



Folkhälsomyndigheten

# Invasiva grupp A streptokocker – årsrapport 2013

Fortsatt ökning av invasiva grupp A streptokocker (iGAS) under 2013





# Invasiva grupp A streptokocker – årsrapport 2013

Fortsatt ökning av invasiva grupp A streptokocker (iGAS) under 2013

## **Bindningar och jäv**

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav lämnat en deklARATION av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därefter bedömt att det inte föreligger några omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

---

Denna titel kan laddas ner från: [www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material](http://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material)

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, Solna, 2015

ARTIKELNUMMER 15005

ISBN 978-91-7603-445-3 (pdf)

# Förord

Denna rapport utgör en årlig sammanfattning av läget när det gäller invasiv infektion orsakad av betahemolytiska grupp A streptokocker i Sverige. Den används av laboratorier och smittskyddsenheter för att kunna jämföra den lokala lägesbilden med den nationella. Statistiken innefattar bland annat fallfrekvens, incidens, typningsinformation och diagnostisk prestanda. Målgrupperna är framför allt landets smittskyddsenheter, infektionskliniker och kliniska laboratorier. Produktionen är ett samarbete med landets laboratorier, smittskyddsenheter och Folkhälsomyndigheten. Ansvariga för sammanställningen är Barbro Mäkitalo vid enheten för antibiotika och vårdhygien, samt Susanne Granholm och Thomas Åkerlund vid enheten för antibiotikaresistens och luftvägsbakteriologi. De som deltagit i framtagandet av denna rapport är utöver de ansvariga Olov Aspevall, enheten för antibiotika och vårdhygien, samt Jessica Darenberg, Eva Morfeldt, Birgitta Henriques Normark, Christina Johansson och Ingrid Andersson vid enheten för antibiotika och luftvägsbakteriologi.

Folkhälsomyndigheten

Anders Tegnell

Avdelningschef, epidemiologi och utvärdering

Karin Tegmark-Wisell

Avdelningschef, mikrobiologi

# Innehåll

Förkortningar.....	8
Sammanfattning .....	9
Summary.....	10
Invasive Group A Streptococcal Disease, 2013 .....	10
Bakgrund.....	11
Resultat.....	12
Utfall och trend.....	12
Geografisk spridning i Sverige och säsongsvariation .....	12
Ålder och kön .....	15
Epidemiologisk typning.....	16
Fördelning av <i>emm</i> -typer i olika åldersgrupper .....	17
Geografisk fördelning av <i>emm1</i> .....	19
Mortalitet .....	20
Referenser.....	21



# Förkortningar

GAS (grupp A streptokocker)

iGAS (invasiva grupp A streptokocker)

NF (nekrotiserande fasciit)

STSS ("streptococcal toxic shock syndrome", streptokockbetingad toxisk chock)



## Sammanfattning

Allvarlig infektion orsakad av grupp A streptokocker (GAS) ökade markant under 2013. Totalt rapporterades 748 fall av invasiva GAS, vilket var en ökning med 28 procent jämfört med 2012 (584 fall). Detta är det högsta antalet rapporterade fall sedan sjukdomen blev anmälningspliktig 2004. Ökningen berodde främst på en spridning av en specifik GAS-typ ("emm1") som ökade från 29 till 38 procent av de typade fallen. Utöver *emm1* var de vanligast förekommande typerna *emm89*, 28, 12, 4 och 3 (16, 14, 8, 6 respektive 6 procent).

Invasiv infektion orsakad av GAS drabbar framför allt äldre personer och nära en fjärdedel av fallen var över 80 år. Åldersgruppen 20–39 år stod dock för den största ökningen, från 69 till 103 fall mellan 2012 och 2013 (49 procents ökning), följt av gruppen 0–4 år, där antalet fall ökade med 44 procent (från 18 till 26 fall).

# Summary

## Invasive Group A Streptococcal Disease, 2013

The number of serious infections caused by Group A Streptococcus (GAS) increased significantly in Sweden in 2013. A total of 748 cases of invasive GAS were reported, which was an increase of 28% compared to the 584 cases reported in 2012. This was the highest recorded incidence of invasive GAS since the disease became notifiable in 2004. The reason for this increase was due largely to the spread of a specific genotype called *emm1* that increased in proportion from 29% to 38% of all cases that were analysed. In addition to *emm1*, the most common genotypes in 2013 were *emm89*, 28, 12, 4, and 3 at 16%, 14%, 8%, 6%, and 6%, respectively.

