

Årsrapport for 2018: Syfilis referanse-funksjon

Klinikk for laboratoriemedisin
Avdeling for mikrobiologi

Agens

Treponema pallidum.

Innledning der smittestoffet kort omtales

Treponema pallidum er en bakterie, en spiroket, som forårsaker infeksjonen syfilis. *T. pallidum* overføres i de fleste tilfeller ved kontaktsmitte via slimhinner ved genital eller oral seksuell kontakt. Smitte kan også skje fra infisert mor til foster via placenta, og blodsmitte kan forekomme via kontaminerte blodprodukter fra donor i tidlig stadium av sykdommen. Ubehandlet utvikler syfilis seg gjennom ulike stadier og kan gi et vidt spektrum av symptomer. I tidlige stadier av sykdommen kan det ses et uømt sår (primær sjanker) og senere utslett. I senere stadier kan det blant annet forekomme fryktete komplikasjoner som hjerte-kar-påvirkning, øyeinfeksjoner og CNS-påvirkning ved nevrosyfilis. Perinatal smitte til foster kan forårsake døvhet, synsforstyrrelser og skader på skjelett og lever. Det finnes i dag effektiv behandling. Man har de siste årene sett økende prevalens. Påvisning er viktig for å hindre smittespredning og for å kunne gi effektiv behandling.

Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)

Analysenavn	2017 (n)	2018 (n)	Endring (%)
<i>Treponema pallidum</i> totalantistoff, rutine	28 671	28631	0
<i>Treponema pallidum</i> totalantistoff, blodgivere	8012	13821	73
<i>Treponema pallidum</i> IgM	2835	3095	9
<i>Treponema pallidum</i> hemagglutinasjonstest (serum)	2814	3076	9
<i>Treponema pallidum</i> hemagglutinasjonstest, (spinalvæske)	56	43	-23
Syfilis reagin test (RPR)	2831	3090	9
<i>Treponema pallidum</i> DNA PCR	807	775	-4

Bakgrunn

Referanselaboratoriet mottar prøver til konfirmasjonsundersøkelser av reaktive primærttester (*Treponema pallidum totalantistoff*) fra en rekke andre laboratorier. Den primære diagnostiske metode er serologi. Det utføres en screeningtest for påvisning av totalantistoff mot *Treponema pallidum*. Reaktive prøver undersøkes videre med supplerende serologiske tester. Antistoffpåvisning kan også utføres i spinalvæske. Direktepåvisning av *Treponema pallidum* DNA utføres i prøve fra primærlesjon eller i annet prøvemateriale på spesielle indikasjoner. Avdelingen har per i dag følgende analyser, alle akkreditert i henhold til standard ISO15189:

Serologiske analyser:

- *Treponema pallidum totalantistoff (screeningtest)*: Immunkjemisk analyse (CMIA) på automatisk analyseplattform (Abbott Architect). I tillegg utføres alternativ screeningtest (totalantistoff) ved annen enhet ved avdelingen (Enhet for virologi og infeksjonsimmunologi, Rikshospitalet) som immunkjemisk analyse på alternativ automatisk analyseplattform (LiaisonXL DiaSorin).
- *Treponema pallidum IgM*: Analysen utføres på Evolis analyseplattform med test fra Euroimmun. En semikvalitativ ELISA-test som påviser spesifikke IgM antistoffer mot *Treponema spp* i humant serum og plasma. Testen brukes også ved oppfølging ved mistanke om kongenitt syfilis.
- *Treponema pallidum hemagglutinasjonstest (TPHA)*: Hemagglutinasjonstest som påviser spesifikke antistoffer mot *Treponema spp* i serum eller spinalvæske (IMMUTREP TPHA). Utføres manuelt. Brukes som supplerende/bekreftende test ved reaktivt primærttestresultat.
- *Syfilis reagin test (RPR)*: ikke-treponema antistofftest som inngår i supplerende undersøkelser som utføres ved reaktivt syfilis primærttestresultat. Benyttes som mål på sykdomsaktivitet og for oppfølging av behandling.

