



**SAMHÄLLSFÖRVÄRVAD PNEUMONI**  
***KORT OM KLINIK OCH DIAGNOSTIK***

NICKLAS SUNDELL  
INFEKTIONSKLINIKEN  
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET / ÖSTRA

Post-pandemisk repetition och några fall

# Många patogener!

*Parainfluenzavirus typ 2*

*COVID-19*

*Legionella pneumophila*

*Chlamydomphila pneumoniae*

*RS virus*

*Adenovirus*

*Metapneumovirus*

*Influenza B*

*Corona*

*Bocavirus*

*Rotavirus*

*Coronavirus OC43*

*Coronavirus HKU*

*Pneumocystis*

*Coronavirus NL63*

*Parainfluenzavirus typ 1*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Parainfluenzavirus typ 4*

*Influenza A*

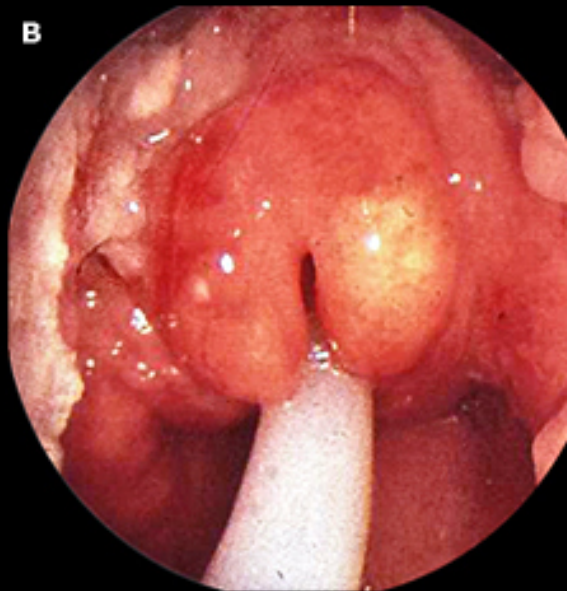
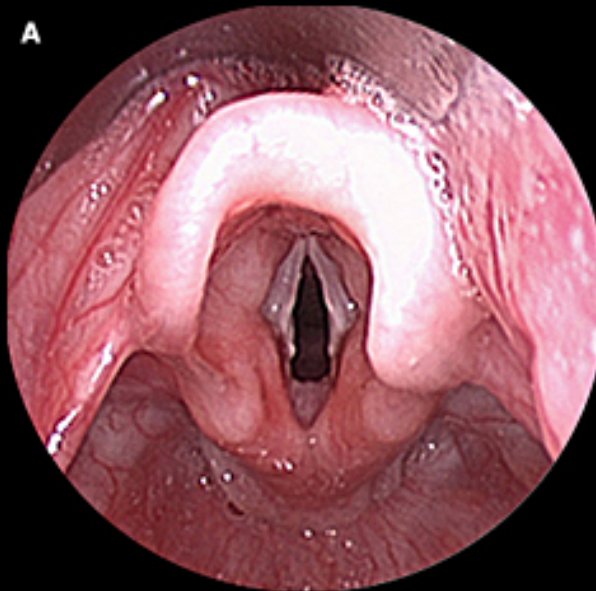
*Parainfluenzavirus typ 3* *Pneumokocker*

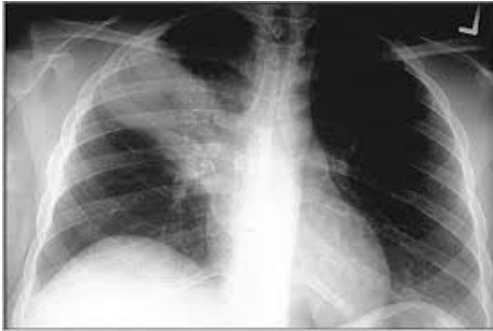
*Heamophilus influenzae*



....och många många fler finns.....

# Några allvarliga tillstånd i luftvägarna är extremt ovanliga....

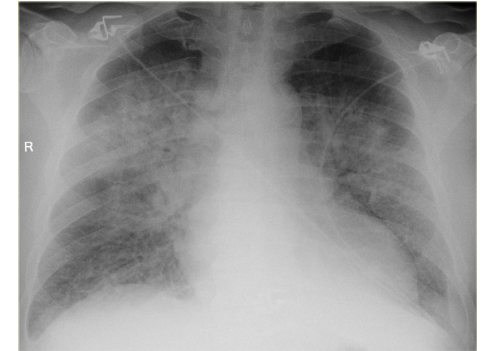




Frisk man -49 CRP 280  
Sepsis med DIC-bild  
Hypoton + laktatstegring  
Hypoxi och acidosis



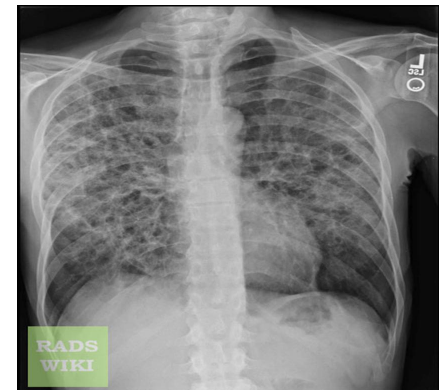
covid/influensa/RS



Kvinna -41. Demens.  
CRP 110.  
Ingen sepsisbild  
Laktat normalt



Frisk kvinna -51 CRP 400  
Ingen sepsisbild  
Normalt laktat  
Hypoxisk andningssvikt



Man -52  
Immunosuppression  
Ingen sepsis  
Laktat normalt  
Hypoxisk  
andningssvikt

Table II. Findings of microorganisms ( $N = 184$ ).