Invasive infections caused by GAS affects primarily older people, and close to a quarter of all cases in 2013 were in people over 80 years old. However, the age group 20–39 years showed the largest increase from 69 cases in 2012 to 103 cases in 2013 (a 49% increase). This was followed by the age group 0–4 years in which the number of cases increased by 44%.

---

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

## Bakgrund

Infektioner orsakade av grupp A streptokocker (GAS) är vanliga och orsakar bland annat svinkoppor (impetigo), erysipelas (rosfeber), halsfluss och ytliga sårinfektioner. Ibland orsakar GAS allvarliga invasiva infektioner såsom nekrotiserande fasciit (NF), sepsis och ”streptococcal toxic shock syndrome” (STSS). Invasiva GAS ska anmälas enligt smittskyddslagen.

Under våren 2012 noterades en kraftig ökning av antalet invasiva fall av GAS och dåvarande Smittskyddsinstitutet (SMI) initierade därför en insamling av bakterieisolat för epidemiologisk typning. Syftet var att förstärka övervakningen och samla kunskap för att bättre förstå orsakerna till den ökade incidensen. GAS kan indelas i olika *emm*-typer. Enligt litteraturen finns inga säkerställda samband mellan typer och klinisk manifestation, men en korrelation har observerats mellan vissa *emm*-typer och symtom. Exempelvis är typ *emm1* associerad med allvarliga tillstånd såsom STSS och NF, men den förekommer även vid lindrigare infektioner (1-4). Typ *emm28* kan orsaka NF men förknippas främst med barnsängsfeber, och i vissa studier kan man se en överrepresentation av typ *emm28* hos kvinnor (2, 4, 5). Följaktligen finns det flera olika faktorer som avgör hur allvarlig en infektion blir, såsom egenskaper hos värden.

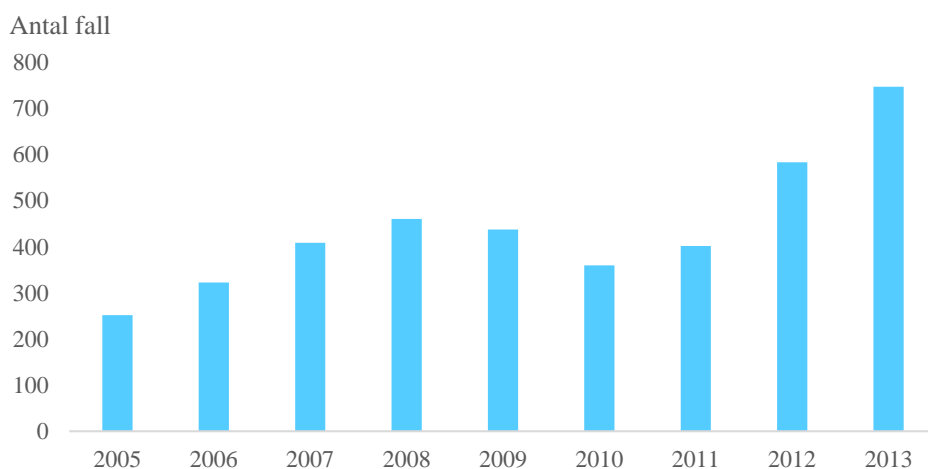
Under senare år har även andra länder i norra Europa rapporterat en ökning av incidensen av invasiva infektioner med GAS (6-8). Ökningen i Sverige som observerades initialt under 2012 fortsatte även under 2013. I denna rapport presenteras en sammanfattning och analys av året 2013.

# Resultat

## Utfall och trend

Under 2013 anmäldes 748 fall (incidens 7,8 fall per 100 000 invånare) av invasiva GAS. Detta var det högsta antalet rapporterade fall under ett enskilt år sedan sjukdomen blev anmälningspliktig 2004, och antalet fall ökade med 28 procent jämfört med 2012 (figur 1).

