

Atypiska luftvägsbakterier

Bakgrund

Misstanke om infektion med *Mycoplasma pneumoniae*

Mykoplasmainfektioner förekommer i alla åldrar men diagnostiseras mest hos äldre barn och yngre vuxna. Mykoplasmapneumoni är vanlig och orsakar ca 20 % av alla lunginflammationer. *M. pneumoniae* vidhäftar till luftvägsepitel med hjälp av adhesionsproteinet P1 vilket resulterar i en hämning av cilierna. Bakterien kan finnas kvar i luftvägarna flera veckor efter symtomdebuten.

Misstanke om infektion med *Chlamydia pneumoniae*.

Enligt serologiska undersökningar är infektioner med *C. pneumoniae* vanligt förekommande och av den vuxna befolkningen har 30-50 % antikroppar mot bakterien. Smittspridning sker via luft (aerosol). Sjukdomen kan yttra sig som bronkit och/eller pneumoni. Ibland ses bara en influensaliknande febersjukdom. Infektion med *C. pneumoniae* kan i sällsynta fall kompliceras av hjärtmuskelinflammation. PCR-metoden är speciellt lämplig i den akuta fasen av sjukdomen då antikroppar inte kan påvisas.

Misstanke om papegojsjuka (ornitos, *Chlamydia psittaci*).

Ornitos orsakas av bakterien *C. psittaci* som kan ge upphov till sjukdom hos ett flertal djurarter. Mest kända är infektioner hos fågelarter och bakterien är allmänt förekommande bland vilda fåglar. Infektion från fåglar sker främst som luftburen smitta. Vid ornitos ses oftast en atypisk form av lunginflammation med diskreta symtom där diagnosen endast kan ställas genom lungröntgen. Influensaliknande sjukdomsbild med allmänpåverkan och generell muskelvärk kan även förekomma. Ornitos är anmälningspliktig enligt smittskyddslagen.

Legionärssjuka (*Legionella*)

Legionella är gramnegativa vattenlevande bakterier som kan orsaka en allvarlig form av pneumoni, Legionärssjukan, samt en mildare, övergående influensaliknande infektion, Pontiac feber. Bakterierna sprids genom inhalation av vattenaerosoler från t.ex. duschar och bubbelpooler eller via inandning av jord som innehåller *Legionella*. Legionärssjuka yttrar sig som lunginflammation oftast med hög feber, huvudvärk och muskelvärk. Pontiacfeber är en mildare, influensaliknande sjukdom.

Legionärssjuka orsakas främst av *L. pneumophila*. Men även andra arter inom familjen *Legionellaceae* kan orsaka sjukdom hos människa och ny förbättrad diagnostik har visat att *L. longbeachae* är vanligare än man trott. Andra arter som också förekommer är *L. micdadei*, *L. bozemanii*, och *L. anisa*. Smitta mellan personer förekommer normalt inte, men har rapporterats.

För att fastställa epidemiologiskt samband vid ett smittotillfälle är isolering av stam, bestämning av art av *Legionella* och typning av *L. pneumophila* viktig. Sedan 2025 utförs en PCR-baserad typning på alla *L. pneumophila* positiva prover och som detekterar den vanligaste serogruppen (sg1) och sekvenstypen (ST1). På framodlad stam av *L. pneumophila* utförs sekvensbaserad typning på Folkhälsomyndigheten. Sjukdom med *Legionella* är anmälningspliktig enligt smittskyddslagen.

Provtagning

Sammanfattning av godkända provmaterial

	Nasofarynx	Tonsill-sekret	Abscess (peritonsillär)	Svalg	Hörselgång- /mellanöra	Sinus-sekret	Munskölj-vätska	Sputum, tracheal/ bronk- sekret	BAL	Sterilt borsprov
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^{2,3} <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	X ¹	X ¹	-	X	-	-	-	X	X	X
<i>Chlamydia psittaci</i> ² <i>Legionella</i> spp	-	-	-	X ¹	-	-	-	X	X	X
<i>Legionella pneumophila</i> ²	-	-	-	X ¹	-	-	-	X	X	X
<i>Bordetella pertussis</i> <i>Bordetella parapertussis</i>	X	-	-	X ¹	-	-	-	X	X	X
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	X ¹	X	X	X ¹	-	-	-	-	-	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i> ²	X ¹	X	X	X ¹	-	-	-	X	X	X
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	X ¹	-	-	-	-	-	X ¹	X	X	X

Provmaterial som inte är lämpligt för önskad analys kommer att avvisas.

1. Provmaterial har lägre sensitivitet, med risk för falskt negativt resultat.

Svar/Tolkning/Bedömning

Positivt utfall

PÅVISAT*

Negativt utfall

EJ PÅVISAT

Inhibition/Gränsvärde

EJ BEDÖMBART

Positivt utfall tolkas som tecken på en pågående eller nyligen genomgången infektion. Negativt utfall utesluter inte infektion.

* Vid tolkning av positivt resultat för *Legionella* arter där ingen art har kunnat fastställas bör dock beaktas att *Legionella* är en vanligt förekommande bakterie i vatten (även dricksvatten).