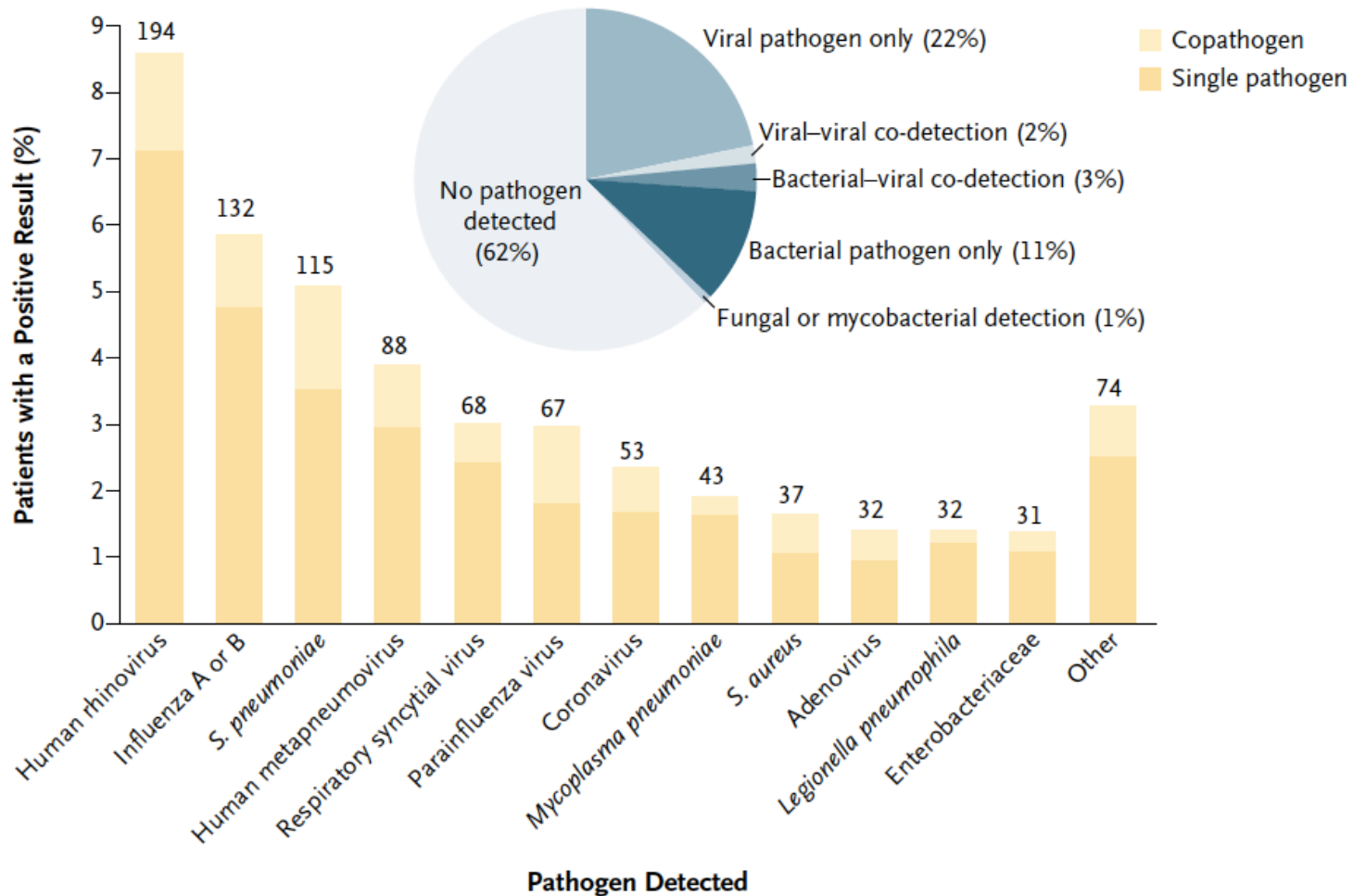
Microorganism	<i>n</i> (%)
Total number of bacterial findings <sup>a</sup>	115 (63)
Streptococcus pneumoniae ←	70 (38)
Mycoplasma pneumoniae	15 (8)
Haemophilus influenzae	9 (5)
Moraxella catarrhalis	7 (4)
Staphylococcus aureus ←	4 (2)
Legionella pneumophila	3 (1)
Streptococcus pyogenes ←	2 (1)
Streptococcus milleri	1 (0.5)
Nocardia cyriacigeorgica	1 (0.5)
Fusobacterium necrophorum	1 (0.5)
Mycobacterium tuberculosis	2 (1)
Total number of viral findings <sup>b</sup>	54 (29)
Influenza virus ←	14 (8)
Rhinovirus ←	12 (7)
Respiratory syncytial virus	7 (4)
Parainfluenza virus	7 (4)
Coronavirus	4 (2)
Metapneumovirus	4 (2)
Adenovirus	3 (2)
Herpes simplex 1 virus	2 (1)
Enterovirus	1 (0.5)

184 vuxna  
patienter i  
Stockholm med  
community  
acquired  
pneumonia

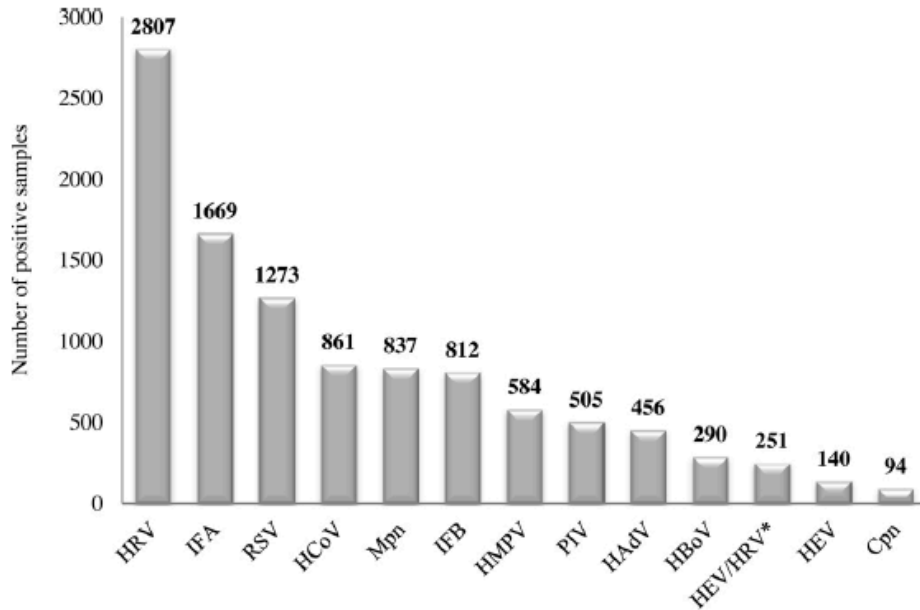
Prospektiv:  
Sputum, blod, NPH och  
multiplex PCR

## Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

### A Specific Pathogens Detected



# Data luftvägsblock från virologen pre-pandemiskt

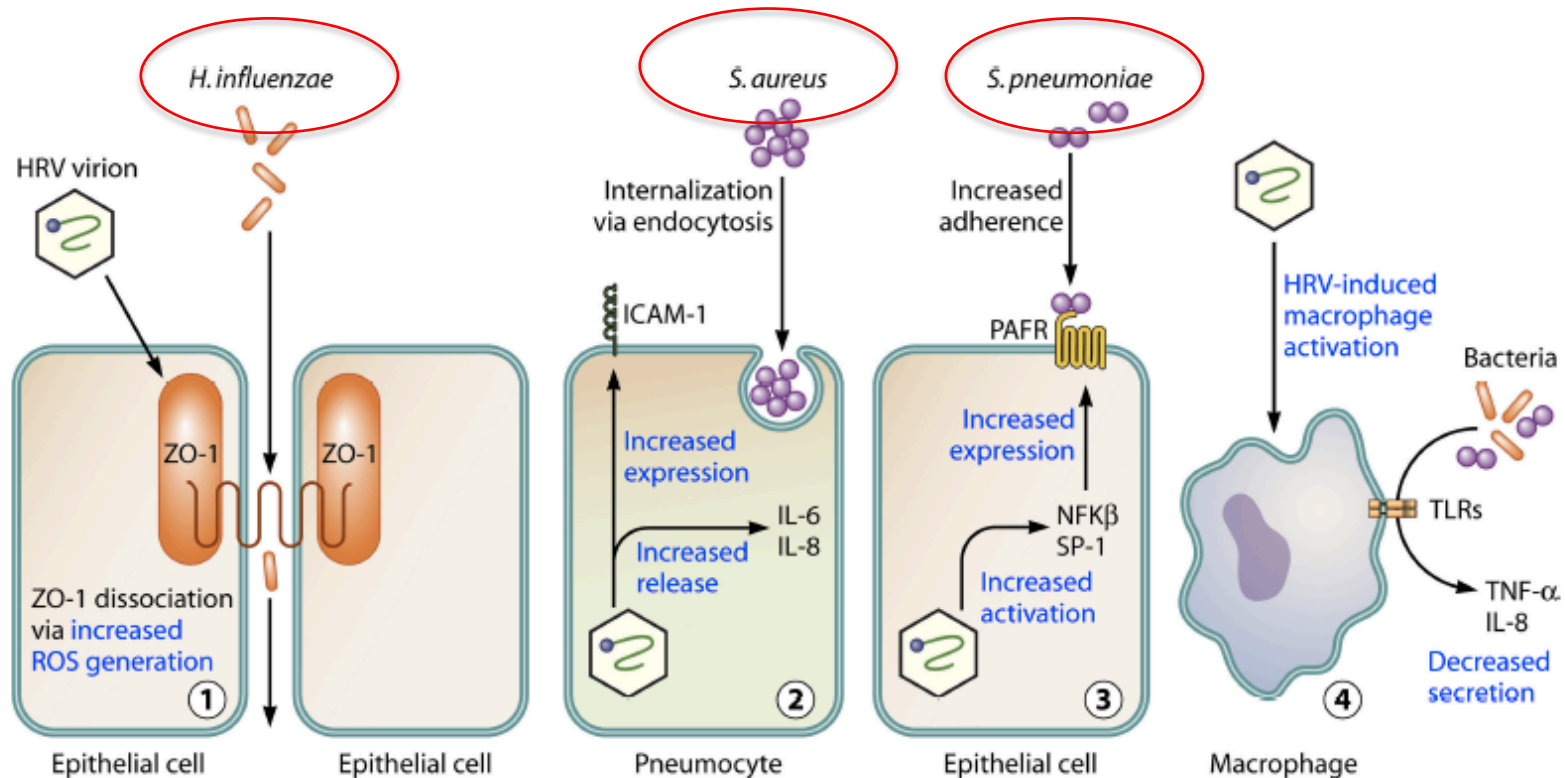


## Resultat:

20 000 kliniska luftvägsblock var drygt hälften positiva för luftvägspatogen=

De vanligaste detektionerna var:

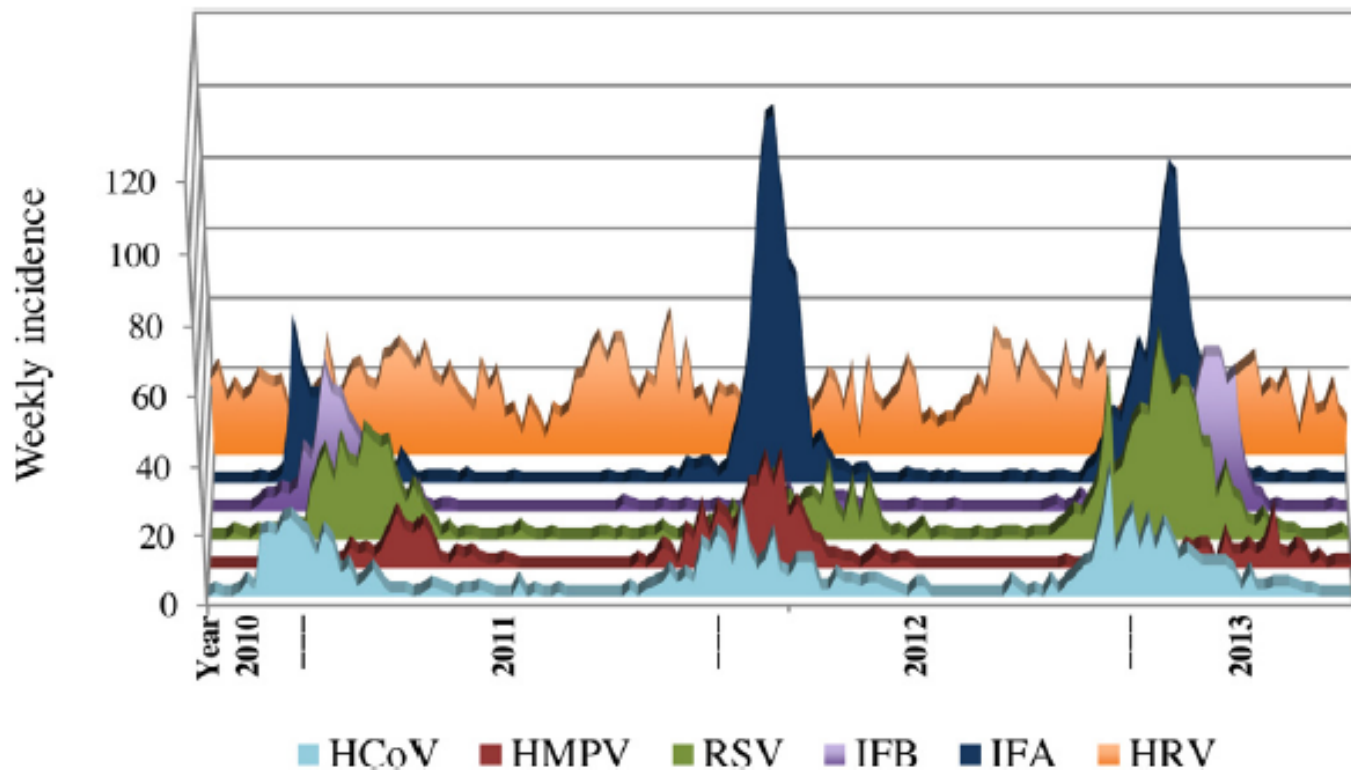
<i>rhinovirus</i>	<i>n=2807 (14%)</i>
<i>influenza A</i>	<i>n=1669 (8%)</i>
<i>RSV</i>	<i>n=1273 (6%)</i>
<i>coronavirus</i>	<i>n=861 (4%)</i>
<i>influenza B</i>	<i>n=812 (4%)</i>
<i>metapneumovirus</i>	<i>n=584 (3%)</i>