**Figur 1.** Antal rapporterade fall av invasiv GAS-infektion i Sverige 2005–2013



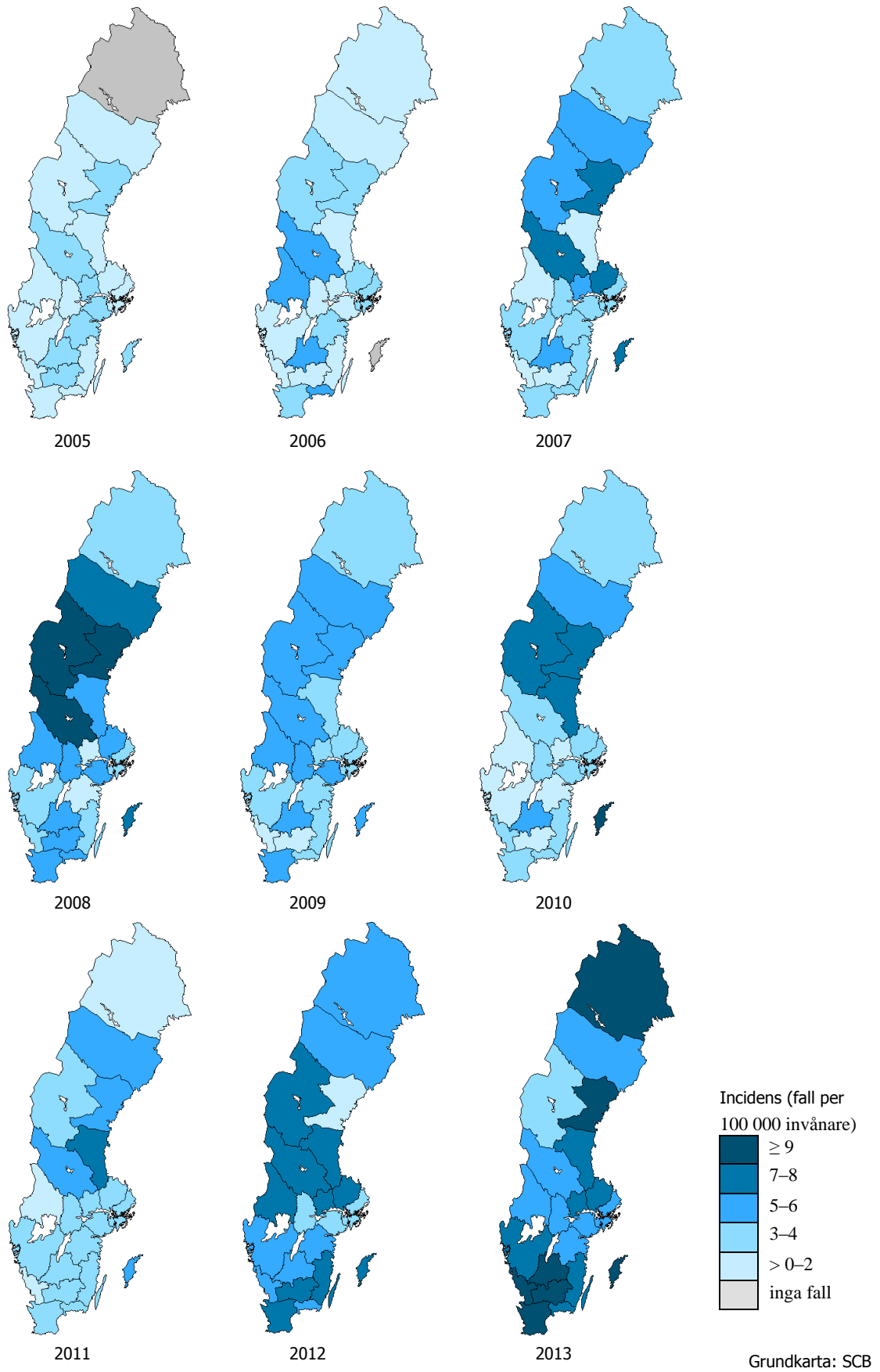
Kliniska anmälningar fanns för 82 procent av fallen. Enligt uppgifter från dessa angavs barnsängsfeber som smittväg för 11 fall, och för ytterligare 14 fall angavs puerperal sepsis eller postpartum endometrit i fritextfältet. Enligt anmälningarna och en jämförelse med Skatteverkets register över avlidna inträffade 92 dödsfall inom 30 dagar från diagnosdatumet, vilket motsvarar en dödlighet på 12 procent. Medianålder bland de avlidna var 80 år. Dödligheten i samband med sjukdomen var jämförbar med åren 2011–2012.

I de kliniska anmälningarna kan klinisk manifestation anges. Under året anmäldes 50 fall av NF och 31 fall av STSS; 445 fall angavs som annan klinisk manifestation och för resterande fall saknas uppgift om den kliniska manifestationen.

