

RAPPORT

Ny klamydiavariant upptäckt 2006

Snabb spridning i Sverige, diagnosmetoder missade mutation



BJÖRN HERRMANN, docent, sektionen för klinisk mikrobiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala
bjorn.herrmann@medsci.uu.se

I oktober 2006 presenterades upptäckten av en ny genetisk variant av *Chlamydia trachomatis*, som inte kunde påvisas med vanligt förekommande detektionsmetoder. Torvald Ripa och Peter Nilsson i Halmstad visade att målgenen hade förlorat ett fragment, och denna nya variant kunde därmed inte detekteras med testsystemen Abbott m2000 (Abbott) och Cobas AmpliCor/TaqMan 48 (Roche) [1, 2].

En månad senare var det uppenbart att den nya klamydiavarianten utgjorde 20–65 procent av alla påvisade klamydiafall i län som använde dessa metoder. Det innebär att två tredjedelar av alla klamydiatest i Sverige utfördes vid laboratorier med bristfällig detektionsmetodik under 2006, och sannolikt även en tidsperiod dessförinnan.

Men antalet falskt negativa klamydiatest orsakade av den nya klamydiavarianten kommer vi aldrig att få veta. Om man antar att den nya varianten i genomsnitt utgör 25 procent av alla klamydiafall i län där man använt Abbott-/Roche-metodik, missades cirka 7 000 klamydiafall under 2006. Dessutom tillkommer sannolikt ett betydande antal fall under den tid den nya varianten funnits i omlopp åren dessförinnan. Antalet klamydiafall som utvecklats till komplikationer i form av ägglarinfektion, utomkvedshavandeskap eller infertilitet vet vi ännu mindre om, men säkerligen har den nya klamydiavarianten orsakat ett antal fall.

»Epicentrum« i Dalarna

En ofrånkomlig fråga är: Hur länge har den nya varianten funnits? Utifrån rapporterad statistik till Smittskyddsinstitutet kan man se att den funnits ett par år i ansevärliga mängder [3]. Men den muterade stammen har sannolikt funnits betydligt längre, och sedan har det tagit tid innan den spritt sig och kunnat noteras i epidemiologisk övervakning.

Den i särklass högsta förekomsten av den nya varianten är i Dalarna, där den utgör cirka 65 procent av alla klamydiafall. Detta kan vara en indikation på »epicentrum« för denna klamydiastam.

Den nya klamydiavarianten har även spritt sig till län som byggt sin diagnostik på system (ProbeTec, Becton Dickinson) som kan påvisa den. Andelen mutanter av alla klamydiafall var där mellan 7 och 20 procent vid en undersökning av fyra sådana län.

Spridningen utanför Sverige är dock försumbar. Trots att den nya klamydiavarianten utgör en fjärdedel av alla klamydiafall i Skåne har bara ett enda fall påvisats i cirka 3 000 prov i Köpenhamn [4]. Med tanke på att tusentals personer dagligen arbetspendlar eller nöjesreser mellan Malmö och Köpenhamn är smittspridningen minimal.

Att den nya klamydiavarianten inte förekommer mer i Danmark visar att vår kunskap om smittspridning är begränsad och

»Målgenen i de kommersiella metoder som inte kunnat påvisa den nya varianten har inte varit livsnödvändig för klamydiabakterien, vilket möjliggjort spridning av den muterade varianten.«

att strukturerna på sexuella nätverk är avgörande för spridningen. Norge har rapporterat ett tiotal fall [5], och i Irland har två fall påvisats [6]. I studier från Nederländerna [7], Ryssland [7], Storbritannien [8], USA [9] och Australien [10] har den nya klamydiavarianten ännu inte påvisats.

Större eftertanke krävs vid utformning av detektionsmetoder

Den nya klamydiavarianten har gett oss flera lärdomar. En sådan är att epidemiologisk övervakning är viktig. Upptäckten av den nya varianten började med observationen av en 25-procentig nedgång av klamydiafall i Halland, vilket föreföll osannolikt och även stämde dåligt med den nationella genomsnittstrenden. Mikrobiologiska analyser kunde sedan påvisa den muterade klamydiavarianten.

En annan lärdom kommer från den diagnostikdrivna evolution vi fått erfara. Nukleinsyrabaserade detektionsmetoder måste utformas med större eftertanke. Målgenen i de kommersiella metoder som inte kunnat påvisa den nya varianten har inte varit livsnödvändig för klamydiabakterien, vilket möjliggjort spridning av den muterade varianten. Målgener bör därför vara essentiella för den organism som ska påvisas. En alternativ lösning på problemet är att använda två olika målgener i samma metod. Sannolikheten att båda generna skulle mutera samtidigt och ge falskt negativt testresultat är försumbar.

Den nya klamydiavarianten verkar inte vara kopplad till anorlunda förekomst av symptom eller ökad virulens jämfört med vildtypen. Spridningen verkar bero på fallerande diagnostik och därmed även avsaknad av behandling och smittspårning. När vi nu återskapat fungerande diagnostik i hela landet kan spridningen av mutant och vildtyp studeras, och framtiden kommer att visa om den nya klamydiavarianten har hitintills okända egenskaper som ger den ett extra överlevnadsvärde.

Något stramare tillsyn rimlig

Myndigheters agerande i den uppkomna situationen med den

SAMMANFATTAT

En ny genetisk variant av *Chlamydia trachomatis* har uppstått i Sverige. **Den nya klamydiavarianten** kunde under en första tidsperiod inte påvisas med vanliga förekommande testmetoder, och 1 000-tals falskt negativa test har gjorts under 2006.