**FIG 4** Mechanisms by which HRV increases susceptibility to bacterial infection. (1) HRVs disrupt epithelial cell barrier function by the dissociation of zona occludens 1 (ZO-1) from the tight junction complex via the increased generation of reactive oxygen species (ROS), thereby facilitating the transmigration of bacteria (28). (2) HRVs promote *Staphylococcus aureus* internalization into non-fully permissive cultured pneumocytes via the increased release of IL-6 and IL-8 and expression of intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) on neighboring uninfected cells (175). (3) HRVs stimulate *Streptococcus pneumoniae* adhesion to human tracheal epithelial cells by inducing the surface expression of platelet-activating factor receptor (PAFR) via NF- $\kappa$ B expression (173) and to nasal epithelial cells via increased gene and protein expression levels of fibronectin, PAFR, and carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule (174). (4) Compared to non-HRV-activated macrophages, HRV-activated macrophages demonstrate reduced levels of secretion of TNF- $\alpha$  and IL-8 when exposed to bacterial Toll-like receptors (TLRs) (lipopolysaccharide and lipoteichoic acid) (176). SP-1, promoter-specific transcription factor 1.



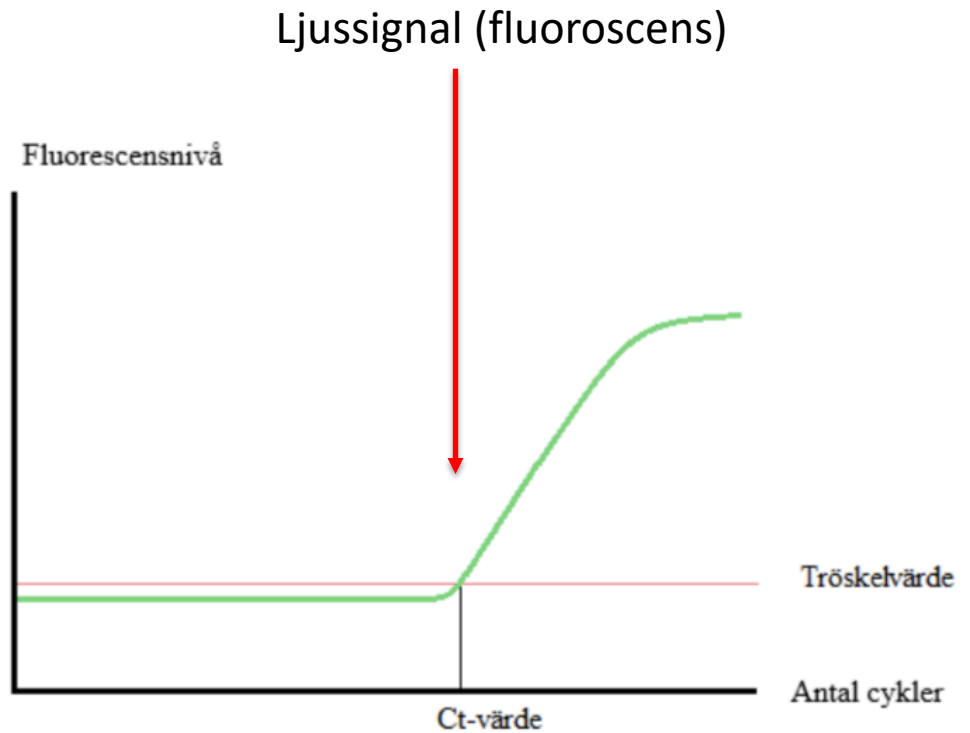
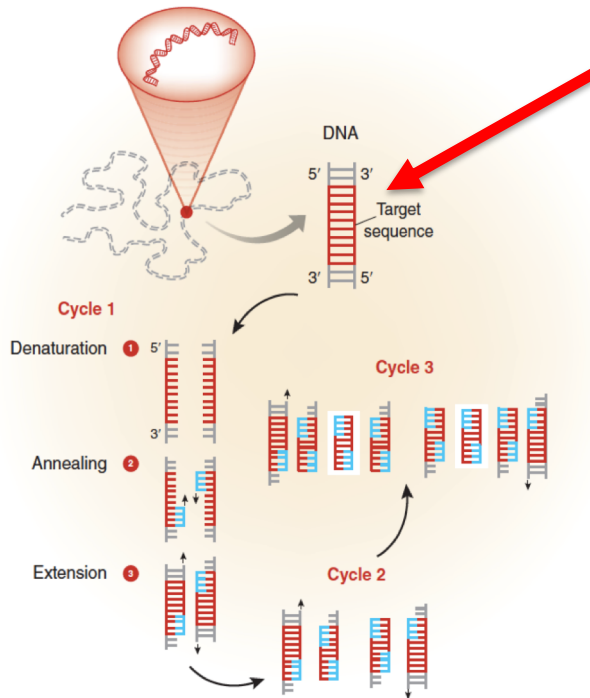
## Viktigt att ha kunskap om epidemiologin – **underlättar tolkning**



**Fig. 2.** Weekly incidence of various respiratory pathogens, detected with real-time PCR, according to season across three consecutive years 2010–2013 (n= 8006). All agents except human rhinovirus have a strong seasonal pattern with outbreak occurring during wintertime and almost no activity during summer.