## Geografisk spridning i Sverige och säsongvariation

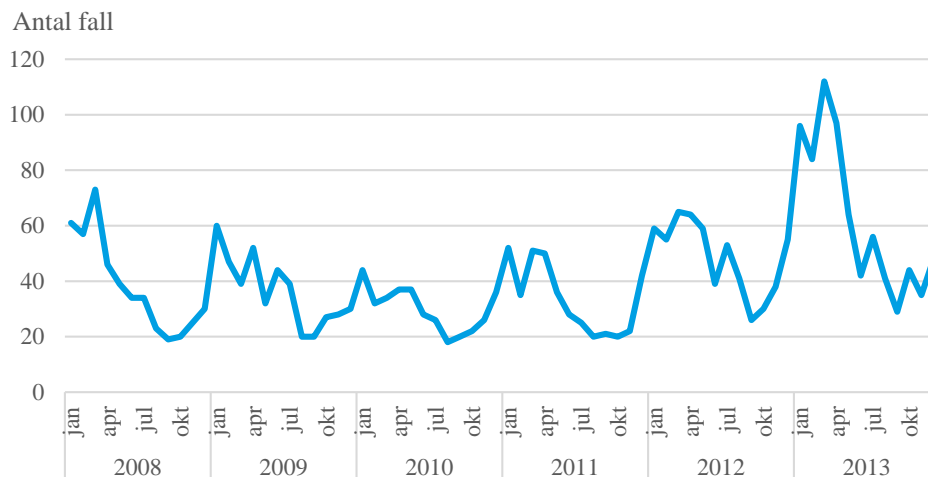
Incidensen av invasiva GAS-infektioner varierar stort både geografiskt inom landet och över tid (figur 2). Under 2013 rapporterade Gotland flest fall per 100 000 invånare (15,7 fall) följt av Västernorrland (12,0 fall) och Jönköpings län (11,4 fall).

**Figur 2.** Geografisk fördelning av incidens av iGAS i Sverige 2005–2013.



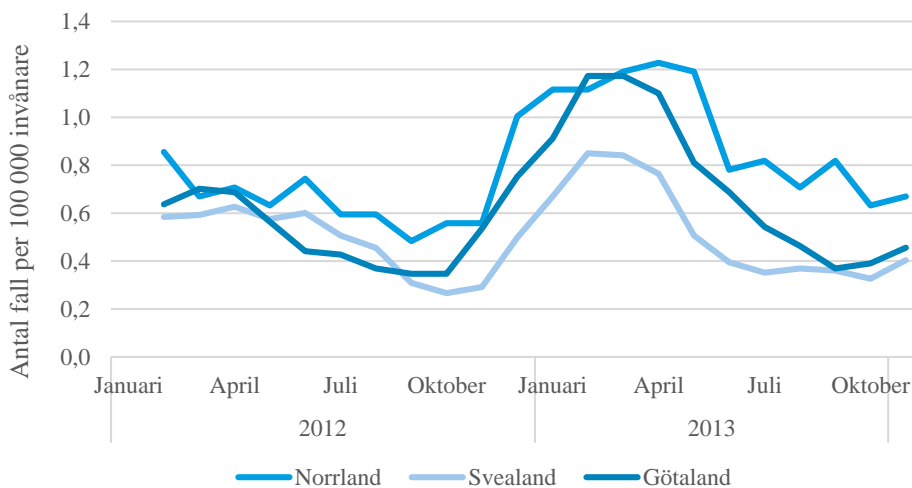
Likt andra länder i och utanför Europa har invasiva GAS i Sverige en tydlig säsongsvariation, med flest rapporterade fall under årets första månader. År 2013 rapporterades 52 procent av fallen under januari–april, och flest fall rapporterades i mars månad (112 fall, figur 3).

**Figur 3.** Antal fall av invasiv GAS-infektion per anmälningsmånad januari 2007–december 2013.



Även geografiskt observerades mindre skillnader i incidens under året. Norrland hade 2013 en högre incidens under perioden maj–december jämfört med Svealand och Götaland (figur 4). Incidensen av invasiva GAS kan fluktueras både över året och över en längre tidsperiod. Många olika faktorer tros påverka, såsom cirkulerande *emm*-typer, värdimmunitet och miljöfaktorer.

