

Årsrapport for 2019: *Toxoplasma gondii* referanse-funksjon

Klinikk for laboratoriemedisin
Avdeling for mikrobiologi

Agens

Toxoplasma gondii

Innledning

Toxoplasmose er den hyppigste parasittsykdom i Norge. Katter er hovedvert for parasitten hvor formering skjer i tarmen og skilles ut med avføring. Vertebrate dyr og fugler er mellomvert og kan ha parasittelementer i muskulatur og andre typer vev. Smitte skjer i hovedsak via inntak av infiserte matvarer og til munn via kontaminerte hender. Etter smitte etableres parasitten som «sovende» parasittelementer i ulike vev. Infeksjonen er oftest asymptomatisk, men kan gi influensalignende symptomer og glandedelsvulst, i sjeldne tilfelle øyeaffeksjon. Foster som smittes via mor kan utvikle alvorlige skader i sentralnervesystemet. Også immunsvekkede kan utvikle alvorlig sykdom.

Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder

Toxoplasmadiagnostikken er primært knyttet til testing av gravide i relasjon til rådgivning om hygiene og kosthold og risikovurdering for eksponering. Men diagnostikken har også en plass ved utredning av uklare infeksjose tilstander med eksempelvis glandelsvulst og feber, ved transplantasjoner, ved immunsvikt, ved øyeinfeksjoner og ved sykdom hos nyfødte.

Primæranalyser innen toxoplasmadiagnostikk utføres ved alle medisinsk mikrobiologiske laboratorier i landet. Dette omfatter vanligvis separate spesifikke IgG- og IgM-analyser. Resultatene av slike analyser gir, ved positivt funn ikke sikkert grunnlag for å tidfeste infeksjonen, og kan også reise tvil om spesifikke antistoff faktisk er til stede. Supplerende analyser som bedre kan gi informasjon om smittetidspunkt er derfor indisert. Alternative IgG- og IgM-tester samt toxoplasma IgG-aviditetsanalyse er nødvendige tilleggtester i denne sammenheng. Enkelte andre laboratorier i Norge har de senere år etablert slik aviditetsanalyse. Dette reduserer antall innsendte prøver til referanselaboratoriet. For diagnostisering av mistenkt kongenitt toxoplasmainfeksjon hos nyfødte er toxoplasma-IgA analyse et nødvendig tillegg.

Ved maternell smitte er det avgjørende å fastslå om smittetransmisjon til fosteret har funnet sted. Gennemolekylære analyser utført på materiale fra mor, foster og barn er viktige elementer i denne diagnostikken. Også ved CNS-symptomatologi, mistenkt toxoplasmachorioretinitt og ved immunsvikt er PCR-analyser viktige supplement til serologisk diagnostikk.

Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer

Analyseaktiviteten ved laboratoriet omfatter fire hovedgrupper av problemstillinger:

1. Referanseanalyser på prøver mottatt fra andre mikrobiologiske laboratorier for nærmere utredning av infeksjonsstatus
2. Primærdiagnostikk knyttet til gravide ved fødepoliklinikken, Rikshospitalet
3. Primærdiagnostikk knyttet til klinisk sykdom hos inneliggende pasienter
4. Utredning av immunstatus hos donorer og –resipienter ved transplantasjoner

I tillegg utføres:

5. Metodeevaluering etter en behovsvurdering
6. Rådgivning mot andre laboratorier og primærrekvirenter i bruk og tolkning av analyser
7. Undervisning innen området for leger og annet helsepersonell
8. Forskning hvor toxoplasmaproblemstillingen står sentralt

Funn og epidemiologiske data med aktuelle trender

Det har vært en liten økning i analyseaktivitet (4,5%) fra 2018 til 2019 (Tabell 1). Dette betyr at screening av gravide med tanke på toxoplasma sannsynligvis fortsatt er høy i Norge. Toxoplasma-PCR analysene har vist en nedgang på 25% fra 2018. De fleste av disse analysene er knyttet til utredning av immunsvekkede pasienter og pasienter med øyelidelser, videre var 34% knyttet til utredning med tanke på mulig kongenitt smitte. Indikasjonen for å utføre amnionscentese i denne sammenheng er endret vesentlig de siste par år, basert på funn ved forskning utført i tilknytning til referansefunksjonen. Vi ser fortsatt at endringen i stor grad har redusert antallet gravide som det nå anses nødvendig å anbefale fostervannsundersøkelse og å følge opp til fødsel.

