

Mikrobiologi

Gordon Ferngren¹, David Yu¹, Tugce Unalan-Altintop^{1, 2}, Patrik Dinnéztz³, Volkan Özenci^{1, 4}

¹ Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

² Hacettepe University Medical School, Ankara, Türkiye

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

⁴ Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden

Introduktion/Introduction

Over the past few decades, fungal bloodstream infections (BSI), particularly candidemia, have become more prevalent worldwide. Fungal polymicrobial BSIs need more time to diagnose and further complicate the management of the disease. Epidemiological data is essential for effective empirical treatment strategies. Our aim is to describe the epidemiology of monomicrobial and polymicrobial candidemia, both with mixed fungemia and with mixed *Candida*/bacterial BSIs.

Metod/Method

A single-center retrospective epidemiological study that encompasses 950,161 blood cultures during the years 2010 to 2020 was conducted through electronic records. The epidemiology of monomicrobial and polymicrobial candidemia episodes were investigated, and the distribution of microorganisms in the detected episodes were analyzed.

Resultat/Result

We showed that between 2010 and 2020, 1334 candidemia episodes involving 1144 distinct patients were recorded. *Candida albicans* was the most detected (57.7%) species in candidemia. We detected an increasing trend in prevalence of *Nakaseomyces (Candida) glabrata* and *Candida parapsilosis complex* compared to previous studies, whereas a slight decrease in *Candida albicans*. 19.8 % of the candidemia episodes were polymicrobial and 17 % of them being mixed *Candida*/bacterial BSIs while 3.2 % mixed fungemia. *C. albicans* and *N. glabrata* were detected in 51.4 % of mixed fungemia episodes being the most prevalent. The most prevalent bacteria in polymicrobial candidemia were *Enterococcus* and *Lactobacillus* spp.

Konklusion/Conclusion

Polymicrobial growth with candidemia is more frequent than expected, mostly being mixed *Candida*/bacterial BSIs. *C. albicans*, *C. parapsilosis complex* and *N. glabrata* are still the most prevalent species isolated in candidemia patients however, *C. albicans* demonstrated a decreasing trend in time, whereas an increase is detected in *C. parapsilosis complex* and *N. glabrata*.

Table 1

Candida species in mixed candidemia episode	Bacterial species found in mixed candidemia episode	Species distribution in mixed candidemia episode* (n)	Species distribution in mixed candidemia episode* (%)	Fungal species found in mixed candidemia episode	Species distribution in mixed candidemia episode (n)	Species distribution in mixed candidemia episode (%)
<i>C. albicans</i> +	<i>E. faecalis</i>	29	22.5	<i>N. glabrata</i>	49	51.93
	<i>E. faecium</i>	27	20.9	<i>C. parapsilosis</i>	2	2.41
	<i>Lactobacillus</i> spp.	19	14.7	<i>C. dubliniensis</i>	2	2.41
	<i>S. aureus</i>	10	7.6	<i>N. glabrata</i> + <i>Candida parapsilosis</i>	1	1.20
<i>S. epidermidis</i>	9	7	<i>Pichia</i> <i>hansenii</i> (<i>Candida</i> <i>bruggii</i>)	2	2.41	
<i>C. albicans</i> -	<i>Lactobacillus</i> spp.	15	26.3	<i>C. parapsilosis</i>	2	2.41
	<i>E. faecium</i>	12	21.1	<i>Pichia</i> <i>hansenii</i> (<i>Candida</i> <i>bruggii</i>)	2	2.41
	<i>E. faecalis</i>	5	8.6	<i>C. parapsilosis</i>	1	1.20
	<i>S. epidermidis</i>	5	8.6	<i>C. dubliniensis</i> + <i>C. parapsilosis</i>	1	1.20

MIK104 - Ett stick för provtagning av blododlingar - Analys av effekten på kontaminationer

Mikrobiologi

Karl Oldberg^{1, 2}, *Fredrik Kahn*^{2, 3}, *Magnus Rasmussen*^{2, 3}, *John Walles*^{1, 4}

¹ Klinisk mikrobiologi och vårdhygien, Medicinsk service, Region Skåne, Lund

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

³ VO infektionssjukdomar, Skånes universitetssjukhus, Region Skåne

⁴ Klinisk infektionsmedicin, Institutionen för translationell medicin, Medicinska fakulteten, Lunds universitet

Introduktion/Introduction

Provtagning för blododling med ett stick i stället för två rekommenderas i Sverige, då studier visat att sensitiviteten är god, andelen provtagningar med fyra flaskor ökar, och antalet kontaminationer inte ökar (1,2). Vid implementering av ett stick i Region Skåne upplevde infektionsläkare ökad frekvens av blododlingar med koagulasnegativa stafylokocker (KNS) i alla fyra flaskor. I denna studie utvärderade vi därför hur implementering av ett stick påverkade andel provtagningar med minst fyra flaskor, andel provtagningar med relevanta fynd och andel provtagningar med KNS i 1-2 respektive 3-4 av fyra flaskor.

Metod/Method

Retrospektiva, anonymiserade data över blododlingar från vuxna, tagna på akutmottagningar i Skåne år 2016 till mars 2023 analyserades. Data från akutmottagningen i Helsingborg exkluderades, då ett stick infördes redan före 2016. Vi jämförde andel blododlingar med utfallen av intresse, före och efter kommunikation av de nya rekommendationerna 2021-10-06. Analys av andel provtagningar med KNS i 1-2 respektive 3-4 av 4 flaskor gjordes på en undergrupp där polymikrobiella provtagningar exkluderades.

Genom logistisk regression undersökte vi utfall rörande KNS med korrigering för patienternas ålder och belastning på aktuell akutmottagning.

Resultat/Result

Antalet provtagningar med minst fyra flaskor ökade från 87,6% före ändringen, till 92,2% efter ($p = 2,1 \cdot 10^{-98}$). Andelen provtagningar med relevanta fynd (exklusive KNS och vanliga kontaminanter) var oförändrat 13,6%.

Andelen provtagningar med växt av samma KNS i 1-2 av 4 flaskor, minskade från 4,0% till 3,3% ($p = 4,5 \cdot 10^{-7}$). Andelen med KNS i 3-4 av 4 flaskor ökade från 0,39% till 0,49% ($p = 0,029$). Detta innebar i absoluta tal 24 extra provtagningar med växt av KNS i 3-4 flaskor efter förändringen.

Vid logistisk regressionsanalys för utfallet KNS i 1-2 av 4 flaskor förblev förändringen statistiskt signifikant, men för utfallet KNS i 3-4 flaskor förlorades den statistiska signifikansen.

Konklusion/Conclusion

Bevisen är starka för en ökning av antalet provtagningar med minst fyra flaskor, som en följd av införande av ett stick för provtagning. Andelen provtagningar med KNS i 1-2 av 4 flaskor minskade efter rutinförändringen, troligen som en kausal effekt. Andelen provtagningar med KNS i 3-4 av 4 flaskor ökade - tydligt stöd för att fastställa ett kausalt samband saknas, men observationen bör följas upp.

Referenser

1. Yu D, Larsson A, Parke Å, Unge C, Henning C, Sundén-Cullberg J, Somell A, Strålin K, Özenci V. Single-Sampling Strategy vs. Multi-Sampling Strategy for Blood Cultures in Sepsis: A Prospective Non-inferiority Study. *Front Microbiol.* 2020 Jul 23;11:1639. doi: 10.3389/fmicb.2020.01639.
2. Ekwall-Larson A, Yu D, Dinnézt P, Nordqvist H, Özenci V. Single-Site Sampling versus Multisite Sampling for Blood Cultures: a Retrospective Clinical Study. *J Clin Microbiol.* 2022 Feb 16;60(2):e0193521. doi: 10.1128/JCM.01935-21. Epub 2021 Dec 1. Erratum in: *J Clin Microbiol.* 2022 Sep 21;60(9):e0118022.

MIK108 - The AxBioTick study - investigating the local gene expression and immune response in human skin bitten by Borrelia-infected and non-infected ticks

Mikrobiologi

Nellie Carlströmer Berthén¹, **Samuel Cronhjort**², Marika Nordberg^{1, 3}, Per-Eric Lindgren^{2, 4}, Marie Larsson⁵, Peter Wilhelmsson^{2, 4}, Johanna Sjöwall²

¹ The Borrelia Research Group of the Åland Islands, Mariehamn, the Åland Islands, Finland

² Division of Inflammation and Infection, Linköping, Department of Biomedical and Clinical Sciences, University, Linköping, Sweden

³ Åland's Health Care, Mariehamn, the Åland Islands, Finland

⁴ Laboratory Medicine, County Hospital Ryhov, Jönköping, Sweden

⁵ Division of Molecular Medicine and Virology, Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

Introduktion/Introduction

Borrelia infection, caused by *Borrelia burgdorferi* sensu lato and transmitted by *Ixodes ricinus* ticks, is the most common tick-borne infection in Northern Europe. Borrelia infection in humans depends on transmission of the spirochetes from the tick and establishment in the skin. In addition, the immune response generated in the skin after an infected tick-bite definitely contributes to the Borrelia pathogenesis but is yet relatively unstudied. As part of the AxBioTick-study, we aimed to characterize the local immune response at the tick-bite site, by analysing the transcriptome profiles related to immune system regulation in the skin in individuals exposed to Borrelia-infected ticks on the Åland Islands.