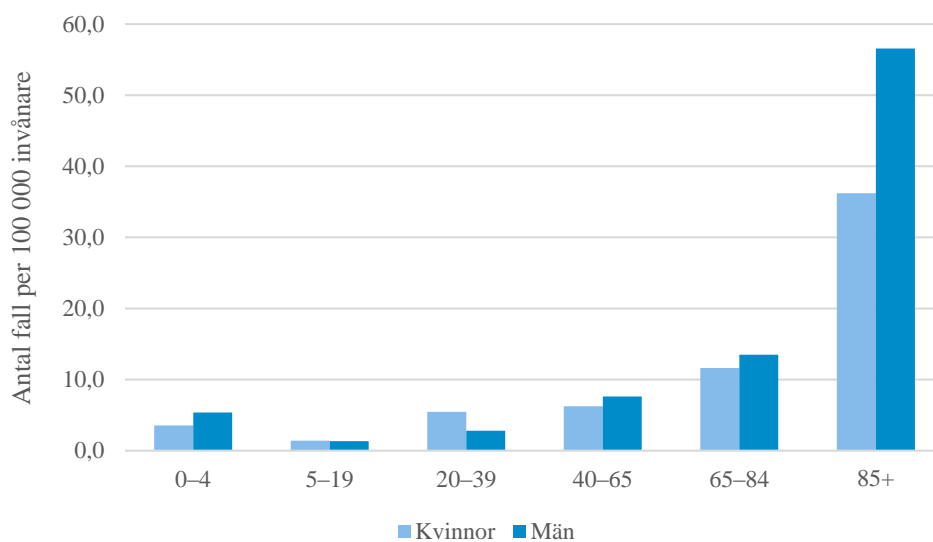
**Figur 4.** Antal fall per 100 000 invånare per månad av invasiv GAS-infektion i olika delar av landet.



## Ålder och kön

Medianåldern bland fallen under 2013 var 65 år. Lika många män som kvinnor drabbades men kvinnor dominerade i åldersgruppen 20–39 år och män dominerade i åldrar över 40 år (figur 5). Liksom tidigare år var incidensen högst i åldersgruppen över 80 år som utgjorde nära en fjärdedel av fallen. Den procentuellt största ökningen noterades framför allt i åldersgrupperna 0–4 och 20–39 år, med 44 procent respektive 49 procent.

**Figur 5.** Antal fall per 100 000 invånare av invasiv GAS-infektion per åldersgrupp 2008–2013.



## Epidemiologisk typning

För epidemiologisk typning av GAS har T-typning varit den gällande metoden på SMI och Folkhälsomyndigheten. Parallellt med den serologiska T-typningen har myndigheten använt och implementerat en sekvensbaserad metod. Metoden detekterar varianter av *emm*-genen som GAS-isolatet bär på och genen kodar för en hypervariabel region som används för att klassificera GAS i olika typer. Under 2014 övergick Folkhälsomyndigheten till att analysera isolaten med *emm*-typning och det är den typningsmetod som erbjuds i dag. Av de typade isolaten insamlade under 2013 finns information om både T- och *emm*-typ för totalt 510 isolat. De tre vanligaste T-typerna under 2013 var T-typ 1 följt av T-typ 28 och B3264 (figur 6A). En jämförelse mellan *emm*-typ och T-typ visade att metoderna överensstämde väl med varandra (figur 6B), och i likhet med andra studier (9, 10) korrelerade *emm1*/T1, *emm4*/T4 och *emm12*/T12 väldigt väl. Vi kunde också se en god överensstämmelse mellan *emm28*/T28 och *emm89*/B3264 (figur 6B).

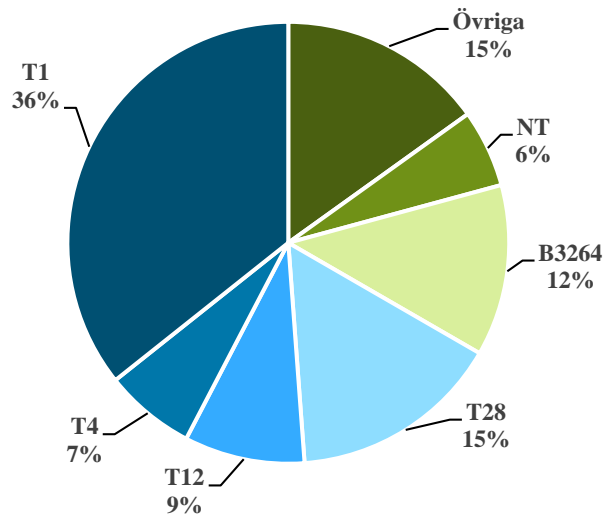
Av de totalt 748 fall av invasiv GAS-infektion som anmäldes till SMI har 651 isolat samlats in och typats. Andelen typade isolat varierar mellan de 21 länen. I 18 län typades mer än 74 procent av alla invasiva GAS-fall, i 2 stycken typades 41–63 procent av fallen, och för ett län saknas data. För de län som bara representeras av ett fåtal fall ökar därför risken för feltolkning. Skåne utför *emm*-typning av sina isolat lokalt och rapporterar resultaten i SMI. Dessa data ingår i årssammanställningen.