Metodik/mätprincip

Realtids-PCR

Metoden för analyserna är probbaserade realtids-PCR där artspecifika genfragment amplifieras och detekteras genom visualisering med hydrolysprober (Taqman). En intern amplifieringskontroll baserat på primers och prob för genen som kodar för humant RNase P ingår i varje analys för att påvisa eventuell inhibition. *M. pneumoniae* och *C. pneumoniae* detekteras i duplex genom amplifiering av genen för ytprotein P1 respektive *ompA*. Prover från luftvägar analyseras främst, men *M. pneumoniae* har identifierats i andra lokaler med denna metod. *C. psittaci* detekteras i duplex tillsammans med *Legionella* spp. genom amplifiering av *ompA* respektive 23S-5S rRNA regionen. *L. pneumophila* kan särskiljas genom amplifiering av *mip*-genen (macrophage infectivity potentiator). Samtliga positiva *L. pneumophila* prover typas med en PCR som specifikt detekterar den vanligaste serogruppen (sg1) och sekvenstypen (ST1). Prover som ger ett positivt utfall för *Legionella* spp. men är negativt för *L. pneumophila* analyseras med PCR som detekterar de vanligast förekommande icke-pneumophila arterna, dvs *L. longbeachae*, *L. micdadei*, *L. bozemanii* och *L. anisa*.

Sensitivitet och specificitet för *M. pneumoniae* är, enligt Hardegger *et al.*, 2000, 94 % respektive 74 %. På grund av låg förekomst av *C. pneumoniae* och avsaknad av Gold standard, har sensitivitet ej kunnat fastställas. Specificitet för *C. pneumoniae* är 100 %. Sensitivitet och specificitet för *C. psittaci* är, enligt Heddema *et al.*, 2006, 100 % resp 75 %. De närbesläktade arterna *C. caviae* (marsvin), *C. felis* (katt) och *C. abortus* (*C. psittaci* serovar 1 klövdjur) kan ej särskiljas från *C. psittaci* i nuvarande assay men endast enstaka fall av pneumoni orsakad av dessa arter har rapporterats. För *Legionella spp.* är den analytiska specificiteten 100 % och sensitiviteten 10^0 CFU/reaktion enligt egen validering och enligt Cross *et al.*, 2016, ≤ 50 fg per reaktion. Den diagnostiska specificiteten för *L. pneumophila* är 100 %, sensitivitet 10^0 CFU/reaktion enligt Welti *et al.*, 2003.

Referenslitteratur

M. pneumoniae

Hardegger, D., D. Nadal, W. Bossert, M. Altwegg, and F. Dutly. 2000. Rapid detection of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical samples by real-time PCR. J Clin Microbiol Methods 41: 45-51.

Meyer Sauter Patrick M, Beeton Michael L, Uldum Søren A, Bossuyt Nathalie, Vermeulen Melissa, Loens Katherine, Pereyre Sabine, Bébéar Cécile, Keše Darja, Day Jessica, Afshar Baharak, Chalker Victoria J, Greub Gilbert, Nir-Paz Ran, Dumke Roger, ESGMAC–MyCOVID Study Team. *Mycoplasma pneumoniae* detections before and during the COVID-19 pandemic: results of a global survey, 2017 to 2021. Euro Surveill. 2022;27(19).

C. pneumoniae

Welti, M., K. Jaton, M. Altwegg, R. Sahli, A. Wenger, and J. Bille. 2003. Development of a multiplex real-time quantitative PCR assay to detect *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* and *Mycoplasma pneumoniae* in respiratory tract secretions. Diagn Microbiol Infect Dis 45:85-95.

C. psittaci

Heddema, ER, Beld, MGHM, de Wever, B, Langerak, AAJ, Pannekoek, Y, and Duim, B. Development of an internally controlled real-time PCR assay for detection of *Chlamydomphila psittaci* in the LightCycler 2.0 system. Clin Microbiol Inf 2006, 12:571-575.

Hogerwerf L, DE Gier B, Baan B, VAN DER Hoek W. Chlamydia psittaci (psittacosis) as a cause of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Epidemiol Infect. 2017 Nov;145(15):3096-3105.

Rehn M, Ringberg H, Runehagen A, Herrmann B, Olssen B, Petersson AC, Hjertqvist M, Kühlmann-Berenzon S, Wallensten A. Unusual increase of psittacosis in southern Sweden linked to wild bird exposure. Eurosurveillance, 2013, 18 (19); 13-20.

Legionella

Buesching, W. J., Brust, R. A., Ayers, L. W. 1983. Enhanced primary isolation of *Legionella pneumophila* from clinical specimens by low-pH treatment. J. Clin. Microbiol., 17:1153-1155.

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.

Edelstein, P.1987. Laboratory diagnosis of infections caused by *Legionellae*. Eur. J. Clin. Microbiology, 6:4-10.

Ginevra C et al., 2019. A real-time PCR for specific detection of the *Legionella pneumophila* serogroup 1 ST1 complex. Clin Microbiol Infect 2020;26:514.e1-514.e6

Mérault et al., 2011. Specific Real-Time PCR for Simultaneous Detection and Identification of *Legionella pneumophila* Serogroup 1 in Water and Clinical Samples. Appl Environ Microbiol 2011 Mar;77(5):1708-17.

Welti, M., K. Jatón, M. Altwegg, R. Sahli, A. Wenger, and J. Bille. 2003. Development of a multiplex real-time quantitative PCR assay to detect *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* and *Mycoplasma pneumoniae* in respiratory tract secretions. Diagn Microbiol Infect Dis 45:85-95.