I alt er i 2019 kun 8 kvinner diagnostisert med sannsynlig eller mulig toxoplasmainfeksjon i svangerskapet ved referanselaboratoriet (Tabell 2 og 3). Diagnosen om mulig eller sannsynlig infeksjon er basert på positiv IgM og lav/grenseverdi for IgG-aviditet. Det er ikke påvist tilfelle av kongenitt toxoplasmainfeksjon i 2019.

Referanselaboratoriet har kun undersøkt 3 av 11 barn av mødre med termin i 2019 diagnostisert med sikker eller mulig toxoplasmainfeksjon i svangerskapet med serologiske tester (IgA, IgM). Fem av de 11 er undersøkt med PCR i fostervann og/eller placenta. Det antas derfor at det fortsatt er stort forbedringspotensiale i oppfølging av mulig smittede barn. Totalt er det utført 24 IgA analyser i 2019, i tillegg til barn av kvinner utredet for infeksjon i svangerskapet ved referanselaboratoriet, har vi fått prøver tatt i forbindelse med dødfødsel og fra barn innlagt barneintensiv, der man har testet på en rekke agens i forbindelse med fødsel. Fem av IgA testene er tatt på barn i alder 6-9 måneder.

Intrauterin infeksjon kan ikke utelukkes før negativ IgG ved 6-9 måneders alder er påvist, og det er sannsynlig at slike analyser er utført ved lokalt laboratorium uten at prøven er videresendt referanselaboratoriet.

For PCR-analyser relatert til andre kliniske situasjoner enn graviditet/fødsel er

Toxoplasma påvist for fire pasienter: corpus vitreum/øye, og spinalvæske, fra blod og biopsi (Tabell 6).

Tabell 1 Toxoplasma-analyser utført ved referanselaboratoriet.

	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012
Toxo-IgG	3702	3 414	3 414	3 364	3 109	3 217	2 906	3 169
Toxo-IgM	1355	1 327	1 453	1 633	1 490	1 622	1 479	1 722
Toxo-IgA	24	24	21	49	33	41	49	43
Toxo-IgG aviditet	255	271	318	341	319	364	458	576
Sum serologi	5336	5 036	5 206	5 387	4 951	4 880	4 892	5 510
Toxo-PCR	236	296	280	262	245	315	293	310

Tabell 2 Toxoplasmaanalyser fra nye gravide med mulig eller sikker toxoplasmainfeksjon i svangerskapet diagnostisert i angjeldende år ved referanselaboratoriet.* (serokonversjon, titerstigning eller lav/grenseverdi for IgG aviditet).

	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012
Kvinner	8*	13*	20*	19*	18*	49	43	84
Prøver	30	54	77	55	45	141	103	233
Prøver per kvinne	3,8	4,2	3,9	2,9	2,4	2,9	2,4	2,8

* Tolkningen av hvilke resultater som tilsier mulig toxoplasmainfeksjon i svangerskapet, er revidert i 2015. Endringen innebærer en klar reduksjon i antall kvinner/fostre som vurderes risikoutsatt. Færre kvinner er derfor fulgt opp med supplerende PCR-analyser. Dette anses gunstig.

Tabell 3 Fylkesfordeling av gravide med diagnostisert mulig eller sikker Toxoplasmainfeksjon i svangerskapet i 2012-2019.

Fylke	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012
Østfold	0	0	0	1	1	2	3	1
Akershus	0	2	3	5	3	1	8	12
Hedmark	0	0	0	0	0	0	0	1
Oppland	0	1	0	1	0	0	1	3
Oslo	3	1	10	5	7	19	13	35
Buskerud	0	0	1	0	1	2	4	7
Vestfold	1	1	0	0	0	7	3	4
Telemark	0	0	0	0	0	1	0	3
Aust-Agder	0	1	0	0	0	0	0	0
Vest-Agder	0	3	3	5	1	3	3	10
Rogaland	1	0	0	1	2	3	0	1
Hordaland	0	1	0	0	0	5	1	2
Sogn og Fjordane	0	0	0	0	0	0	0	0
Møre og Romsdal	1	1	2	1	0	2	1	1
Trøndelag	0	1	1	0	2	1	2	2
Nordland	0	0	0	0	0	1	0	0

Troms	2	1	0	0	1	2	4	2
Finnmark	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabell 4 Antall Toxoplasma PCR-analyser utført i relasjon til svangerskap og fødsel etter maternell smitte, der kvinnen er utredet ved referanselaboratoriet.