Totalt identifierades 45 olika *emm*-typer. Den vanligaste 2012 var *emm1* (29 procent av isolaten), och den ökade ytterligare under 2013 (251 av 651 fall, 38 procent). I övrigt var de vanligast förekommande typerna *emm89*, 28, 12 och 4 (med 16, 14, 8 respektive 6 procent), vilket är jämförbart med data för 2012. Typ *emm3* minskade dock från 11 till 6 procent mellan 2012 och 2013.

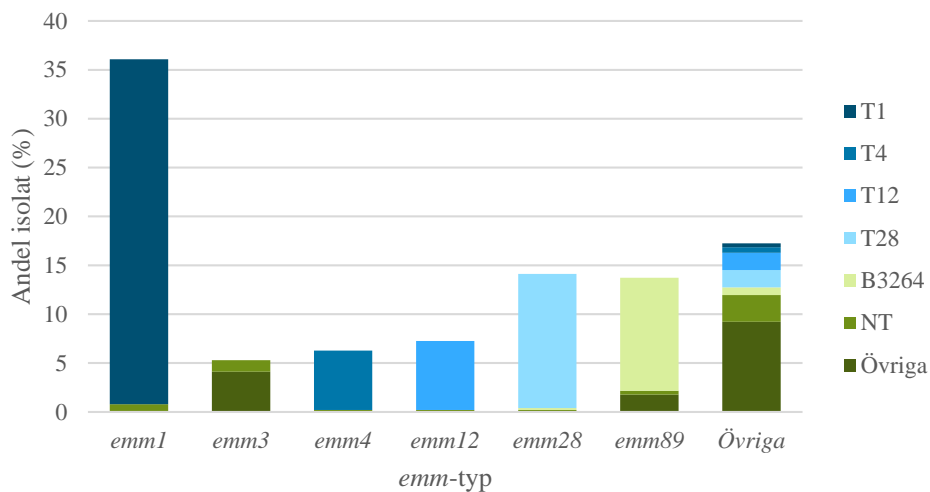


**Figur 6.** T-typsfördelning av iGAS som typades (n = 510) under 2013 (A) samt motsvarande *emm*-typsfördelning och associationen mellan T- och *emm*-typer (B).

A)



B)

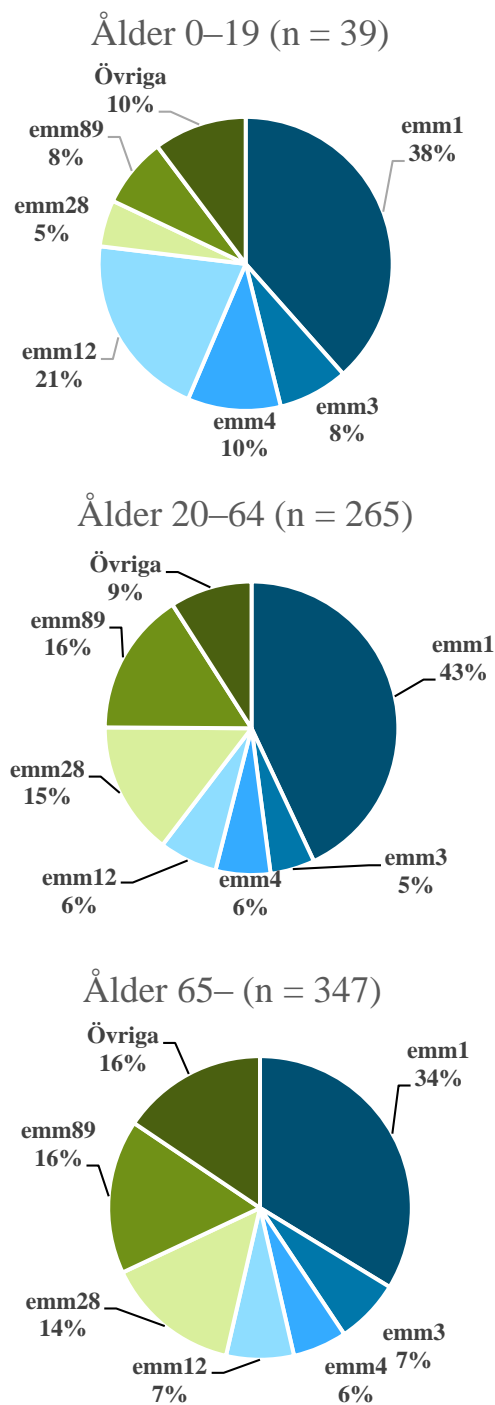


### Fördelning av *emm*-typer i olika åldersgrupper

Typ *emm1* var den vanligast förekommande typen oavsett åldersgrupp (figur 7). Infektioner orsakade av typ *emm4* och *emm12* var vanligare bland barn och unga där de orsakade 10 respektive 21 procent av fallen. Hos vuxna (20 år och äldre) var dessa typer inte lika vanliga utan orsakade endast 6–7 procent vardera. Typ *emm28* var betydligt vanligare bland vuxna, och förekomsten ökade från 5 procent bland barn