# PCR

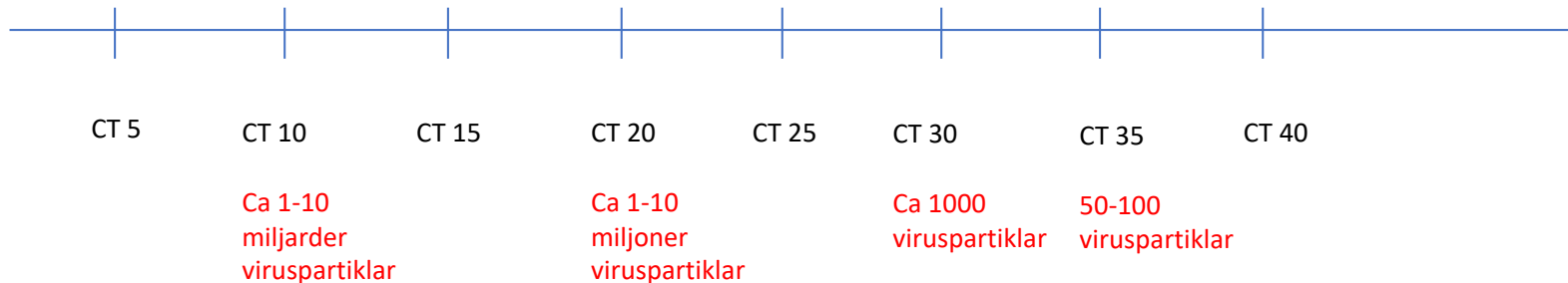
Amplifiering av en för ett smittämne unik gensekvens (målgen)



**CT-värdet (cycle threshold value) är en logaritmerad skala!**

**3.32 cykler motsvara en ökning/minskning med faktor 10**

Ju högre CT-värde ju mindre viruspartiklar



CT värde på 20 innebär ungefär 1000 gånger mer virus än CT värde på 30

Säger inget om virus är levande/viabelt

I smutsig lokal = semikvantitativt mått på mängden virus!

Dålig taget prov = skilja ca 3 cykler upp eller ner

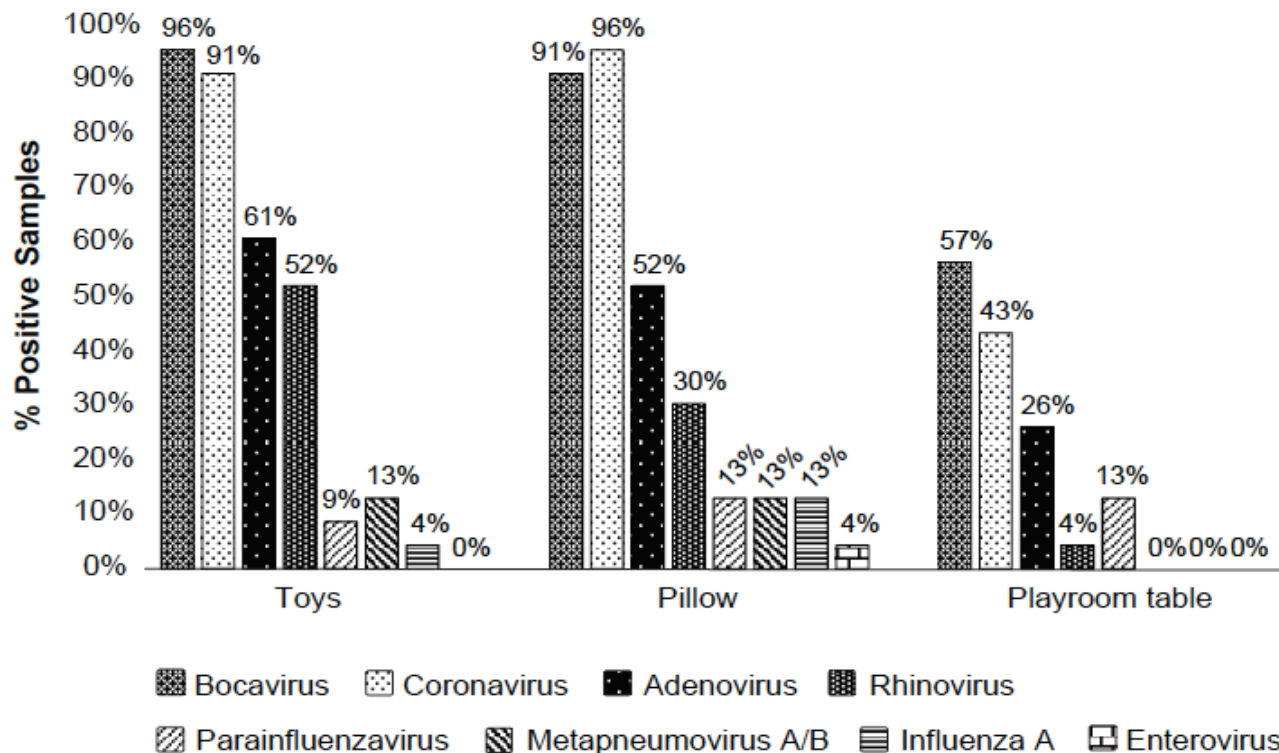
# Presence of Pathogenic Bacteria and Viruses in the Daycare Environment

Extremt känslig metod!

Tobias Ibfelt  
 Departments of Infection Control  
 and Clinical Microbiology  
 Copenhagen University Hospital  
 (Rigshospitalet)

FIGURE 1

**Prevalence and Location of Selected Respiratory Viruses in Samples From the Daycare Environment (n = 69)**



# Vilka PCR metoder för luftvägsvirus finns just nu?

## GeneXpert®:

*akutmottagningar (SU, Alingsås, Kungälv, NÄL och SÄS)*

*Influenza A+B + RS + SARSCoV2*

## BD Max®:

*SARSCoV2 (NÄL/SÄS )*

## Virologen/SU:

- *luftvägsblock in house (multiplex)*
- *Qiasat® likvärdig luftvägsblocket men dubbelt så dyrt (körs vid kapacitetsbrist)*
- *FilmArray® bred men dyr luftvägspanel (används sällan)*
- *SARSCoV2: måndag-lördag*

# Några kliniska aspekter på snabb-paneler

## Fördelar

- Snabb turn-over
- Minskad / smalare behandling / utsättning av antibiotika?
- Isolering
- Tidigt insatt antiviral?