	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012
Fostervann	6	7	8	8	7	18	9	30
Navleblod	1	0	6	7	6	10	4	13
Placenta	4	6	5	8	10	9	4	16
Blod (postnalt)	0	1	0	0	2	3	1	3
Spinalvæske	0	0	0	2	0	1	1	1
Vev	0	0	0	0	0	0	0	0
SUM	11	14	19	25	25	41	18	63

Tabell 5 Antall Toxoplasma PCR-analyser utført for noen utvalgte prøvematerialer samt totaltall.

Antall prøver undersøkt	2019
Fostervann	32
Spinalvæske	45
Autopsi	27
Biopsi/vev inkl placenta	44
Blod	43
Bronkialskyllvæske	9
Pleura/pericard/ascitesvæske	11
Corpus vitreum/øye	19
Andre	5
SUM	235

Tabell 6. Antall Toxoplasma PCR-analyser utført med positivt resultat (ikke kun knyttet til svangerskap og fødsel).

	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012
Antall positive pasienter	4	2	6	6	4	1	6	5
Fostervann	0	0	0	0	0	0	1	1
Spinalvæske	1*	1	2	1	0	0	3	0
Autopsi	0	0	0	0	0	0	0	0
Biopsi/puss	1	0	2	1	0	0	2	1
Blod	1*	0	0	0	0	0	0	0
Bronkialskyllvæske	0	0	0	0	1	0	0	0
Corpus vitreum/øye	2	1	2	4	3	2	1	4
SUM	5	2	6	6	4	2	7	6

* En pasient positiv i både blod og spinalvæske.

Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser

Alle sera og annet prøvemateriale som mottas til toxoplasmadiagnostikk fryses ned i avdelingens rutinemessige diagnostiske biobank, ikke i en egen forskningsbiobank

(tillatelse nr 1945 for serum/plasma prøver, tillatelse nr 1949 for nukleinsyreprøver).

Vitenskapelig råd og støtte

Avdelingen gir jevnlig råd knyttet til oppfølging, prøvetaking og diagnostikk knyttet til toxoplasmose. Tolkning av analysesvar og videre oppfølging av smittede gravide har spesielt fokus. I forbindelse med revisjon av Veileder for fødselshjelp har avdelingen i 2019 bidratt med råd vedrørende diagnostikk i toxo-kapitlet. Denne er ventet å bli publisert våren 2020. Når det gjelder diagnostikk av gravide har vi arbeidet med å få på plass en nasjonal anbefaling om oppbevaring av serum fra gravide screeningen slik at sera tatt i forbindelse med screeningen blir tatt vare på i minst 5 år. Helsedirektoratet har foreslått å legge dette inn i retningslinjer om svangerskapsomsorgen og arbeidet ligger nå hos Helsedirektoratet for siste gjennomføring.

Samarbeid og forskning

Forskning ved OUS, Rikshospitalet har de senere år gitt grunnlag for endring i råd i forhold til oppfølging av mulig smittede gravide og om amnioscentese skal anbefales (se tidligere rapporter). I 2019 har vi startet en utprøving av en blot (line) test og en tilhørende alternativ aviditetstest. Analysene er gjort i 2019 og rapport over resultatene vil foreligge i løpet av 2020.

Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift

Avdelingsleder, professor Fredrik Müller

Seksjonsleder Jane Glende

Enhetsleder Tone Berge

Medisinsk faglig ansvarlig Regine Barlinn og Grete Kro Birkeland

Referansefunksjonen har ikke eget budsjett eller øremerket bevilgning.

Driften er en løpende del av analyserutinen.

Oslo, 30.03.20

Regine Barlinn

Overlege
(sign)

Fredrik Müller

Avdelingsleder, professor
(sign)