och ungdomar ( $\leq 19$  år) till 15 respektive 14 procent i de äldre åldersgrupperna. Typ *emm89* var vanligast bland personer över 20 år, där den orsakade 16 procent av fallen (figur 7). Trots att förekomsten av *emm3* minskade jämfört med 2012, var det fortfarande en av de vanligaste typerna i respektive åldersgrupp.

**Figur 7.** Fördelning av *emm*-typer i olika åldersgrupper.

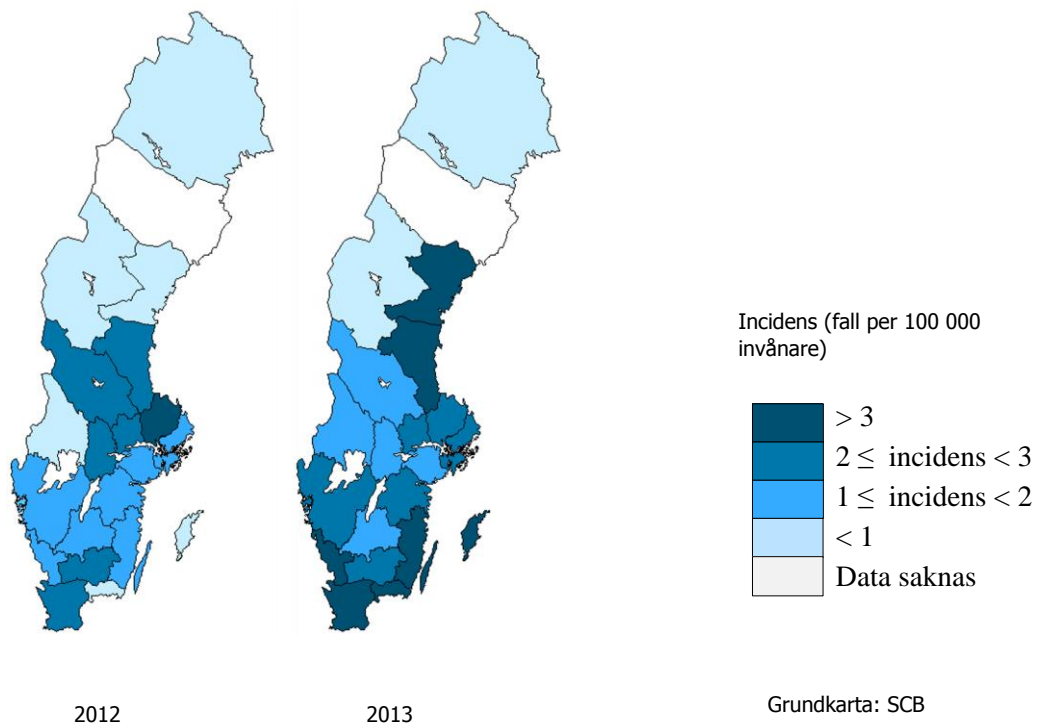


## Geografisk fördelning av *emm1*

Figur 8 visar den geografiska variationen när det gäller incidens av *emm1* under 2012 respektive 2013. Incidensen av *emm1* per län korrelerar i stort med den totala incidensen per län (jämför figur 8 med figur 2). Detta tyder på att förekomsten av typ *emm1* är den största anledningen till den totala ökningen under 2013. Dessutom är 66 procent av fallen registrerade januari–april, jämfört med 43 procent för övriga typer ( $P < 0,001$ ).

Sammantaget kan den stora incidensökningen av invasiva GAS under 2013 till stor del förklaras av en ökning av typ *emm1*.