## Nackdelar

- Överdiagnostik?
- Signifikans?
- Resistensdata / SIR
- Ökad ab användning?
- Cost/benefit

# Agens luftvägsblock

## Virus

influenta A

influenta B

RSV

rhinovirus

enterovirus

coronavirus + *SARS-CoV2*

metapneumovirus

adenovirus

parainfluenta (typ 1-4)

bocavirus

## Bakterier

*Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*

(*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*)





**PCR på barnen.....**



# Multiplex PCR på förskolebarn i Norge



**117 barn utan symtom på luftvägsinfektion**

135 barn med milda symtom

79 barn med mycket symtom

Viral findings	Total	No RTI (n = 117)	Mild RTI (n = 135)	Clear RTI (n = 79)
Virus negative	186 (56)	82 (70)	80 (59)	24 (30)
SV positive	102 (31)	25 (21)	43 (32)	34 (43)
MV positive	43 (13)	10 (9)	12 (9)	21 (27)
<b>Positive any virus</b>	<b>145 (44)</b>	<b>35 (30)</b>	<b>55 (41)</b>	<b>55 (70)</b>

30% av 117 asymtomatiska barn var positiva för virus!

70% av barn med mycket symtom var positiva för virus!

**PCR på vuxna då.....?**



## PCR Detection of Respiratory Pathogens in Asymptomatic and Symptomatic Adults

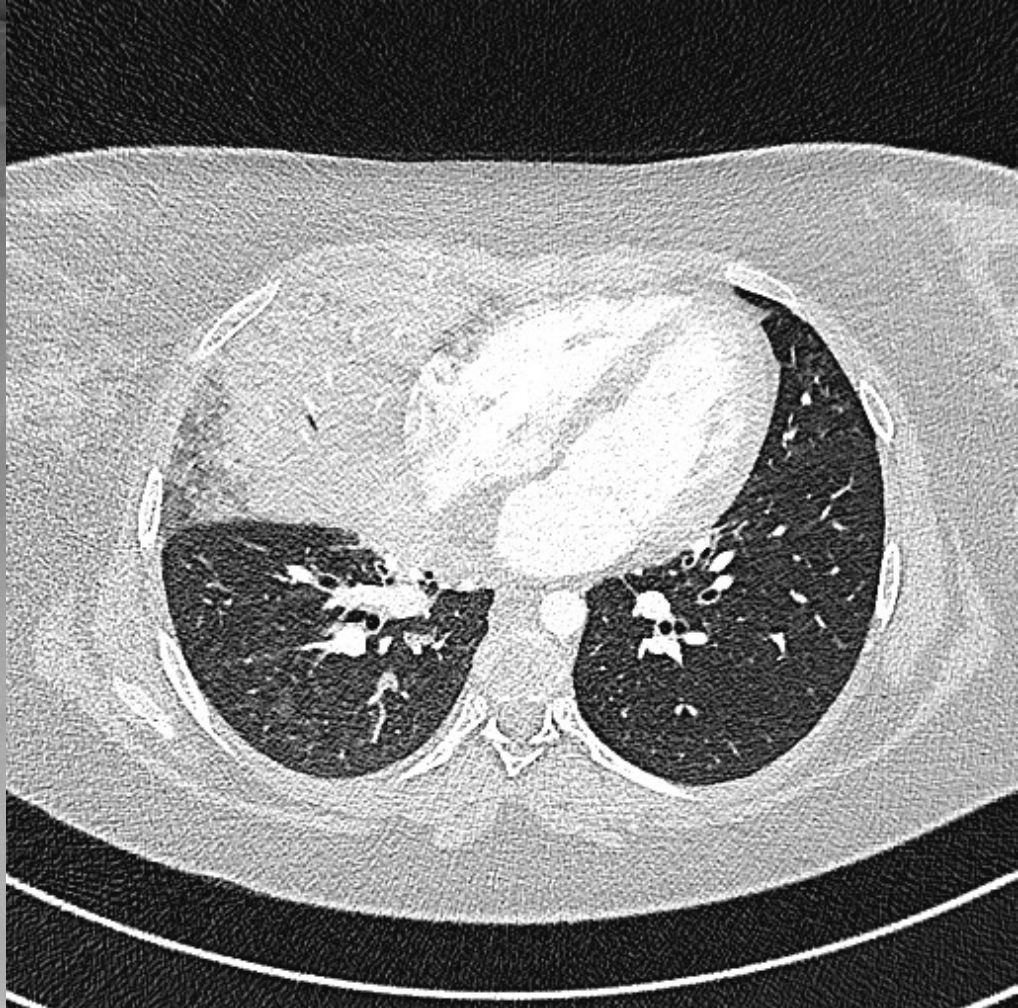
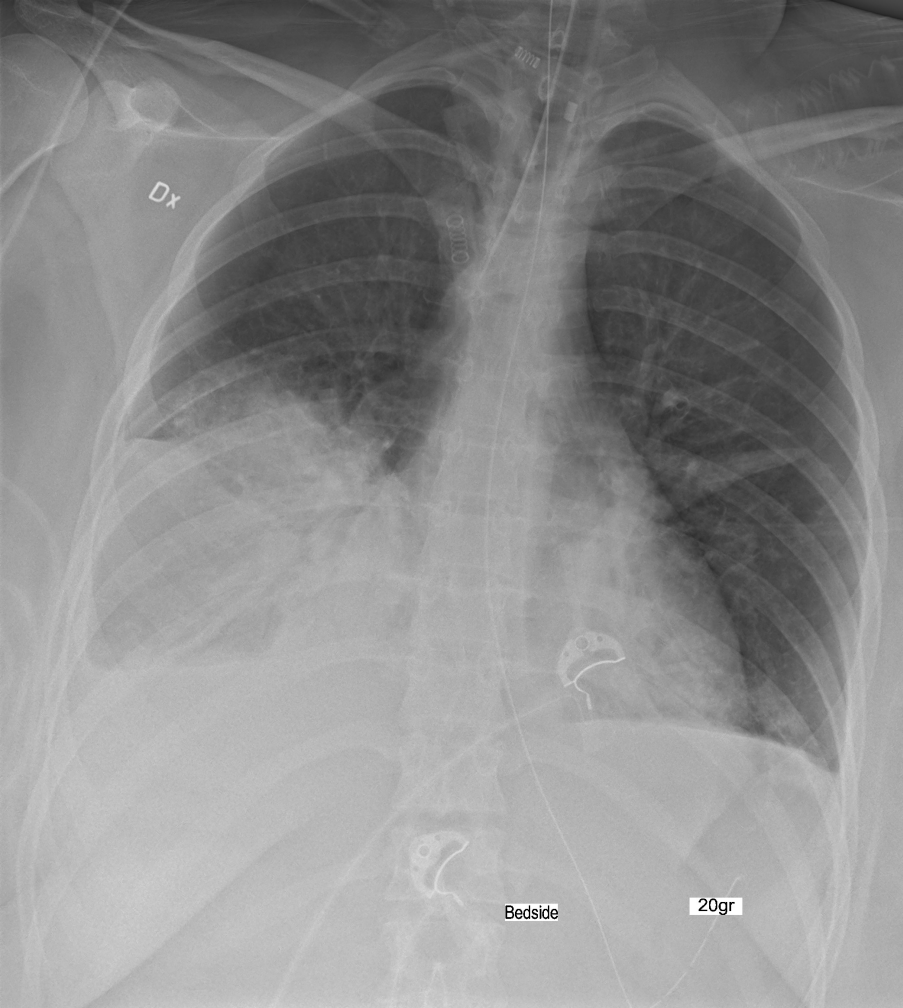
### 444 vuxna utan luftvägssymtom