Molekylære analyser:

- *Treponema pallidum PCR*: Kvalitativ påvisning av *Treponema pallidum* DNA med sanntids polymerasekjedereaksjon (PCR).

Oppfølging av spesielle grupper

- Barn født av syfilis-positive mødre: Undersøkelse med IgM antistoffer mot *Treponema spp.*, samt syfilis reagin test (RPR) er de viktigste analysene for oppfølging av disse barna. Kort etter fødsel tas det serumprøve av barn og mor til sammenlikning. Når det er indisert, følges barnet videre med nye serumprøver. Vi mottar slike prøver fra barneavdelinger i hele landet. Screening av gravide: Da syfilis har økende insidens i befolkningen (jmf. MSIS) er det viktig å oppdage om gravide er infisert. Dette for å kunne gi behandling og avverge kongenitt syfilis. De fleste gravide screenes under svangerskapet, noe som utgjør et stort antall prøver hvert år.

- Pre-eksposisjonsprofylakse (PrEP): Individuer som får PrEP mot HIV følges rutinemessig med undersøkelser også ift. andre seksuelt overførbare infeksjoner. Mange av disse pasientene har tidligere gjennomgått syfilis. Måling av IgM og RPR er i disse tilfellene nødvendig for å kunne fange opp eventuelle tilfeller av nysmitte.
- Blodgivere: Alle nye blodgivere og givere som ikke har gitt blod på seks måneder screenes for syfilis. Prøver fra blodgivere utgjør en betydelig andel av våre prøver til undersøkelse for totalantistoffer mot syfilis.

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

Epidemiologiske data

Syfilis-infeksjon er meldepliktig til MSIS, og epidemiologiske data vedr. forekomst av syfilis-infeksjon offentliggjøres via MSIS og FHI. Alle laboratorier som utfører syfilisdiagnostikk bidrar til denne overvåkingen.

Beredskap og respons ved utbrudd

Bistand til beredskap og respons ved utbrudd er lite aktuelt ved syfilisinfeksjon. Referanselaboratoriet arbeider kontinuerlig med bistand og laboratoriestøtte ved diagnostikk og prøver tatt under oppfølging og behandling av syfilispatienter.

Har du funn og epidemiologiske data med aktuelle trender (over år) i tabells form

Epidemiologiske data utgis i årlige rapporter fra FHI og MSIS, se <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/tema/gonore-syfilis-hiv-klamydia/gonore-syfilis-i-norge-2018.pdf>

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

Serum- og materiale fra sårprøver inngår i avdelingens diagnostiske biobank:

- Avdelingen har en diagnostisk biobank (www.biobankregisteret.no, diagnostisk biobank nr. 547) der alle serumprøver oppbevares i ti år. Referansemateriale kan oppbevares som del av den diagnostiske biobanken. Det er rikelig tilfang av serumprøver med spesifikke antistoffer, slik at man enkelt kan etablere ulike diagnostiske serumpanel ut fra prøver i den diagnostiske biobanken.
- Materiale for genpåvisning: Penselprøver fra lesjoner ved primærinfeksjon, samt annet prøvemateriale der mikroben er påvist med genteknologiske metoder oppbevares som del av den diagnostiske biobanken. Både primærmateriale fra positive prøver og eluat av ekstraherte nukleinsyrer kan oppbevares.

Vitenskapelig råd og støtte

Referanselaboratoriet tilbyr råd og støtte vedrørende diagnostikk, utredning og oppfølging av syfilis til leger/helsepersonell i hele landet. Videre tilbyr vi rådgivning og referanseundersøkelser til andre mikrobiologiske laboratorier i Norge som ikke selv utfører alle supplerende analyser. Vi har et tett samarbeid med Olafiaklinikken og infeksjonsmedisinsk avdeling Ullevål, som følger opp mange pasienter med tidligere eller aktuell syfilisinfeksjon.