**Figur 8.** Geografisk fördelning av incidens av invasiva infektioner orsakade av GAS av *emm*-typ 1, i Sverige 2013.



## Mortalitet

Enligt Skatteverkets register över avlidna avled totalt 92 patienter inom 30 dagar efter insjuknande i en invasiv GAS-infektion. Information om *emm*-typ finns för 83 av dessa (90 procent). De vanligaste typerna var *emm1* (37 fall), *emm89* (13 fall) och *emm28* (8 fall). Bland personer under 60 år avled 10 av de 110 personer som var infekterade med typ *emm1*, jämfört med 3 av 144 personer som bar på övriga typer ( $P = 0,01$ ). Motsvarande siffror för personer över 60 år var 27 avlidna av de 134 som var infekterade med *emm1*, jämfört med 43 av 250 personer för övriga typer ( $P = 0,48$ ). Bland personer under 60 år var det alltså en större andel som avled inom 30 dagar efter infektion då de infekterats av *emm1*, jämfört med om de infekterats av någon annan typ. Motsvarande mönster kunde inte ses bland äldre ( $> 60$  år). Den totala andelen avlidna var dock generellt högre bland personer över 60 år.

# Referenser

1. Shea PR, Ewbank AL, Gonzalez-Lugo JH, Martagon-Rosado AJ, Martinez-Gutierrez JC, Rehman HA, et al. Group A Streptococcus emm gene types in pharyngeal isolates, Ontario, Canada, 2002-2010. *Emerg Infect Dis.* 2011 Nov;17(11):2010-7. PubMed PMID: 22099088. Pubmed Central PMCID: 3310556.
2. Plainvert C, Doloy A, Loubinoux J, Lepoutre A, Collobert G, Touak G, et al. Invasive group A streptococcal infections in adults, France (2006-2010). *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2012 Jul;18(7):702-10. PubMed PMID: 21883669. Epub 2011/09/03. eng.
3. Vahakuopus S, Vuento R, Siljander T, Syrjanen J, Vuopio J. Distribution of emm types in invasive and non-invasive group A and G streptococci. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology.* 2012 Jun;31(6):1251-6. PubMed PMID: 22002182.
4. Siljander T, Lyytikainen O, Vahakuopus S, Snellman M, Jalava J, Vuopio J. Epidemiology, outcome and emm types of invasive group A streptococcal infections in Finland. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology.* 2010 Oct;29(10):1229-35. PubMed PMID: 20563620.
5. Darenberg J, Luca-Harari B, Jasir A, Sandgren A, Pettersson H, Schalen C, et al. Molecular and clinical characteristics of invasive group A streptococcal infection in Sweden. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2007 Aug 15;45(4):450-8. PubMed PMID: 17638193. Epub 2007/07/20. eng.
6. Darenberg J, Henriques-Normark B, Lepp T, Tegmark-Wisell K, Tegnell A, Widgren K. Increased incidence of invasive group A streptococcal infections in Sweden, January 2012-February 2013. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* 2013;18(14):20443. PubMed PMID: 23594518. Epub 2013/04/19. eng.
7. Meehan M, Murchan S, Bergin S, O'Flanagan D, Cunney R. Increased incidence of invasive group A streptococcal disease in Ireland, 2012 to 2013. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* 2013;18(33):20556. PubMed PMID: 23968875. Epub 2013/08/24. eng.
8. Olafsdottir LB, Erlendsdottir H, Melo-Cristino J, Weinberger DM, Ramirez M, Kristinsson KG, et al. Invasive infections due to *Streptococcus pyogenes*: seasonal variation of severity and clinical characteristics, Iceland, 1975 to 2012. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* 2014;19(17):5-14. PubMed PMID: 24821122. Epub 2014/05/14. eng.
9. Luca-Harari B, Darenberg J, Neal S, Siljander T, Strakova L, Tanna A, et al. Clinical and microbiological characteristics of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *Journal of clinical microbiology.* 2009 Apr;47(4):1155-65. PubMed PMID: 19158266. Pubmed Central PMCID: 2668334.
10. Johnson DR, Kaplan EL, VanGheem A, Facklam RR, Beall B. Characterization of group A streptococci (*Streptococcus pyogenes*): correlation of M-protein and emm-gene type with T-protein agglutination pattern and serum opacity factor. *Journal of medical microbiology.* 2006 Feb;55(Pt 2):157-64. PubMed PMID: 16434707. Epub 2006/01/26. eng.

Denna rapport utgör en årlig lägesrapport avseende infektion med invasiva grupp-A-streptokocker i Sverige. Den används av laboratorier och smittskyddsenheter för att kunna jämföra den lokala lägesbilden med den nationella. Statistiken innefattar bland annat fallfrekvens, incidens, kliniska data, typningsinformation och diagnostiska prestanda. Målgrupperna är framförallt landets Smittskyddsenheter, Infektionskliniker och kliniska laboratorier



Folkhälsomyndigheten

**Solna** Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

[www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)