Spridningen är allmän, men starkt varierande i Sverige, och den nya varianten förekommer nästan inte utomlands. **Fullgod diagnostik** finns nu i hela landet.

nya klamydiavarianten är värd viss reflektion. När det stod klart att mellan 20 och 40 procent av klamydiafallen inte kunde påvisas med förekommande metoder i flera landsting, rekommenderade Smittskyddsintitutet att man skulle skicka prov till andra laboratorier med adekvat metodik vid misstanke om den nya klamydiavarianten. I ett nyhetsbrev [11] meddelades: »Socialstyrelsen och Läkemedelsverket hyser förhoppningar om att fabrikanterna snart har löst de diagnostiska problemen och har därför valt att i nuläget inte gå ut med några allmänna råd vad det gäller diagnostisk metod.«

I vårt decentraliserade hälsovårdssystem förväntas man lokalt hantera situationen på bästa sätt utifrån lokala förutsättningar, som man inte kan skriva nationella direktiv om. I flertalet landsting hade nödvändiga åtgärder vidtagits vid årsskiftet 2006/2007. Men det finns exempel där omställningen till lämplig metodik drog ut på tiden.

Det enda fallet av den nya klamydiavarianten i Danmark påvisades den 30 mars 2007. Fyra dagar senare skickade Sundhedsstyrelsen ett brev till de regionala sundhedsdirektörerna där man »... anbefaler at regionerne hurtigt indfører en egnet metode eller visiterer de pågældende prøver til laboratorier, der råder her-over.« Här noteras alltså en stark överreaktion efter ett enda fall.

REFERENSER

- Ripa T, Nilsson P. A variant of Chlamydia trachomatis with deletion in cryptic plasmid: implications for use of PCR diagnostic tests. Euro Surveill. 2006;11(11):E061109.2.
- Ripa T, Nilsson PA. A Chlamydia trachomatis strain with a 377-bp deletion in the cryptic plasmid causing false-negative nucleic acid amplification tests. Sex Transm Dis. 2007;34(5):255-6.
- Söderblom T, Blaxhult A, Fredlund H, Herrmann B. Impact of a genetic variant of Chlamydia trachomatis on national detection rates in Sweden. Euro Surveill. 2006;11(12):E061207.1.
- Jensen JS, Chlamydia trachomatis mutant. EPI-NYT. Overvågning og forebyggelse af smitsomme sygdomme. 2007(19). <http://www.ssi.dk/sw49276.asp>
- Herrmann B. A new genetic variant of Chlamydia trachomatis: a thrilling story in Sweden with global impact. Sex Transm Infect. 2007; 83(4):253-4.
- Lynagh Y, Walsh A, Crowley B. First report on the new variant strain of Chlamydia trachomatis in Ireland. EPI-Insight. 2007;8(7):4. <http://www.ndsc.ie/hpsc/EPI-Insight/Volume82007/File,2424,en.PDF>
- Catsburg A, van Dommelen L, Smelev V, de Vries HJC, Savitcheva A, Domeika M, et al. TaqMan Assay for Swedish Chlamydia trachomatis variant. Emerg Infect Dis. 2007;13(9):1432-4.
- Alexander S, Saunders P, Ali T, Ison C. Is the new variant Chlamydia trachomatis present in the United Kingdom? 17th International Society for STD Research; 10th International Union Against Sexually Transmitted Infections Congress; 2007; Seattle.
- Blaxhult A, Engstrand L, Herrmann B, Fredlund H. Uppdatering om klamydiadiagnostik av muterade stammar. EPI-aktuellt. 2006;5
- Transmitted Infections Congress; 2007; Seattle.
- Van Der Pol B, Pantone A, Williams JA. No evidence of C trachomatis plasmid mutants in midwestern United States. 17th International Society for STD Research; 10th International Union Against Sexually Transmitted Infections Congress; 2007; Seattle.
- Tabrizi SN, Stevens MA, Tan S, Horvath L, Fairley CK, Garland SM. Absence of a Chlamydia trachomatis variant, harboring a deletion in the cryptic plasmid, among clients of a STI clinic in Melbourne, Australia. 17th International Society for STD Research; 10th International Union Against Sexually Transmitted Infections Congress; 2007; Seattle.
- Blaxhult A, Engstrand L, Herrmann B, Fredlund H. Uppdatering om klamydiadiagnostik av muterade stammar. EPI-aktuellt. 2006;5
- (50). <http://www.smittskyddsinstitutet.se/in-english/statistics/chlamydia-infection/>
- Savage E, Ison C, Van de Laar M; European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI). Results of a Europe-wide investigation to assess the presence of a new variant of Chlamydia trachomatis. Euro Surveill. 2007;12(10). [Epub oct 2007] <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n10/1210-222.asp>
- de Barbeyrac B, Raheison S, Cado S, Normandin F, Clerc M, Claret V, et al. French situation concerning the Swedish Chlamydia trachomatis variant. Euro Surveill. 2007;12(10). [Epub oct 2007] <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n10/1210-226.asp>

Kommentera denna artikel på www.lakartidningen.se

Nytt på vår webbplats

Läsarkommentar

Gå in på www.lakartidningen.se

och ge dina kommentarer

i direkt anslutning till våra artiklar.

Utmanande saklig

Läkartidningen