Samarbeid og forskning

Samarbeid

- Samarbeid med primærlaboratoriene: Referanselaboratoriet tilbyr rådgivning og referanseundersøkelser til andre mikrobiologisk laboratorier i Norge som ikke selv utfører alle supplerende analyser. Vi tilbyr også støtte til laboratorier ved etablering av nye metoder. Informasjon om våre analyser, innsending av prøver og om prøvemateriale og forsendelse finnes i avdelingens brukerhåndbok (www.ousmik.no).
- Samarbeid med blodbanken: Avdelingen har et nært samarbeid med blodbanken og foretar et stort antall screeningundersøkelser av blodprodukter årlig, inkludert screening for syfilis.

Forskning

Avdelingen har et nært, klinisk samarbeid med Infeksjonsmedisinsk avdeling Ullevål, som blant annet har ansvar for oppfølging av landets største HIV-kohort – en populasjon med høy forekomst av syfilis. Infeksjonsmedisinsk avdeling Ullevål og Olafiaklinikken har til sammen ansvar for oppfølging og behandling av en stor andel av pasientene i Norge med syfilisinfeksjon. Referanselaboratoriet ønsker å komme i gang med forskningsaktivitet innen syfilis og ser flere muligheter:

- Stort tilfang av prøvemateriale fra et høyt antall ulike pasienter.
- Vår avdeling har et godt etablert forskningssamarbeid både med Infeksjonsmedisinsk avdeling og med Olafiaklinikken vedrørende pasienter med HIV-infeksjon og med seksuelt overførbare infeksjoner. Det er naturlig å utvide dette samarbeidet til også å gjelde syfilis.
- Olafiaklinikken, Infeksjonsmedisinsk avdeling og Avdeling for mikrobiologi, Ullevål, samarbeider om en felles prospektiv studie i forbindelse med at preeksposisjonsprofylakse (PrEP) i 2017 ble innført for forebygging av HIV rettet mot høyrisikogrupper for SOI. Det er naturlig at flere aspekter ved syfilis inkluderes i dette prosjektet.

Internasjonale nettverk

Referanselaboratoriet planlegger samarbeid med andre referanselaboratorier i Europa for informasjonsutveksling. Det drives også utbredt diagnostikk av andre seksuelt overførbare infeksjoner (SOI). Lege og bioingeniør fra avdelingen har årlig deltatt på

konferansen som arrangeres av The International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI). Dette er en stor, internasjonal konferanse som omhandler aktuelle problemstillinger tilknyttet både kliniske og diagnostiske aspekter ved SOI, inkludert syfilis, og er en god arena for erfaringsutveksling på tvers av landegrensler (www.iusti.org). Kontakt med andre referanselaboratorier i Norden.

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

Avdeling for mikrobiologi ved Oslo universitetssykehus er et stort mikrobiologisk laboratorium som tilbyr et mangfold av tester. Laboratoriet har flere referansefunksjoner og dermed betydelig erfaring i hvordan disse administreres og driftes. Virksomheten omkring syfilis-diagnostikken i dag er omfattende, og inkluderer tilbud av et bredt analyserepertoar. Mange laboratorier i Norge videresender prøver for referanseundersøkelser, og vi håndterer dette innenfor vår daglige rutinedrift og med de ressursene vi har til rådighet. Vi har erfart at det er mulig å opprettholde en god faglig kvalitet på et referanselaboratorium uten tilførsel av ekstra ressurser, selv om dette hadde vært sterkt ønskelig for å ivareta virksomheten på en enda bedre måte, særlig med tanke på muligheter for forskning og utvikling.

Publikasjoner

Ingen i 2018.

Oslo 28.03.2019

Andreas Lind

Overlege
(sign)

Fredrik Müller

Avdelingsleder, professor
(sign)