Metod/Method

Skin biopsies were taken 7-10 days after tick-bite from the study participants. Tick species, developmental stage and blood-feeding time were determined, and the ticks and skin biopsies were analysed by real-time PCR for *Borrelia* spp. and other tick-borne pathogens. Dermal transcriptome profiles derived from RNA sequencing was analysed with focus on immune system regulation. An analysis of differentially expressed genes was performed, comparing biopsies from six individuals bitten by Borrelia-PCR positive ticks with six bitten by Borrelia-PCR negative ticks. Biopsies from unaffected skin were used as references.

Resultat/Result

Skin biopsies exposed to a Borrelia-positive tick induced higher expression of immune-related genes encoding Toll-like receptor 2 and 3, macrophage and T-cell activation and production of pro-inflammatory cytokines, even though Borrelia DNA was not detected in the biopsies.

Konklusion/Conclusion

While verification of Borrelia transmission in skin biopsies were not detected, the upregulation of genes encoding Borrelia recognition suggest a potential direct or indirect influence of the spirochetes. Borrelia-associated gene expression in the skin may perhaps in the future contribute to the diagnosis and increase the understanding of development of different disease manifestations of Lyme disease

Referenser

Carlströmer Berthén N, et al. Microorganisms 2023, 11, 1100

MIK109 - Ett år med QIAstat-Dx Meningit/Encefalit

Mikrobiologi

Christin Sisowath^{1, 2}, Emily Ross¹, Annie Elebrandt¹, Muhammad Kabir¹, Johan Brynedal Öckinger¹, Sandra Lücke-Johansson¹, Mona-Lisa Strand², Emelie Jansson¹, Mirja Hägg¹, Robert Dyrdak¹, Berit Hammas¹, Zhibing Yun¹

¹ Klinisk mikrobiologi, Medicinsk Diagnostik Karolinska, Karolinska Universitetssjukhuset

² Avdelningen för Klinisk mikrobiologi, Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet

Introduktion/Introduction

Meningit och encefalit är allvarliga tillstånd som kräver snabb handläggning. För att kunna sätta in optimal behandling är det viktigt att identifiera vilket agens som orsakar infektionen. Ett fåtal syndromiska paneler för meningit/encefalit har introducerats på marknaden.

I maj 2023 infördes QIAstat-Dx Meningit/Encefalit (ME) panelen från Qiagen, på Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset. Panelen ersatte tidigare Eazyplex CSF direkt M, direkt-PCR på Liaison MDX och egenutvecklade PCR-metoder.

Förutom att erbjuda en bred panel för meningit/encefalit var målet med att införa QIAstat-Dx ME att förenkla arbetsprocesserna på laboratoriet, förkorta svarstider och möjliggöra analysen även på kvällar, nätter och helger.

Metod/Method

QIAstat-DX ME är en kassettbaserad multiplex-PCR som detekterar nukleinsyra från 15 patogener (se tabell 1) i cerebrospinalvätska.

Resultat/Result

Den förenklade hanteringen av QIAstat-Dx ME har möjliggjort att metoden kunde sättas upp på 24sju laboratoriet. Detta har resulterat i förbättrade svarstider. Svarstiden från provtagning har för våra egenutvecklade metoder varit ca ett dygn. För QIAstat-Dx ME är svarstiden från provtagning i median drygt 5 timmar.

Från maj 2023 till februari 2024 har drygt 1700 prover analyserats på QIAstat-Dx ME på Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset. Av dessa har 166 positiva fynd identifierats, varav Varicella-zoster virus har varit det vanligast förekommande fyndet.

Knappt 2% av patientproverna har varit positiva för humant herpesvirus 6 (HHV-6). Då ca 1% av befolkningen har integrerat HHV-6 kan det vara svårt att bedöma om ett positivt HHV-6 fynd är orsaken till meningit/encefalit eller ett bifynd av kromosomalt integrerat virus.

Några positiva resultat som inte har stämt överens med den kliniska bilden har observerats sedan driftsättningen. Ett prov var positivt för *Streptococcus pneumoniae* (Ct 36) och två prover var positiva för *Haemophilus influenzae* (Ct 37). Dessa prover blev negativa vid omkörning. Qiagen har bedömt dem som sant positiva.

Konklusion/Conclusion

Driftsättningen av QIAstat-DX ME panelen har lett till kortare svarstider och smidigare hantering på laboratoriet.

Virus:

Enterovirus
Herpes simplex virus 1
Herpes simplex virus 2
Humant parechovirus
Human herpesvirus 6
Varicella-zoster virus

Bakterier:

Escherichia coli K1
Haemophilus influenzae
Listeria monocytogenes
Mycoplasma pneumoniae
Neisseria meningitidis
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Svamp:

Cryptococcus neoformans/gattii

Tabell 1. Agens som ingår i QIAstat-Dx Meningit/Encefalit

MIK111 - Analys av hepatit B-virus med Nanoporesekvensering

Mikrobiologi

Johan Ringlander¹, Joakim B. Stenbäck¹, Daniel Schmidt², Ulrika Noborg¹, Michael X. Fu³, Heli Harvala³

¹ Klinisk mikrobiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg, Sverige

² Bioinformatics and Data Centre, Göteborgs universitet, Göteborg, Sverige

³ Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford, Oxford, Storbritannien

Introduktion/Introduction

Vid infektion med hepatit B-virus (HBV) kan genotyp och antiviralresistens spela stor roll för sjukdomsförloppet, vilket innebär att sekvensering ofta är befogat. Med hjälp av modern sekvenseringsteknik kan virusgenom kartläggas i en större skala och till en mindre kostnad (1). Tidigare svåranalyserade deletioner i viruset kan också undersökas med long-readssekvensering. Vi har i denna studie utvecklat och undersökt en metod för helgenomsekvensering av HBV med Nanopore.

Metod/Method

Tre kohorter studerades: 1) tidigare sangersekvenserade prover från rutindiagnostik (n=39), 2) genotypade med PCR i rutindiagnostik (n=18) samt 3) prover med låg virusnivå från blodgivarscreening i Storbritannien (n=23).

PCR av två överlappande amplicon som täcker hela det cirkulära HBV-genomet. Sekvensering med Nanopores MinIon-instrument efter biblioteksprep av ampliconen med rapid barcoding-kitet. Rådata analyserades med sk GPU-baserad basecalling. Reads mappades mot samtliga HBV-genotyper och konsensussekvens genererades med Medaka. Genotypning och analys av resistens- och/eller escapemutationer gjordes med freebayes i ett eget script samt med Max Plancks Geno2Pheno-verktyg.

Resultat/Result

Vid HBV-koncentrationer kring 1000 IU/mL i serum kunde, efter maskinell extraktion av nukleinsyra, tillförlitliga helgenom samstämmiga med sangerresultat fås. Sekvenslikhet mellan Nanopore och Sanger var i medel 99.9% i kohort 1 och analyserna visade samma genotyp i 100% av fallen. För kohort 2 och 3 kunde ingen sekvensjämförelse göras pga av avsaknad av eller för korta sangersekvenser. Samstämmigheten mellan PCR-genotypning och Nanopore var 100% i kohort 2. Med manuell extraktion (Large volume viral NA, Roche, Basel, Switzerland), kohort 3 (2), genererades tillförlitliga helgenom samstämmiga med sangergenotyp i prover >45 IU/mL (14/14) men inte <45 IU/mL (2/9).

Strukturella varianter kunde analyseras med metoden. I två fall i blodgivarkohorten återfanns S-deletioner och i ett prov bland de rutinmässigt sangersekvenserade sågs S-escapemutationer.

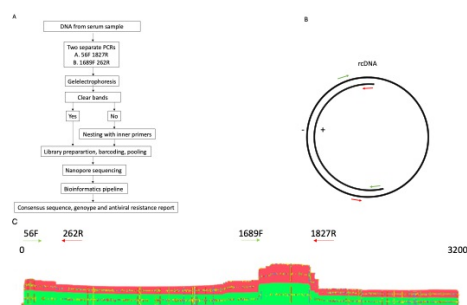
Fem prover kunde samtidigt köras på en Nanopore flongle, reagenskostnader kunde hållas till ett minimum utan att göra avkall på kvalitet och sekvensdjup. Ca två timmar handpåläggningstid gick åt för PCR och sekvensering. Sekvensanalysen kunde huvudsakligen göras helt automatiserat vid frågeställningarna genotyp och resistens.

Konklusion/Conclusion

Studien visar att Nanopore kan användas för HBV-sekvensering i rutindiagnostik och ersätta metoder som ger mindre information om virusgenomet. Metoden medför lägre kostnader för helgenomsekvensering av HBV och införs nu vid Klinisk mikrobiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset.

Referenser

1. Ringlander J, Andersson ME, Prakash K, Larsson SB, Lindh M. Deep sequencing of hepatitis B virus using Ion Torrent fusion primer method. *J Virol Methods*. 2022 Jan;299:114315. doi: 10.1016/j.jviromet.2021.114315. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34648822.
2. Fu MX, Simmonds P, Andreani J, Baklan H, Webster M, Asadi R, Golubchik T, Breuer J, Ijaz S, Ushiro-Lumb I, Brailsford S, Irving WL, Andersson M, Harvala H. Ultrasensitive PCR system for HBV DNA detection: Risk stratification for occult hepatitis B virus infection in English blood donors. *J Med Virol*. 2023 Oct;95(10):e29144. doi: 10.1002/jmv.29144. PMID: 37796091.



