

## Årsrapport for 2020: *Toxoplasma gondii* referansefunksjon ved Avdeling for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus

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. For diagnostisering av mistenkt kongenitt toxoplasmainfeksjon hos nyfødte er toxoplasma-IgA analyse et nødvendig tillegg.

Ved maternell smitte er det avgjørende å fastslå om smitteoverføring til fosteret har funnet sted. Genmolekylære 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 nedgang i den totale toxoplasma analyseaktiviteten (-14,4 %) fra 2019 til 2020 (Tabell 1). Dette skyldes sannsynligvis den generelle nedgangen vi har sett for de fleste serologiske analyser i forbindelse med koronapandemien, men for toxoplasma-analysene sannsynlig i enda større grad som følge av redusert reiseaktivitet. De serologiske toxoplasma-analysene har hatt en nedgang på rundt 16 %. Toxoplasma-PCR analysene har imidlertid en økning på 17 % fra 2019 etter en nesten tilsvarende nedgang fra 2018 til 2019.

I alt er det i 2020 diagnostisert 10 kvinner med sannsynlig eller mulig toxoplasmainfeksjon i svangerskapet ved referanselaboratoriet (Tabell 2 og 3). Diagnosen om mulig eller sannsynlig infeksjon er basert på serokonversjon, eller positiv IgM og lav/grenseverdi for IgG-aviditet.

Det er påvist ett tilfelle av kongenitt toxoplasmainfeksjon i 2020. I tillegg til bekreftet serokonversjon og påvist lav aviditet hos mor ved fødsel, var også vev fra placenta og spinalvæske tatt av barnet etter fødsel PCR positiv.

Vi har undersøkt 4 av 9 barn av mødre med termin i 2020 diagnostisert med sikker eller mulig toxoplasmainfeksjon i svangerskapet ved referanselaboratoriet med serologiske tester (IgA, IgM). Hos syv av de 9 er også fostervann og/eller placenta undersøkt med PCR. Totalt er det utført 17 IgA analyser i 2020, 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. Fire 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 hos tre pasienter: corpus vitreum/øyep prøver og i biopsi (Tabell 6).

**Tabell 1** Toxoplasma-analyser utført ved referanselaboratoriet.

	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013
Toxo-IgG	3189	3702	3 414	3 414	3 364	3 109	3 217	2 906
Toxo-IgM	1100	1355	1 327	1 453	1 633	1 490	1 622	1 479
Toxo-IgA	17	24	24	21	49	33	41	49
Toxo-IgG aviditet	184	255	271	318	341	319	364	458
<b>Sum serologi</b>	<b>4490</b>	<b>5336</b>	<b>5 036</b>	<b>5 206</b>	<b>5 387</b>	<b>4 951</b>	<b>4 880</b>	<b>4 892</b>
<b>Toxo-PCR</b>	<b>277</b>	<b>236</b>	<b>296</b>	<b>280</b>	<b>262</b>	<b>245</b>	<b>315</b>	<b>293</b>

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

	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013
Kvinner	10	8*	13*	20*	19*	18*	49	43
Prøver	35	30	54	77	55	45	141	103
Prøver per kvinne	3,5	3,8	4,2	3,9	2,9	2,4	2,9	2,4

\* 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 amniocentese og PCR-analyser i fostervann. Dette anses gunstig.

**Tabell 3** Fylkesfordeling av gravide med diagnostisert mulig eller sikker Toxoplasmainfeksjon i svangerskapet i 2013-2020.

Fylke*	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013
Oslo	2	3	1	10	5	7	19	13
Viken	1	0	2	4	6	5	5	15
Innlandet	0	0	1	0	1	0	0	1
Vestfold og Telemark	0	1	1	0	0	0	8	3
Agder	1	0	4	3	5	1	3	3
Rogaland	1	1	0	0	1	2	3	0
Vestland	1	0	1	0	0	0	5	1
Møre og Romsdal	0	1	1	2	1	0	2	1
Trøndelag	2	0	1	1	0	2	1	2
Nordland	0	0	0	0	0	0	1	0
Troms og Finnmark	2	2	1	0	0	1	2	4

\*Endret etter regionreformen i Norge

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

	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013
Fostervann	7	6	7	8	8	7	18	9
Navleblod	1	1	0	6	7	6	10	4
Placenta	3	4	6	5	8	10	9	4
Blod (postnalt)	0	0	1	0	0	2	3	1
Spinalvæske	1	0	0	0	2	0	1	1
Vev	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>SUM</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>19</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>41</b>	<b>18</b>

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

Antall prøver undersøkt	2020	2019
Fostervann	50	32
Spinalvæske	71	45
Autopsi	31	27
Biopsi/vev inkl placenta	39	44
Blod	51	43
Bronkialskyllvæske	7	9
Pleura/pericard/ascitesvæske	14	11
Corpus vitreum/øye	13	19
Andre	1	5
<b>SUM</b>	<b>277</b>	<b>235</b>

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

	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013
<b>Antall positive pasienter</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
Fostervann	0	0	0	0	0	0	0	1
Spinalvæske	1	1*	1	2	1	0	0	3
Autopsi	0	0	0	0	0	0	0	0
Biopsi	2	1	0	2	1	0	0	2
Blod	0	1*	0	0	0	0	0	0
Bronkialskyllvæske	0	0	0	0	0	1	0	0
Corpus vitreum/øye	2	2	1	2	4	3	2	1
<b>SUM</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>7</b>

\* 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 toxoplasmoser. Tolkning av analysesvar og videre oppfølging av smittede gravide har spesielt fokus. I forbindelse med revisjon av Veileder for fødselshjelp publisert i 2020 har avdelingen bidratt med råd vedrørende diagnostikk i toxoplasma-kapitelet.

## Samarbeid, metodeutprøving og forskning

Vi har i 2019-2020 prøvd ut blot-analyser for IgM/IgA og IgG inklusiv aviditet og sammenlignet denne med våre nåværende metoder. Et abstrakt ble våren 2020 sendt inn til en internasjonal konferanse, men pga av koronapandemien er møtet utsatt til høsten 2021.

## 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 Birkeland Kro

Referansefunksjonen har ikke eget budsjett eller øremerket bevilgning.

Driften er en løpende del av analyserutinen.

## Publikasjoner

1. Veileder i fødselshjelp, Norsk gynekologisk forening(2020).  
(<https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodsels-hjelp>)
2. Sendt inn abstrakt til internasjonal konferanse.

Oslo, 29.03.21

*Regine Barlinn  
Overlege, PhD  
Avdeling for mikrobiologi  
Oslo universitetssykehus  
(sign)*

*Fredrik Müller  
Avdelingsleder, professor  
Avdeling for mikrobiologi  
Oslo universitetssykehus  
(sign)*