- **4.3% av de friska vuxna var positiva för virus**
- **Rhinovirus vanligast (prolonged shedding / asymtomatiska re-infektioner av andra serotyper)**
- **Ovanligt med virusfynd hos asymtomatiska vuxna!**

Virus hos vuxna är ofta kliniskt relevant

# FALL

- Frisk 20-årig kvinna
- 4 veckor hosta, några dagar ökande dyspné
- Samtalsdyspné, BT 84/70, HF 130/min, AF 29, pox 92% med 15L O2 på mask
- Lab: Hb 107, LPK 34, TPK 418, CRP 280, Na 136, PK 1.3, krea 112, laktat 4.5, pH 7.37, pCO2 4.8



Mask → HFO → intubation

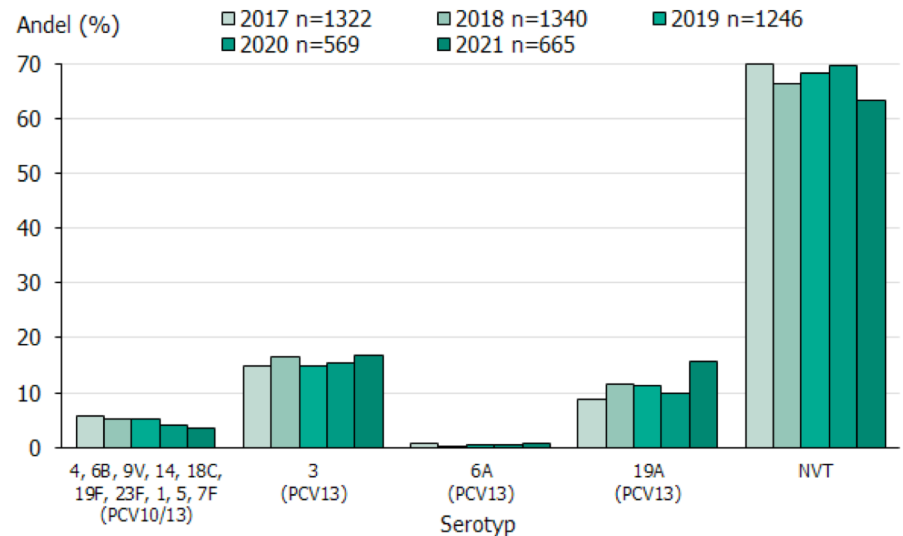
Agens?

# Utredning akuten/IVA

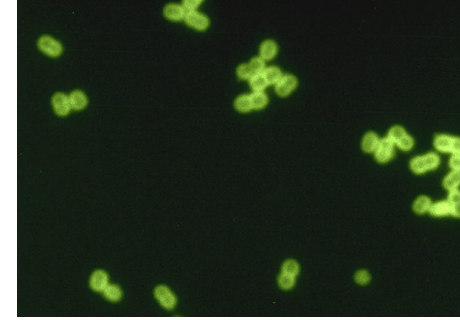
- Covid-ag test
- Filmarray<sup>®</sup> snabb-PCR (sars-cov2/influensa A+B/RS)
- Antigen pneumokocker + legionella urin
- Atypisk PCR (efter svar om ag urin)
- Blododling - pneumokocker
- Tubsekret efter intubation 100.000 – 1 miljon bakt/ml - pneumokocker

# Invasiv pneumokock

- Växt i annars steril lokal (blod/likvor)
- Anmälningsspliktigt (även klinisk anmälan)
- >100 serotyper
- Delvis replacement pga vaccin



# Pneumokocker



- Koloniserar nasopharynx och svalg  
(ca 50% av dagisbarn, vuxna koloniseraras intermittent)
- Säsongsvariation av invasiv pneumokocksjukdom

## Diagnostik:

- **Blododling** pos ca 25% av sjukhusfall
- **Sputumodling** - hög specificitet
- **NPH-odling** - bärarskap eller aktuell infektion?