MIK113 - Vidareutveckling av en metod för molekylär artbestämning av icke tuberkulösa mykobakterier i vävnadsprov

Mikrobiologi

Erik Wattersand^{1, 2}, *Anders Fagerström*³, *Stina Garvin*⁴, *Michaela Jonsson Nordvall*^{2, 5}, *Thomas Schön*^{2, 5, 6, 7}, *Hanna Woksepp*^{8, 9}

¹ Avd för klinisk patologi, Länssjukhuset Kalmar, Region Kalmar län.

² Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet.

³ Precisionsmedicinskt laboratorium, Universitetssjukhuset i Linköping.

⁴ Avd för klinisk patologi, Universitetssjukhuset i Linköping.

⁵ Klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset i Linköping.

⁶ Infektionskliniken, Länssjukhuset i Kalmar.

⁷ Infektionskliniken, Universitetssjukhuset i Linköping.

⁸ Klinisk mikrobiologi, Länssjukhuset Kalmar, Region Kalmar län.

⁹ Institutionen för kemi och biomedicin, Linnéuniversitetet, Kalmar.

Introduktion/Introduction

Infektioner orsakade av icke tuberkulösa mykobakterier (non-tuberculous mycobacteria NTM) ökar globalt och kräver lång behandling. Nuvarande analysmetoder i formalinfixerade, parafinbäddade vävnadsprov (FFPE) identifierar NTM på gruppnivå och artspecifik metod saknas vilket försvårar relevansbedömning då NTM förekommer som kolonisatörer. Högupplöst smältkurvsanalys (HRM) av PCR-amplikon detekterar små sekvensvariationer baserat på sekvenslängd och GC-innehåll och kan användas för artidentifiering. Syftet är att utveckla en molekylärbiologisk metod för artspecifik detektion av NTM i vävnadsprov med hjälp av HRM av PCR-amplikon.

Metod/Method

Initialt analyserades 22 vävnadsprover (FFPE) inklusive fyra negativa kontroller med RealAccurate® Quadruplex Mycobacteria PCR Kit PathoFinder® där parallell mykobakterieodling på färsk vävnad visat växt av NTM. Därefter jämfördes prestandan för två in-house qPCR med HRM (*atpE* (*atpE*-HRM) och *hsp65*) med PathoFinder® och MeltPro® (Zeesandx) vid analys av FFPE och isolerade NTM-stammar. För att bestämma effektivitet och LOQ analyserades syntetiska sekvenser för *atpE* från 10 olika NTM (*M. avium*, *M. smegmatis*, *M. abscessus*, *M. marinum*, *M. intracellulare*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. lentiflavum*, *M. chelonae* och *M. gordonae*) samt *M. tuberculosis*.

Resultat/Result

Av de 18 odlingspositiva vävnadsprov där motsvarande FFPE analyserades var sex positiva, tre ej bedömbara och nio negativa i analysen med PathoFinder®. Fem av de positiva i PathoFinder® var positiva i *atpE*-HRM, ett ej bedömbart, 11 var negativa och ett saknades. Samtliga negativa kontroller som analyserades var negativa med både PathoFinder® och *atpE*-HRM. Utifrån analyser på vävnadsprover (FFPE) och isolerade stammar av NTM och *M. tuberculosis* bedömdes *atpE*-HRM ha bäst förutsättningar för artbestämning av NTM. Vid blindad analys av mykobakterie-DNA från extraherade odlingar (n=23) med *atpE*-HRM grupperades isolat från *Mycobacterium avium*-komplexet utom *M. intracellulare* som grupperades enskilt. Isolat tillhörande *M. abscessus*-komplexet (MAB) grupperades tillsammans och *M. tuberculosis* grupperades med *M. bovis*. Ett isolat *M. marinum* har analyserats hittills och uppvisar inga likheter med övriga NTM. Detektionsgräns för *atpE*-HRM var 1-10 kopior vid godkänd effektivitet (90-110 %, $R^2 > 0,99$) där smältpunkt kunde definieras för MAB, *M. tuberculosis*, *M. marinum*, *M. avium* och *M. intracellulare*.

Konklusion/Conclusion

Sammanfattningsvis har vi utvecklat en smältkurvsbaserad qPCR-analys för artbestämning av de mest relevanta NTM i vävnadsprover (FFPE). Metoden är lovande men kräver extraktionsoptimering av NTM-DNA från vävnad för att förbättra känsligheten.

MIK114 - Detektion av resistensmutationer för icke-tuberkulösa mykobakterier med helgenomsekvensering

Mikrobiologi

Vita Kholod¹, Michaela Jonsson Nordvall^{1, 2}, Jenny Welander³, Thomas Schön^{1, 2, 4}

¹ Klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset i Linköping

² Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

³ Precisionsmedicinskt laboratorium, Universitetssjukhuset i Linköping

⁴ Infektionskliniken, Länssjukhuset i Kalmar

Introduktion/Introduction

Vid behandlingsindikation för *Mycobacterium avium-intracellulare* komplexet (MAC) och *Mycobacterium abscessus*-komplexet (MABC) är antibiotikakänslighet mot makrolider avgörande för behandlingsutfallet. Rutinmässigt används genotypisk resistensbestämning (GenoType NTM-DR, HAIN Lifescience) för makrolider (*rrl* och *erm(41)*) samt aminoglykosider (AK) i *rrs*. NTM-DR är begränsad till de vanligaste mutationerna och helgenomsekvensering (WGS) kan potentiellt detektera nya resistensmekanismer. Syftet med studien var att utveckla en WGS-baserad metod för makrolid- och aminoglykosidresistens hos MAC och MABC.

Metod/Method

I Östergötland har WGS-baserad artidentifiering av positiva mykobakterieodlingar utförts sedan 2020, vilket möjliggör analys av genotypiska resistensmutationer. Jämförelse mellan NTM-DR och WGS-baserad resistensbestämning utfördes för 11 kliniska isolat och referensstammar tillhörande MABC och 17 kliniska isolat för MAC (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*, *M. timonense*). Stammarna avdödades och DNA extraherades (EZ1/2, Qiagen) inför bibliotekspreparation (QiaSeq FX, Qiagen) och WGS (Miseq, Illumina). Ett separat bioinformatiskt flöde skapades i CLC (Qiagen), mot stöd av referensgenom från NCBI, för variantdetektion motsvarande de mutationer som detekteras med NTM-DR. Kvalitetskriterier inkluderade >90% täckningsgrad samt >30x medelsekvenseringsdjup.

Resultat/Result

WGS kunde identifiera samtliga mutationer i *rrl*, *rrs* och *erm(41)* som detekterades med NTM-DR. Samtliga subspecies av MABC identifierades med WGS där MAB ssp *massiliense* (n=4) har trunckerad *erm(41)* och saknar inducerbar makrolidresistens, MAB ssp *boletti* (n=2) har *erm41(T)* och är resistent medan båda varianter (T28, C28) finns hos MAB spp *abscessus*. Ett MABC-isolat uppvisade kromosomal makrolidresistens i båda metoderna (A2058G i *rrl*; MUT2) och ett annat isolat aminoglykosidresistens (A1408G i *rrs*; MUT1). I ett fall tolkades NTM-DR positiv både för *rrs* och vild-typ där WGS visade enbart vild-typ samt känslighet vid MIC-bestämning. För MAC var 7 stammar helt känsliga i både WGS och NTM-DR. För övriga 10 MAC-isolat var två AK-resistenta i båda metoderna (A1408G i *rrs*; MUT1) och fem hade resistensmutationer i *rrl* (A2058C/MUT1, A2058G/MUT2 och 22059C/MUT3). Med WGS detekterades också mutationer i *rrl* (A2057G) och *rrs* (C1409C) som inte ingår i NTM-DR.

Konklusion/Conclusion

WGS har jämförbar prestanda med nuvarande rutinmetoder för detektion av resistensmutationer för makrolider och aminoglykosider. WGS kan integreras i sekvenseringsbaserad mykobakteriediagnostik och möjliggöra detektion av nya resistensmutationer för MAC och MABC.

MIK115 - Ny molekylärbiologisk diagnostik för *Legionella* species och *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. longbeachae* och *L. anisa* på Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset

Mikrobiologi

Lina Guerra Blomqvist¹, Roxana Hanganu¹, Johan Brynedal Öckinger¹, Christian Giske¹

¹ Klinisk Mikrobiologi, Medicinsk Diagnostik Karolinska, Karolinska Universitetssjukhuset

Introduktion/Introduction

Legionella är gramnegativa bakterier som kan orsaka Legionärssjukan och Pontiac feber. Bakterierna sprids genom inhalation av aerosoler från t.ex. duschar och bubbelpooler eller via jord. Legionärssjuka är en form av lunginflammation med oftast hög feber, huvudvärk och muskelvärk. Pontiacfeber är en mildare, influensaliknande sjukdom. Legionärssjuka orsakas främst av *Legionella pneumophila*. Andra arter inom familjen *Legionellaceae* kan orsaka sjukdom hos människa, normalt i form av pneumoni hos immunsupprimerade. De vanligaste arterna är *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. longbeachae* och *L. anisa*. För att fastställa epidemiologiskt samband vid ett smittotillfälle är isolering av stam, artbestämning av *Legionella* och epidemiologisk typning av bakterien nödvändig.

Metod/Method

Metoden som införs är en förbättrad och utökad in-house realtids-PCR-metod. Primerna är baserade på 23S-5S rDNA PCR (1) istället för den tidigare 16S rDNA för att få en högre upplösning för artdiagnostik inom *Legionella species*.

Verifieringen utfördes på odlade legionella-isolat, externa kvalitetsprover och tidigare kliniska legionellapositiva prover. Den nya analysen utförs som två multiplex-PCR reaktioner med specifika prober för *L. longbeachae*, *L. micdadei*, *L. bozemanii* och *L. anisa* samt *Legionella spp.* I analysen ingår även en tidigare realtids-PCR-metod för *Chlamydia psittaci* (2).

En PCR specifik för *L. pneumophila* ingår idag i ett nedre luftvägsanalyspaket som hör till dygnet-runt-diagnostiken på Klinisk Mikrobiologi.

Resultat/Result

Ny metod för detektion av *Legionella spp.* visar högre känslighet jämfört med tidigare metod, och då den nya metoden inte heller visar någon ospecifik amplifiering av andra bakterier, kan gränsen för tolkning av positiva kan höjas från Ct-värde 35 till 38.

Prov som tidigare artbestämts med odling har korrekt kunnat artbestämmas med den nya PCR-metoden, och resultaten från spädningsserier indikerar på en adekvat känslighet för de ingående

Legionella-arterna. Vid omanalys av äldre prov som inte kunnat isoleras vid odling, kunde 10/21 (48%) detekteras på artsnivå.

Konklusion/Conclusion

Snabb och korrekt typning av olika *Legionella spp.* har en stor betydelse för vården t.ex för att förstå smittmekanismer och detektera utbrott. Med den nya kan vi detektera *Legionella spp.* med högre känslighet och artbestämma även svagare prover som inte har varit meningsfulla att odla för att isolera stammar.

Införande av en utökad legionelladiagnostik minskar svarstider för påvisning av olika *Legionella spp.*

Referenser

1. 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.
2. Opota O, et al. Improving the molecular diagnosis of *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia abortus* infection with a species-specific duplex real-time PCR. *J Med Microbiol*, 2015 Oct;64(10):1174-85

MIK116 - Utvärdering av förbehandling och preparation för detektion av mykobakterier i direktprov

Mikrobiologi

Michaela Jonsson Nordvall^{1, 2}, *Malin Bergman-Jungeström*^{2, 3}, *Lena Serrander*^{1, 2, 4}, *Jakob Paues*^{2, 4}, *Maria Lerm*², *Thomas Schön*^{1, 2, 5}

¹ Klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset i Linköping

² Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

³ Precisionsmedicinskt laboratorium, Universitetssjukhuset i Linköping

⁴ Infektionskliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

⁵ Infektionskliniken, Länssjukhuset i Kalmar

Introduktion/Introduction

Trots utvecklingen inom molekylärbiologi så som sekvensering är odling fortfarande den känsligaste metoden för detektion av mykobakterier men det kan ta flera veckor till svar. Strategier som kan öka känsligheten hos molekylära metoder och ge snabbare art- och resistensbestämning kan bidra till att patienterna snabbare får korrekt behandling. Då *M. tuberculosis* (Mtb) växer långsamt är nyckeln att kunna utföra analys från direktprov med samma känslighet som för odling. Nuvarande detektionsmetoder för molekylär resistensbestämning rekommenderas från förbehandlat sputumprov, vilket är nödvändigt för odling, men innebär också exponering för toxiska kemikalier och centrifugeringssteg som medför förlust av mykobakterier och därmed DNA. Syftet med studien var att optimera känslighet för mykobakteriedetektering direkt från sputum genom att undersöka effekten av förbehandling i kombination med olika preparationsmetoder.

Metod/Method

Poolat sputum, PCR-negativt för Mtb, spikades med två koncentrationer *M. tuberculosis* H37Rv (500 respektive 10⁴ CFU/ml). Varje koncentration, i triplikat, förbehandlades enligt rutinmetod vid TBC-laboratoriet i Linköping vilket innefattar 0,5% NaOH och 1,5% SDS. Både förbehandlade och icke förbehandlade prover preparerades sedan genom antingen upphettning till 80°C i 20 minuter eller med en saponin-baserad metod eller med sample reagent (SR)-lösning som ingår i Xpert MTB/RIF Ultra (GeneXpert, Cepheid, USA). Nivåer av mykobakteriellt DNA analyserades för samtliga kombinationer med *m2000* (Abbott, USA).

Resultat/Result

Högst DNA-utbyte erhöles från icke förbehandlade prover upphettade till 80°C i 20 minuter för båda CFU-nivåerna (Ct-värde 24,95 för 10⁴ CFU/ml och 29,56 för 500 CFU/ml) jämfört med förbehandlade prover (Ct-värde 30,20 respektive 34,83). Icke förbehandlade prover som preparerades med SR-lösning hade högre DNA-utbyte (Ct-värde 28,50 för 10⁴ CFU/ml och 32,99 för 500 CFU/ml) jämfört med förbehandlade prover (Ct-värde 31,04 respektive 34,74). I prover preparerade enligt den saponin-baserade metoden var DNA-utbytet lägst och det var även minst skillnad mellan icke förbehandlade prover (Ct-värde 31,35 för 10⁴ CFU/ml och 35,33 för 500 CFU/ml) och förbehandlade prover (Ct-värde 31,70 respektive 34,83).

Konklusion/Conclusion

Att extrahera från icke förbehandlade sputumprov i kombination med upphettning 80°C i 20 minuter ökar DNA-utbytet avsevärt och resulterade i den känsligaste metoden. Fortsatt optimering av preparation och extraktion pågår inklusive hur humant DNA kan påverka nedströms analyser så som amplikonbaserad sekvenseringsmetod (tNGS).

MIK118 - Fortsatt höga nivåer av Enterobacterales med ESBL_{CARBA} i region Stockholm efter pandemin

Mikrobiologi

Patrik Jonsson¹, *Anna-Karin Smekal*², *Martin Vondracek*¹, *Christian Giske*^{1, 2}

¹ Klinisk mikrobiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

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

Introduktion/Introduction

Under 2022 ökade antalet fall av karbapenemasproducerande *Enterobacterales* (ESBL_{CARBA}) i region Stockholm till följd av ökat resande efter pandemin (2021 n=80, 2022 n=143). Även under 2023 noterades en fortsatt uppgång av fall med ESBL_{CARBA} (n=162) i jämförelse med 2022.

Metod/Method

Samtliga nya fynd av ESBL_{CARBA} analyseras med helgenomsekvensering som del av övervakningsprogrammet i region Stockholm.

Resultat/Result

Precis som 2022 är de två vanligaste arterna *E. coli* och *K. pneumoniae*. Under 2023 sågs en ökning i förekomst av *E. coli* (2022 47%, 2023 56%) medan *K. pneumoniae* minskade något (2022 41%, 2023 33%). Övriga arter som också påvisades med ESBL_{CARBA} fler än en gång under 2023 var *C. freundii* (4%), *E. cloacae* (3%) och *K. oxytoca* (2%).

De senaste åren (2021 och 2022) har metallobetalaktamasen NDM varit vanligast förekommande bland ESBL_{CARBA} efter att ha passerat OXA-48 som den dominerande genen. Under 2023 var OXA-48 åter igen den gen som påvisades i flest isolat (n=73, 45%). NDM förekom i 38% av fallen (n=62) och KPC i 9% (n=15). Vad gäller fynd med dubbel uppsättning av ESBL_{CARBA} så sågs en marginell minskning av NDM + OXA-48 2023 (n=11, 7%) i jämförelse med 2022 (n=13, 9,1%). Däremot påvisades ingen ESBL_{CARBA} med NDM + KPC, vilket påvisades i 2,1% av isolaten 2022.

Under 2023 var de vanligast förekommande sekvenstyperna hos *E. coli* ST10 (n=17), ST648 (n=11), ST405 (n=9), ST23 (n=7), ST131 (n=7) och ST361 (n=7). Den stora skillnaden mot 2022 är en minskning av ST38 som påvisades i 15 fall 2022 men endast i fem fall 2023 samt en marginell ökning av ST648 (n=8 2022, n=11 2023).

Hos *K. pneumoniae* är det fortsatt ST147 som är vanligast förekommande om än det skett en marginell minskning i jämförelse med 2022. Totalt påvisades 15 fall 2023 (28%) mot 18 fall 2022 (31%). Övriga vanligt förekommande sekvenstyper 2023 var ST395 (n=8, 15%) och ST307 (n=5,9%).

Konklusion/Conclusion

ESBL_{CARBA} hos *Enterobacterales* har stabiliserats på en hög nivå. OXA-48 är nu den vanligaste genotypen och flera internationella kloner med hög spridningsbenägenhet kan observeras i materialet.

MIK119 - Snabbverifiering av *mecA* MRSA med Clearview PBP2a SA Culture Colony Test

Mikrobiologi

Susanna Thyselius¹, Sofia Persson¹, Christoffer Berner¹

¹ Klinisk mikrobiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Introduktion/Introduction

Verifiering av Methicillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) görs oftast med molekylärbiologiska metoder. Nackdelen är den förhållandevis långa analys tiden för PCR samt att det krävs personal med molekylärbiologisk kunskap för att utföra analysen. För att förkorta svarstider, utöka analysfrekvensen och sedermera också flytta verifiering av MRSA från laboratoriets molekylärvärdning till dess odlingsavdelning utfördes en verifiering av Clearview PBP2a SA Culture Colony Test som påvisar *mecA*-uttryckt PBP2a-protein på under 10 minuter. Testet är en kvalitativ immunokromatografisk membrananalys som använder känsliga monoklonala antikroppsfragment (rFabs) för att detektera *mecA*-PBP2a-protein direkt i bakterieisolat.

Metod/Method

Isolat tas direkt från odlingsplatta med relevant antibiotika och materialet extraheras i ett provrör med reagens 1. Därefter tillsätts reagens 2 varpå testremsan placeras i provröret. Resultatet kan avläsas visuellt efter 5 minuter. En rosa/lilafärgad linje vid kontrollinjens position ska alltid framträda för att resultatet ska godkännas. I verifieringen användes Colombiaagar med 5% hästblod samt CHROMagar MRSA. I verifieringen användes fyra stammar från CCUG med bekräftad *mecA/mecC* MRSA-genotyp, två kliniska stammar med *mecC* MRSA-genotyp, tre kliniska stammar med *mecA* MRSA-genotyp samt tre känsliga *Staphylococcus aureus* och två olika koagulasnegativa stafylokocker. Utöver detta analyserades 91 konsekutiva prover från MRSA-screeningen vid laboratoriet under november 2021 till januari 2022.

Resultat/Result

Clearview PBP2a SA Culture Colony Test uppvisade 100 % sensitivitet och 100 % specificitet för verifiering av *mecA*-positiva isolat med hjälp av PBP2a. Stammar bekräftad *mecC*-MRSA var negativa i PBP2a-testet vilket var förväntat då testet inte detekterar *mecC*-kodat PBP2a.

Konklusion/Conclusion

Våra resultat visar lika god förmåga att detektera *mecA*-positiva prover med hjälp av PBP2a som med in-house PCR eller Eazyplex MRSA plus, men med ett förenklat arbetsförfarande för laboratoriepersonalen samt snabbare svarstid till kund. Vid negativt resultat i PBP2a-analysen men med fortsatt fenotypisk misstanke om MRSA är det viktigt att gå vidare med ytterligare verifieringsanalyser för att inte missa *mecC*-MRSA. Clearview PBP2a SA Culture Colony Test infördes som verifieringsanalys i rutindiagnostik vid Akademiska sjukhuset våren 2022. Tiden för verifiering av MRSA har förkortats från några timmar till några minuter och kan utföras veckans alla dagar av personal på odlingsavdelningen.

Referenser

MRSA-screening enligt Halmstadmodellen - Referensmetodik för laboratoriediagnostik (folkhälsomyndigheten.se)

Brakstad et al. 1992. Detection of *Staphylococcus aureus* by polymerase chain reaction amplification of the *nuc* gene. J Clin Microbiol. 30: 1654-1660

Nilsson, P., H. Alexandersson, and T. Ripa. 2005. Use of broth enrichment and real-time PCR to exclude the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in clinical samples: a sensitive screening approach. Clin Microbiol Infect. 11:1027-34

N893000, CLEARVIEW PBP2a SA Culture Colony Test, Rev. 6 2019/10

MIK120 - Utvärdering av *Mycoplasma genitalium* makrolid- och fluorokinolonresistens (Allplex™ MG & AziR Assay och Allplex™ MG & MoxiR Assay från Seegene)

Mikrobiologi

Elin Häggström¹, *Yvonne Lidgren*²

¹ Klinisk Mikrobiologi, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Introduktion/Introduction

Mycoplasma genitalium (MG) är en intracellulär bakterie som överförs sexuellt och kan ge symtom som uretrit och cervicit. Symtomatisk infektion behandlas i första hand med makrolidantibiotikat azitromycin. Resistensutveckling är relativt vanligt och bör därför utredas innan behandling. Vid påvisad makrolidresistens kan fluorokinolonet moxifloxacin ges. Resistens förekommer även mot kinoloner om än mer sällsynt.

För att kunna erbjuda en utökad diagnostik utvärderades två multiplex realtids-PCR-baserade metoder från Seegene, Allplex™ MG & AziR Assay (AziR Assay) och Allplex™ MG & MoxiR Assay (Moxi Assay). Metoderna indikerar båda närvaro eller frånvaro av MG samt makrolidresistens respektive fluorokinolonresistens. AziR Assay detekterar sex mutationer i 23S rRNA-genen vilka förknippas med makrolidresistens. MoxiR Assay påvisar sex olika mutationer i ParC-genen som indikerar fluorokinolonresistens.

Metod/Method

Metoderna jämfördes mot tidigare analyserade provresultat från Alinity m STI för MG detektion. För påvisande av makrolidresistens jämfördes AziR Assay parallellt eller med tidigare resultat från ResistancePlus MG (SpeeDx), som detekterar fem mutationer i 23S rRNA-genen. För MoxiR Assay så baserades jämförelsen på ett flertal prov från en patient med känd fluorokinolonresistens. Proverna var tagna från olika provlokaler vid olika tillfällen och var bekräftat positiva av Statens Serum Institut, Köpenhamn, med ParC-sekvensering. Totalt analyserades åtta urin, tio vaginal- och ett rektumprov. Nitton MG-positiva, varav sex makrolidresistenta och fem fluorokinolonresistenta, samt två negativa prov. Båda metoderna som utvärderades samstämde med både Alinity m STI och ResistancePlus MG gällande detektion av MG.

Resultat/Result

AziR Assay överensstämde på 19/21 analysresultat mot ResistancePlus MG för makrolidresistens. Ett prov, tidigare positivt med ResistancePlus MG, blev negativt vid omkörning men positivt med AziR Assay. Ett annat prov påvisades inte med ResistancePlus MG men blev positivt med AziR Assay. Alla fem fluorokinolonresistenta prov detekterades av MoxiR Assay.

Konklusion/Conclusion

De båda metoderna från Seegene är användarvänliga och ger lättolkade resultat där även detekterad mutation redovisas. Allplex™ MG & AziR Assay visar på likvärdig eller bättre känslighet än ResistancePlus MG. Förutom de fem mutationer som ResistancePlus MG kit påvisar, så ingår ytterligare en mutation. Tillsammans med Allplex™ MG & MoxiR Assay ger det en bredare diagnostik som lämpar sig väl i rutindiagnostik

MIK122 - Shigella och Enteroinvasiv E. coli (EIEC) i Örebro län - effekten av införande av PCR-diagnostik

Mikrobiologi

Hannes Vignfusson¹, Martin Sundqvist^{1, 2}, Theresa Ennefors¹, Gunlög Rasmussen^{2, 3}

¹ VO Laboratoriemedicin, Klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset Örebro

² Institutionen för medicinska vetenskaper, Örebro universitet

³ Smittskyddsenheten, Region Örebro län

Introduktion/Introduction

Användning av PCR för diagnostik av shigellainfektion har blivit allt mer vanlig. PCR är en känslig metod men kan inte särskilja *Shigella* spp. och Enteroinvasiv *Escherichia coli* (EIEC). Eftersom EIEC inte ansetts vara lika patogen och smittsam som *Shigella* har infektionerna traditionellt hanterats olika och enbart *Shigella* ingår i smittskyddslagen. Ny forskning visar dock att skillnaden mellan *Shigella* och EIEC inte är så stor, vilket har lett till diskussion kring hanteringen ur ett smittskyddsperspektiv.¹

Syftet med projektet var att utvärdera effekten av införandet av *Shigella*/EIEC PCR i Örebro län samt undersöka skillnaderna mellan patienter med odlingsverifierad shigellainfektion och patienter enbart positiva med PCR för *Shigella*/EIEC.

Metod/Method

Samtliga patienter med positiv PCR för *Shigella*/EIEC och/eller positiv fecesodling för *Shigella* i Örebro län mellan 2015-01-01 och 2023-08-31 inkluderades. Proverna var analyserade vid VO Laboratoriemedicin USÖ, som införde *Shigella*/EIEC PCR (BD MAX Enteric Bacterial Panel, BD, USA) i juni 2017. Fram till dess diagnostiserades shigellainfektioner med selektiv odling. Data samlades in retrospektivt från laboratoriets datasystem (Flexlab Lifecare, Tieto, Sverige). Då arbetet utfördes som kvalitetsprojekt inom smittskyddsenheten så samlades även smittskyddsrelaterad data in från SMI-anmälningar och patientjournaler (Klinisk portal, Tieto, Sverige).

Resultat/Result

Totalt inkluderades 127 patienter, varav 45 var odlingspositiva för *Shigella* och 82 var odlingsnegativa (endast *Shigella*/EIEC PCR-positiva). **Bild 1** visar antal fall av *Shigella*/EIEC per år. Från initialt PCR positiva prover isolerades *Shigella* ifrån 26 av 108 (24,1) prov. De flesta patienterna var smittade utomlands, odlingspositiva (75,6%) och odlingsnegativa (75,6%). Inga dödsfall och få allvarliga komplikationer identifierades (enstaka fall i båda grupperna) men fler odlingspositiva (n=12 (26,7%)) än odlingsnegativa (n=9 (11%)) patienter behövde sjukhusvård (p=0.043, Chi2 med Yates korrektion). Omgivningsfall rapporterades hos 12 (26,7%) odlingspositiva och 22 (26,8%) odlingsnegativa patienter och det fanns ett fall av misstänkt person-personsmitta i respektive grupp. Tio (22,3%) odlingspositiva och 14 (17,1%) odlingsnegativa patienter hade riskyrke för smittspridning eller gick på förskola (p= 0.22)).

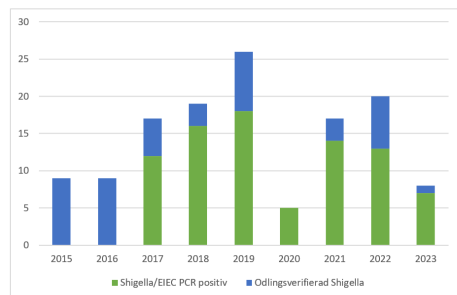
Konklusion/Conclusion

Införandet av PCR ledde till en tydlig ökning av *Shigella*/EIEC fall i Örebro län. Patienter med odlingsverifierad shigellainfektion behövde oftare sjukhusvård än odlingsnegativa patienter. I övrigt identifierades inga större skillnader mellan grupperna som skulle motivera att patienter hanteras olika, ur ett smittskyddsperspektiv, beroende på odlingsresultatet.

Referenser

1. van den Beld, M.J.C. *et al.* (2019) 'Incidence, clinical implications and impact on public health of infections with *Shigella* spp. and entero-invasive *Escherichia coli* (EIEC): results of a multicenter cross-sectional study in the Netherlands during 2016-2017', *BMC Infectious Diseases*, 19, p. 1037. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4659-y>.

Tabell 1. Antal fall av *Shigella*/EIEC i Örebro län mellan januari 2015 och augusti 2023.



MIK123 - Seroprevalence of *Schistosoma* and *Strongyloides* in migrants from sub-Saharan Africa screened in Sweden

Mikrobiologi

Caroline Rönnberg^{1, 2}, *Isabelle Eliasson*², *Ioana Bujila*¹, *Linda Åkesson*², *Rebecca Tafesse-Bogale*², *Katja Wyss*^{2, 3}, *Irene Nordling*³, *Hilmir Ásgeirsson*^{3, 4}, *Olof Hertting*^{5, 6}, *Ana Requena-Méndez*^{2, 7}, *Andreas Wångdah*^{2, 8}, *Anna Färnert*^{2, 3}

¹ Department of Microbiology, Public Health Agency of Sweden, Solna, Sweden

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

³ Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

⁴ Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁵ Paediatric Infectious Diseases, Astrid Lindgren Children's Hospital, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

⁶ Department of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁷ Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Barcelona, Spain

⁸ Department of Infectious Diseases, Västerås Hospital, Västerås, Sweden

Introduktion/Introduction

The burden of parasitic diseases in migrants from sub-Saharan Africa (SSA) has a deep impact on health status but screening is not in place in most European countries. *Schistosoma* and *Strongyloides* are common helminth infections potentially leading to irreversible organ damage, cancer and even acute and potentially fatal medical conditions. In order to apply meaningful and cost-effective screening the prevalence rate and the risk factors associated with a certain disease need to be established. With this data at hand guidelines for an expedient screening policy can be formulated leading to improved health in the migrant communities.

Metod/Method

We performed a prevalence study of schistosomiasis and strongyloidiasis in migrants arriving in Sweden from SSA. The cohort of study individuals derived from an ongoing study investigating the presence of malaria in migrants and included 940 individuals originating from SSA irrespective of age or length of residence in Sweden. Plasma samples were collected and screened for the presence of antibodies against *Schistosoma* (n=927) and *Strongyloides* (n=927) using the *Schistosoma mansoni* IgG and the *Strongyloides ratti* IgG ELISA kits, both from Bordier Affinity Products SA.

Resultat/Result

Study individuals were mainly adults (70%) with a majority originating from DRC, Eritrea, Somalia, Uganda and Ethiopia, having spent an average of three years in Sweden. The rate of positivity for *Schistosoma* antibodies was 22.2% in adults and 14.0% in children, and for *Strongyloides* antibodies 11.6% in adults and 5.1% in children in this cohort. Individuals with positive antibody responses were referred to an adult or paediatric infectious diseases outpatient clinic for further management.

Konklusion/Conclusion

The seroprevalence of schistosomiasis and strongyloidiasis in migrants to Sweden from SSA is sufficiently high to warrant routine screening analogous to programmes already in place such as those for HIV, hepatitis B and tuberculosis. Screening by serology is sensitive and can be performed with high throughput subsequently allowing appropriate individual follow-up. Diagnosing schistosomiasis and strongyloidiasis at an earlier stage of disease enables timely treatment which reduces the risk of advanced or disseminated disease, not only providing better health for the individual but also diminishing the need for complicated, expensive treatment procedures in the future.

Referenser

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Public%20health%20guidance%20on%20screening%20and%20vaccination%20of%20migrants%20in%20the%20EU%20EEA.pdf>

MIK124 - Öväntat hög förekomst av högpatogen *Clostridioides difficile* ST1 i Sverige 2023

Mikrobiologi

Martin Sundqvist¹, Marie Bast², Hannes Vigfússon¹, Kristina Rizzard³, Maria Tempé⁴, Thomas Åkerlund³

¹ Nationella Referenslaboratoriet för *Clostridioides difficile*, VO Laboratoriemedicin, Universitetssjukhuset, Örebro

² Vårdhygien, Verksamheten för kvalitet och patientsäkerhet, Region Västernorrland.

³ Nationella Referenslaboratoriet för *Clostridioides difficile*, Folkhälsomyndigheten, Solna

⁴ Smittskydd Västernorrland, Region Västernorrland.

Introduktion/Introduction

I Sverige har de senaste åren bara ett fåtal fall av högpatogen *Clostridioides difficile*, Ribotyp 027 (ST1 med helgenomsekvensering) påvisats via den nationella årliga övervakningen och bara några enstaka utbrott har detekterats trots stor internationell spridning. I övervakningen 2023 identifierades oväntat många fall av ST1, samtidigt som nationella referenslaboratoriet (NRL) i Örebro fått in flera isolat, med epidemiologiskt konex, från laboratoriet i Västernorrland. Syftet med detta projekt är att undersöka om det finns en bredare spridning av ST1 i Sverige än vad vi tidigare trott och om dessa isolat är genetiskt relaterade.

Metod/Method

Helgenomsekvenser från de stammar som typats i den årliga nationella insamlingen analyserades med de som sekvenserats de senaste åren vid NRL med cgMLST analys (1928, 1928 diagnostics, Göteborg). Folkhälsomyndigheten och NRL för *C. difficile*, initierade en nationell insamling av de *C. difficile* som skulle kunna tillhöra ST1 (via GeneXpert, HMW-typning eller att stammen uttrycker moxifloxacinresistens). Isolat som identifieras som misstänkta ST1 skickas till Örebro för vidare typning under v8-11 2024.

Resultat/Result

I den nationella övervakningen (vecka 39-40, 2023) identifierades 9 isolat som tillhörde ST1. Två kluster identifierades där 3 isolat bildade det ena, utan relation till andra tidigare sekvenserade isolat, medan det andra klustret bestod av tre isolat (två från Västernorrland och ett från Gävleborg). Dessa tre uppvisade identisk cgMLST profil med 10 isolat från Västernorrland som tillsammans med ytterligare tre isolat (med känt epidemiologiskt konex och samma HMW typ) bedöms vara del av samma utbrott i Västernorrland (isolerade från november 2023- januari 2024). Den nationella insamlingen av stammar pågår och analysen kommer att avslutas i april.

Konklusion/Conclusion

Den nationella övervakningen av *C. difficile* identifierade 2023 flera spridningar av högvirulent *C. difficile* (ST1). Tre av isolaten tillhörde ett kluster av fall i Västernorrland och Gävleborg som är genetiskt associerade med ett utbrott i Västernorrland. En nationell insamling har inletts för att utreda om det förekommer en bredare spridning av högvirulent *C. difficile* tillhörande ST1.

MIK125 - Införande av ett diagnostisk fecesmikrobiom diversitetstest för att kunna erbjuda FMT till andra patientgrupper än de med *Clostridioides difficile* infektion

Mikrobiologi

Malin Bergman Jungeström^{1, 2}, **Cecilia Magnusson**^{2, 3}, **Åse Östholm Balkhed**^{2, 4}, **Lena Serrander**^{2, 4, 5}

¹ Precisionsmedicinskt laboratorium, Region Östergötland

² Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

³ Infektionskliniken, Region Jönköping

⁴ Infektionskliniken, Region Östergötland

⁵ Klinisk mikrobiologi, Region Östergötland

Introduktion/Introduction

Fekal mikrobiota transplantation (FMT) har använts på Linköpings universitetssjukhus, och på Vrinnevisjukhuset i Norrköping, under flera år och har visat sig vara en mycket effektiv behandling av patienter med recidiverande *Clostridioides difficile* (CD)-associerad diarré, vilket också är väldokumenterat i litteraturen. Med ett sekvenseringsbaserat α -diversitetstest har vi följt patienternas feces-mikrobiom, före, 2 veckor efter, samt 2 månader efter FMT.

Metod/Method

Testet innebär att man extraherar DNA från fecesprov och amplifierar 16S-genens variabla regioner 3 och 4. Dessa sekvenseras med NGS-teknik, och därefter görs en bioinformatisk analys av hur många arter man har och hur de fördelar sig. Resultatet presenteras i form av ett α -diversitetstest (Shannon index).

Resultat/Result

Hittills har vi resultat på 94 patientprover och 14 donatorprover. Dessa resultat visar att patienterna före fecestransplantation oftast har en mycket fattig feces-flora, uttryckt som ett lågt Shannon-index (medelvärde=3,6, standardavvikelse= 0,65) oftast som ett resultat av behandling med bredspektrum-antibiotika. Analys av feces-mikrobiom 2 veckor och 2 månader efter FMT visar en betydande förbättring, med avseende på bakteriediversiteten (medelvärde=4,8 respektive 5,1, standardavvikelse= 1,1 respektive 0,92). Donatorprovernas Shannon-index ligger på, i medeltal 6,28, standardavvikelse= 0,40)

Konklusion/Conclusion

Om FMT kan användas som behandlingsmetod för andra sjukdomar som har en koppling till obalans i tarmfloran, studeras i dag i stor omfattning världen över, men inga diagnosgrupper andra än CDI har bevisad effekt av FMT. Vi kommer nu att erbjuda ett kliniskt test med samma α -diversitetstest som vi utfört på våra CD-patienter för gastroenterologiska patienter med andra tillstånd än CDI. Det är riktat till behandlingsrefraktära tillstånd (ulcerös kolit, Mb Crohn etc) där låg diversitet kan misstänkas. Om testet ger ett lågt Shannon-index <5 kan patienten komma i fråga för en FMT, men om patienten har ett högt Shannon-index >5 kommer patienten inte att utredas vidare för FMT.

MIK126 - Kan Transwab rör användas för bakteriell fecesdiagnostik med BD MAX systemet?

Mikrobiologi

Agnes Böhlén Wiener¹, *Josefin Isaksson*¹, *Niklas Micski*¹, *Stilianos Exoudizis*¹, *Nardin Saad*¹, *Sandra Luecke-Johansson*¹

¹ Klinisk mikrobiologi, MDK, Karolinska Universitetssjukhuset

Introduktion/Introduction

Diarrésjukdomar är vanligt förekommande anledning för besök inom både öppenvård och slutenvård. Snabb bakteriell diagnostik är viktig för korrekt hantering och behandling av drabbade patienter. Utan behandling kan vissa bakterier leda till långdragna gastrointestinala symtom och andra komplikationer så som hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS). Traditionell odling för detektion av tarmpatogena bakterier har därför delvis ersatts av PCR-baserade analyser.

Inom Region Stockholm används vanligtvis Transwab rör innehållande transportmediet Liquid Amies vid fecesprovtagning för tarmpatogena bakterier. För BD MAX™ systemet rekommenderas provtagning med FecalSwab rör innehållande Cary-Blair transportmediet.

I denna studie undersökte vi om prover tagna med Transwab rör kunde med tillförlitlighet analyseras med BD MAX™ systemet, trots att de inte utgör det av BD rekommenderade provtagningsröret.

Metod/Method

Åtta olika agens (ETEC, STEC, *Shigella*/EIEC, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Vibrio*, *Plesiomonas*, *Yersinia*) analyserades med BD MAX™ Enteric Bacterial- och Extended Enteric Bacterial Panel från Becton Dickinson, på prover tagna i Transwab rör. Proverna har även analyserats på Amplidiag® systemet med Amplidiag® Bacterial GE assay panel, där Transwab rör är det rekommenderade provtagningsröret.

Vi har även undersökt om provmängden påverkade analysens känslighet genom att tillsätta olika provvolymmer till buffertrören som sedan analyserades i instrumentet.

Resultat/Result

I alla de analyserade proverna har samtliga agens kunnat påvisas med BD MAX™ systemet. I de flesta fall var ct-värdena lägre än motsvarande resultat på Amplidiag® systemet. Mätvärdena för prover i Transwab rör var jämförbara med mätvärdena för prover i FecalSwab rör. Provvolymer inom intervallet 10 µl- 200 µl hade ingen större påverkan på resultaten.

Konklusion/Conclusion

Transwab rör kan på ett tillförlitligt sätt användas som provtagningsrör för bakteriell fecesdiagnostik med BD MAX™ systemet.

MIK127 - Förslag till kriterier för begränsning av EHEC-isoleringar

Mikrobiologi

Agnes Böhlin Wiener¹, *Sodabeh Alavi¹, Nora Vestberg¹, Pol Figueras Ivern¹, Anna-Karin Ohlsson¹, Javier Paredes Valverde¹, Thikra Ishak¹, Andreas Pettersson¹*

¹ Klinisk mikrobiologi, MDK, Karolinska Universitetssjukhuset

Introduktion/Introduction

Årligen utförs ca 15 000 molekyläranalyser för bakteriell fecesdiagnostik på vårt laboratorium, varav ca 20% brukar utfalla positivt. EHEC utgör ca 5% av de positiva proverna. De isolerade EHEC-stammarna bör skickas till FoHM för epidemiologisk typning.

Vi har sammanställt isoleringsstatistik över en tremånadersperiod i syfte att undersöka kopplingen mellan ct-värden och lyckad isolering.

Metod/Method

Under juni-augusti 2023 utfördes isoleringsförsök på 170 EHEC-positiva patientprover, men stammen kunde enbart isoleras i 100 av dessa prover.

De EHEC-positiva proverna har efter PCR-analys spridits på SMAC- och STEC plattor i aerob miljö, i 37 grader. Material från primärstryket och från fyra fristående kolonier har slammats i eNAT-rör och analyserats med PCR. Samtidigt har varje plockad koloni spridits på en egen SMAC platta.

Vid positivt resultat från primärstryket men negativt resultat från kolonierna har ytterligare fyra kolonier analyserats med PCR. Efter åtta negativa kolonier har isoleringsförsöken avbrutits.

Om stx1 och/eller stx2 genen kunde påvisas i en koloni har en ny strykning och verifierings-PCR gjorts från den kolonispecifika SMAC-plattan, för att säkerställa stammens renhet. Efter positiv verifierings-PCR har även agglutination för O157 utförts på kolonin.

För varje prov där isoleringsförsöken misslyckades har man utfört tio PCR-analyser (originalkörning, primärstryk, åtta kolonier) och för varje prov där isoleringsförsöken har lyckats har man utfört minst sju PCR-analyser (originalkörning, primärstryk, fyra kolonier, verifiering).

Resultat/Result

Av de totalt 170 proverna kunde stammen isoleras i 102 fall. 98 av dessa prover hade ct < 35, varav 80 prover hade ct < 30.

I proverna med ct >30 har man i 70% av fallen behövt analysera åtta kolonier (totalt 11 PCR-analyser) för att kunna isolera stammen.

Av det 67 prover där isoleringen misslyckade hade 51 prover ct >30.

Totalt har 1300 PCR-analyser utförts på de 170 proverna under denna tremånadersperiod, vilket har resulterat i 103 isolerade stammar.

Konklusion/Conclusion

Slutsats

Vid en ct-gräns på 30 hade 510 PCR-analyser kunnat undvikas men 16 isolerbara stammar hade missats. Vid en ct-gräns på 35 hade 120 PCR-analyser kunnat undvikas men fem isolerbara stammar hade missats.

Ct-gränserna måste alltid anpassas till metodens känslighet.

MIK130 - Metagenomisk sekvensering för detektion och analys av patogener

Mikrobiologi

Jenny Welander^{1, 2}, Malin Bergman Jungeström^{1, 2}, Linda Markskog¹, Louise Stauber Näslund¹, Lena Serrander^{2, 3}

¹ Precisionsmedicinskt laboratorium, Region Östergötland

² Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

³ Klinisk mikrobiologi, Region Östergötland

Introduktion/Introduction

Metagenomisk sekvensering möjliggör detektion av ovanliga eller oväntade patogener i patientprover där rutinmässiga metoder inte ger resultat. I ett samarbete mellan Klinisk mikrobiologi och Precisionsmedicinskt laboratorium har metodik för metagenomisk sekvensering utvecklats och utvärderats i Region Östergötland. Metoden går ut på att sekvensera RNA och DNA i provet för att detektera bakterier, virus, svamp och parasiter utan någon odling eller amplifiering. Metoden kommer att användas för analys av cerebrospinalvätska vid CNS-infektioner som inte kan diagnosticeras på annat sätt. Den kommer också att användas för att upptäcka och analysera nya patogener i blåsskrap och luftvägsprover, och är därmed en del av laboratoriets pandemiberedskap. Metodutvecklingen har finansierats av SciLifeLab som ett projekt inom Pandemic Laboratory Preparedness.

Metod/Method

Metoden som utvecklats för metagenomisk sekvensering bygger på följande steg:

- Extraktion av RNA och DNA (EZ1/2 Virus Mini Kit, Qiagen) från cerebrospinalvätska, blåsskrap eller luftvägsprov
- Parallell bibliotekspreparation för RNA (Revelo RNA-seq, Tecan) och DNA (Qiaseq FX DNA, Qiagen)
- Sekvensering med NextSeq500, Illumina
- Bionformatisk analys med nf-core/taxprofiler^{1,2}

Resultat/Result

För validering av metoden har vi analyserat 35 kliniska prover innehållandes 39 patogener som tidigare diagnosticerats med PCR. Korrekt patogen kunde detekteras på artnivå i 36/39 fall (92%) och på genusnivå i 38/39 fall (97%). Testade patogener inkluderar DNA-virus (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV), RNA-virus (enterovirus, HIV-1, SARS-CoV-2, RSV, Influenza A och B, metapneumovirus, parainfluenzavirus, rhinovirus), bakterier (*Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*) och svamp (*Pneumocystis jirovecii*). Biologer, bioinformatiker och medicinskt ansvariga läkare samverkar nu för att ytterligare förbättra metoden och bygga mer erfarenhet kring tolkningen av resultat, bl.a. gällande tröskelvärden för detektion och hantering av bifynd och normalflora.

Som del i projektet har laboratoriet också deltagit i utskick och jämförelser av metoder för metagenomisk sekvensering inom Genomic Medicine Sweden (GMS).

Konklusion/Conclusion

Metagenomisk sekvensering fungerar tillfredställande för detektion av ett stort antal patogener, inklusive virus, bakterier och svamp, i cerebrospinalvätska, blåsskrap och luftvägsprover. Metodiken ger laboratoriet en ökad möjlighet att diagnosticera ovanliga infektioner samt en beredskap att snabbt reagera på och följa framtida pandemier.

Referenser

1. Stamouli S et al. (2023). *bioRxiv* (p. 2023.10.20.563221), doi: 10.1101/2023.10.20.563221.
2. Ewels P et al. (2020). *Nat Biotechnol*. 38: 276-278, doi: 10.1038/s41587-020-0439-x.

MIK131 - Titel: Jämförelse av en kommersiell ELISA med in-house IF för detektion av Puumalavirus specifika IgG och IgM antikroppar

Mikrobiologi

Domenique André¹, Meiju Alavuotunki¹, Anna Roden¹, Anne Tuiskunen Bäck², **Lisa Pettersson¹**

¹ Avdelningen för klinisk mikrobiologi, Laboratoriemedicin, NUS

² Institutionen för klinisk mikrobiologi, Umeå universitet

Introduktion/Introduction

I Sverige har vi endast en typ av hantavirus; Puumalavirus (PUUV) som är sjukdomsframkallande hos människor. Puumalavirusets reservoar är skogssorken och när viruset överförs till människa orsakar det en relativt mild form av blödarfeber, som kallas sorkfeber eller Nephropathia epidemica.

Vid avdelningen för klinisk mikrobiologi, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå har vi använt oss av en in-house immunofluorescens (IF) metod för detektion av PUUV specifikt IgG och IgM. Metoden är dock tidskrävande och kräver en van bedömare vid avläsningen med fluorescensmikroskop. Vi har därför utvärderat en kommersiellt tillgänglig ELISA-metod, Reagena Puumala IgG och IgM EIA som kräver mindre hands-on tid och där avläsningen sker maskinellt i en spektrofotometer. Resultatet från Reagena EIA-testet överförs automatiskt från spektrofotometern till laboratoriedatasystemet medan det vid in-house IF-analysen krävs manuell överföring av resultat vilket ytterligare är en anledning till att vi vill byta metod.

Metod/Method

IF: In-house PUUV specifikt IgM och IgG test där antigenet utgörs av PUUV som infekterat Vero E6 celler som sedan har fixerats på glas.

ELISA: Reagena PUUV specifikt IgM och IgG EIA-test. Antigenet utgörs av rekombinant PUUV-virusnukleokapsidprotein.

Resultat/Result

Sammanlagt 244 patientsera som skickats till referenslaboratoriet för hantavirus med frågeställning om PUUV infektion analyserades med in-house IF varav 120 prover funnits vara positiva för PUUV specifikt IgG och 120 positiva för PUUV specifikt IgM. Vi kommer att presentera en jämförelse av Reagena EIA-test med IF in-house som golden standard. Bland annat specificitet och sensitivitet kommer att redovisas.

Konklusion/Conclusion

Vi fann att Reagena EIA-test för PUUV specifikt IgG och IgM är en fullgod ersättare för in-house IF. Vi har därför ersatt in-house IF med Reagena EIA-test. Vi spar då in värdefull tid både vid laboration, avläsning och införande av analysresultat i laboratoriets datasystem.

MIK132 - Metagenomisk shotgun-sekvensering med Nanopore

Mikrobiologi

Jonathan Haars^{1, 2}, Johan Lennerstrand^{1, 2}, René Kaden^{1, 2, 3}

¹ Akademiska sjukhuset, klinisk mikrobiologi

² Uppsala universitet, Institutionen för medicinska vetenskaper

³ SciLifeLab, Clinical Genomics Uppsala

Introduktion/Introduction

Metagenomisk long-read sekvensering med Oxford Nanopore Gridlon har flera intressanta fördelar jämfört med andra sekvenseringsmetoder. Sekvenseringen kan utföras småskaligt med ett instrument som inte tar större plats än en vanlig dator och priserna för att sekvensera ett prov kan på detta sätt hållas relativt låga. De längre DNA-sekvenser som erhålls från long-read sekvensering underlättar assembly, identifikation av mikroorganismer och särskiljning mellan närbesläktade arter eller typer.

Vid metagenomisk Nanopore-sekvensering finns det ett behov av att minska mängden mänskligt DNA eller amplifiera mikrobiellt DNA och RNA innan sekvensering då mänskligt DNA utgör huvuddelen i de flesta typer av patientprover. Det finns ingen etablerad standardmetod för att lösa detta problem och de tillgängliga metoderna har selektivitet för olika mikroorganismer.

Metod/Method

På grund av ovan nämnda problem har ett protokoll som tidigare publicerats för metagenomisk shotgun-sekvensering på Nanopore modifierats. Tre olika metoder för att öka mängden mikrobiellt DNA och RNA har utvärderats som en utökning av protokollet.

Den första metoden använder funktionen *adaptive sampling* i mjukvaran MinKnow på sekvenseringsinstrumentet som avbryter sekvenseringen av DNA-sekvenser som matchar ett humant referensgenom. Den andra metod som utvärderats använder NEBNext® Microbiome DNA Enrichment Kit som selektivt binder in och kasserar CpG-metylerat mänskligt DNA. Den tredje metoden använder Twist Comprehensive Viral Research Panel där en miljon prober från 3153 olika arter från alla kända virusfamiljer används för att selektivt amplifiera viralt DNA i proverna.

Protokollet har adapterats till Nanopores senaste V14-reagenser och R10-flödesceller samt anpassats för att enklare kunna utföras och utnyttja laboratoriets existerande extraktionsrobotar.

Resultat/Result

Det framtagna protokollet nyttjas i ett forskningsprojekt där saminfektioner mellan SARS-CoV-2 och andra mikroorganismer undersöks. Det används även i ett projekt där mikroorganismer i cancerceller identifieras. Hundratals olika arter av mikroorganismer har detekteras i samma prov och för vissa av dessa arter har fullständiga genom kunnat rekonstrueras.

Konklusion/Conclusion

Metagenomisk Nanopore-sekvensering har kunnat utföras för att identifiera mikroorganismer i patientprover och skillnaden mellan olika metoder för anrikning av mikrobiellt DNA och RNA undersökts. Detta protokoll kan utföras från originalmaterial till färdig analys, av en person under en arbetsvecka för åtta multiplexade prover. Protokollet är flexibelt och kan användas för olika provmaterial och frågeställningar.



Folkhälsomyndigheten

SLIM – svenskt laboratorienätverk inom mikrobiologi

Emmi Andersson¹, Chammiran Daniel¹, Tobias Allander², Susann Skovbjerg³, Sara Karlsson Söbirk⁴, Gunnar Kahlmeter⁵, Ulrika Lidén⁶, Annika Osterman⁷, Kenneth Nilsson⁸, Lena Serrander⁹, Martin Sundqvist¹⁰, Sara Byfors¹

¹Folkhälsomyndigheten, ²Karolinska Universitetslaboratoriet ³Sahlgrenska Universitetssjukhuset, ⁴Skånes Universitetssjukhus, ⁵Klinisk mikrobiologi Växjö/Karlskrona, ⁶Sunderby Sjukhus, ⁷Norrlands Universitetssjukhus Umeå, ⁸Akademiska Sjukhuset, ⁹Universitetssjukhuset Linköping, ¹⁰Universitetssjukhuset Örebro

Samtliga laboratorier med uppdrag för landets hälso- och sjukvård deltar i nätverket Svenskt laboratorienätverk inom mikrobiologi (SLIM). Syftet med nätverket är att uppnå en hållbar och jämlik mikrobiologisk verksamhet med hög kvalitet för hälso- och sjukvården. Nätverket som är en överenskommelse mellan Folkhälsomyndigheten och Sveriges 21 regioner har till uppgift att tillsätta och förvalta nationella referenslaboratorier (NRL) inom klinisk mikrobiologisk diagnostik, i syfte att upprätthålla en samlad expertis och resurs för ett särskilt område/smittämne som erbjuds till hela landet. NRL tillhandahåller och erbjuder idag analyser och expertis inom 37 olika områden.

SLIM ägs och finansieras gemensamt av Folkhälsomyndigheten och regionerna och utgörs av de utsedda NRL och de av varje NRL utsedda ledarna för verksamheten. Folkhälsomyndigheten förvaltar centrum för nätverket och utser styrgruppens ordförande. Nätverkets styrgrupp består av ledamöter från alla kliniska mikrobiologiska laboratorier (KML) vid universitetskliniker i Sverige samt två ledamöter från icke-universitetskopplade laboratorier från södra respektive norra delen av Sverige. Styrgruppen utnämner NRL och ansvarar för fortlöpande beslut och översyn av nätverket för att det ska fylla sitt syfte. NRL kan utöver årligt basanslag söka extraanslag för laborativa aktiviteter som adresserar uppkomna problem för hälso- och sjukvården. Det kan till exempel röra sig om behov av kvalitetssäkring av diagnostiken vid nytillkomna genetiska varianter av ett smittämne.

Nuvarande avtalsperiod pågår fram till och med 2024. Styrgruppen har tillsammans med NRL och KML utvärderat verksamheten i syfte att se över behovet av förändringar av NRL-uppdragen. Med utgångspunkt i det som framkommit har nätverkets ägare beslutat att utlysa 29 mikrobiologiska områden med början 1 januari 2025 till och med 31 december 2029.

I posterutställningen finns presentationer om SLIMs nuvarande och kommande verksamhet och följande NRL samlade:

NRL Polyomavirus

NRL Francisella tularensis

NRL Atypiska luftvägspatogener

NRL Hantavirus

NRL Borrelia samt NRL Vissa fästingburna bakterier

NRL Antibiotikaresistens

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

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