# Ag i urin



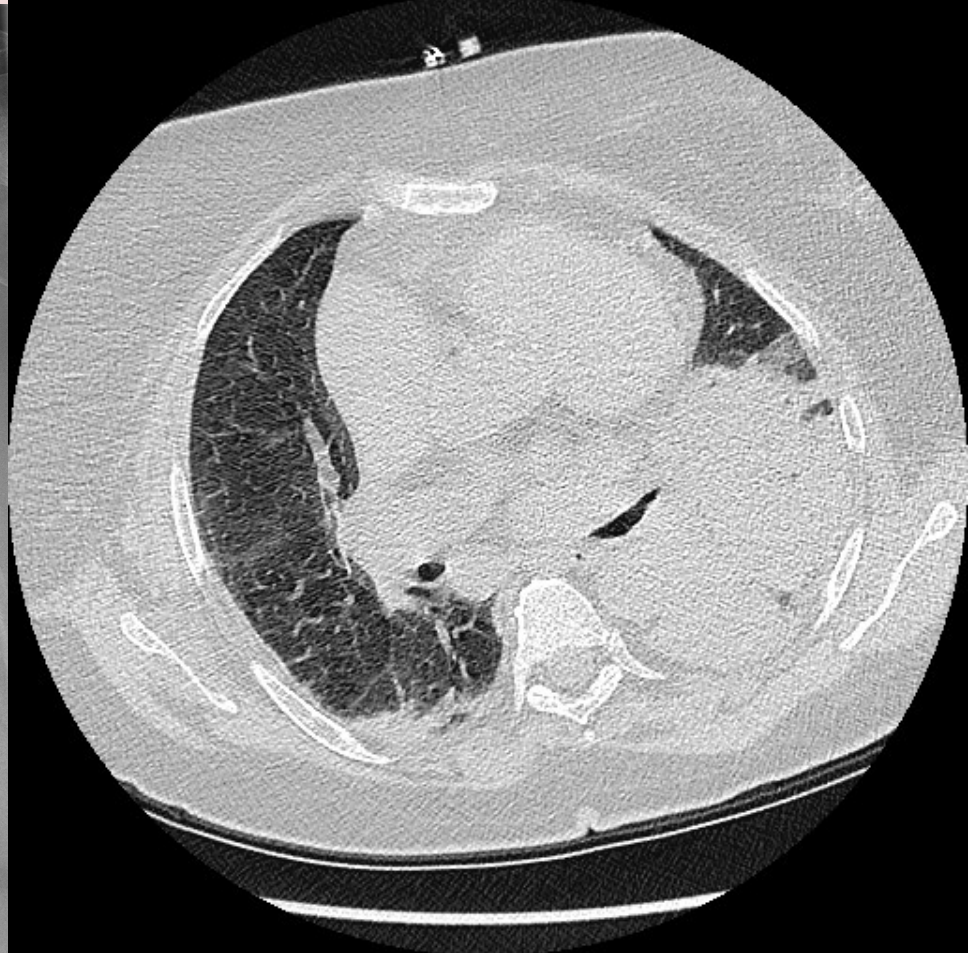
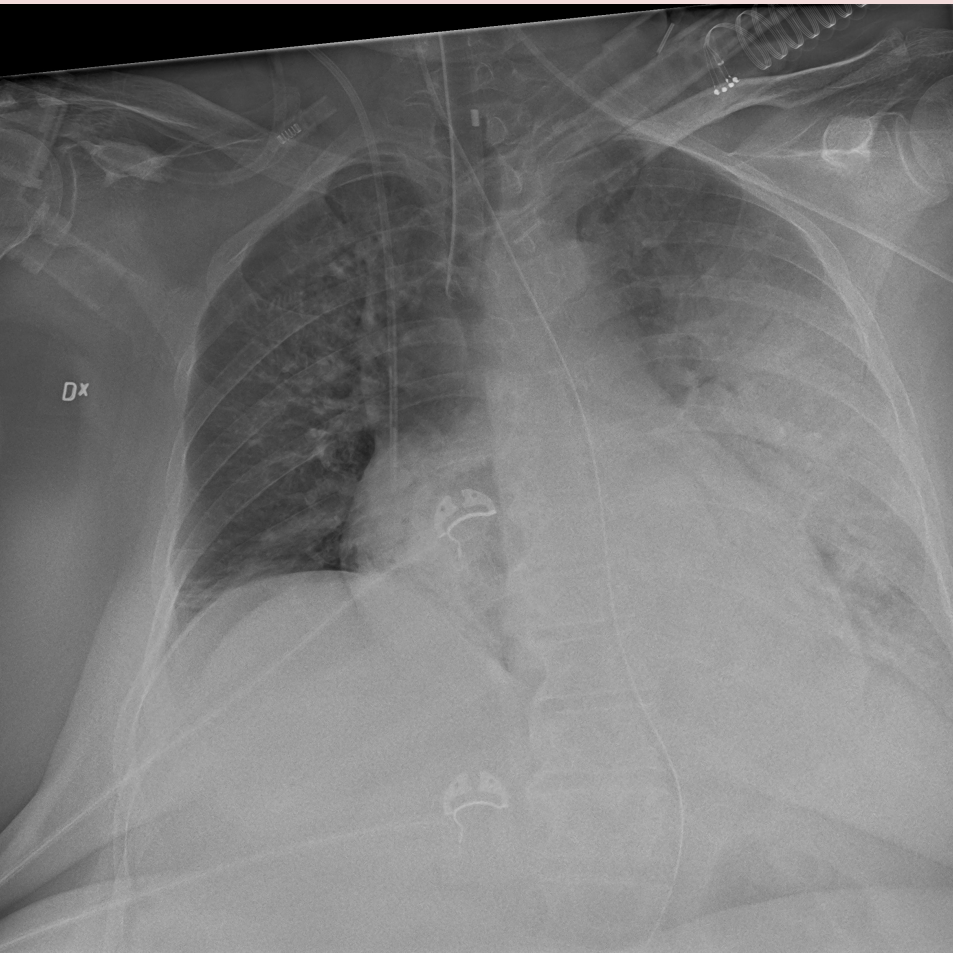
- Sensitivitet 70-75% men bra specificitet 95-97%
- Negativt test utesluter inte pnk-etologi
- Känsligare vid bakteremi
- Positivitet kan kvarstå (2-3 månader)
- Generell användning verkar inte påverka deeskalering av bredspektrum

(dock smalare beh och mindre atypisk täckning i lindrigare fall)

*Athlin et al 2022*

# FALL

- 70-årig kvinna, icke-rök
- HT, NOAK pga FF
- 6 dagar med feber, idag medvetandepåverkad
- RLS 2, temp 39.6, BT 130/60, snabbt FF  
140/min, AF 25-30, pox 93% med 15L på mask
- Hb 114, LPK 16, TPK 207, CRP 450, Na 130, PK  
1.4, krea 314, laktat 1.2, pH 7.18, pO<sub>2</sub> 8.2,  
pCO<sub>2</sub> 8.2



Intuberad 18-21/1 → HFO

Agens?

# Utredning akuten/IVA

Inkomstdag 18/1:

- Blododling
- Filmarray<sup>®</sup> snabb-PCR (sars-cov2/influensa A+B/RS)

19/1

- PCR atypiska luftvägspatogener pos
- Antigen pneumokocker + legionella urin pos
- Odling tubsekret
- Luftvägsblock

**Table 1.** Classification of respiratory tract *Legionella* species and serogroups isolated from consecutive patients with community-acquired pneumonia.

<i>Legionella</i> species, serogroup	Species	Serogroup
<i>L. pneumophila</i>	91.5 (465)	
1		84.2 (428)
6		1.7 (9)
5		1.3 (7)
4		1.0 (5)
3		1.0 (5)
7		0.6 (3)
2		0.4 (2)
8		0.4 (2)
13		0.4 (2)
Unknown <sup>a</sup>		0.6 (3)
<i>L. longbeachae</i>	3.9 (20)	
Unknown		2.6 (13)
1		1.2 (6)
2		0.1 (1)
<i>L. bozemanii</i>	2.4 (12)	
Unknown		2.0 (10)
1		0.2 (1)
2		0.2 (1)
<i>L. micdadei</i>	0.6 (3)	
<i>L. dumoffii</i>	0.6 (3)	
<i>L. feeleii</i>	0.4 (2)	
<i>L. wadsworthii</i>	0.2 (1)	
<i>L. anisa</i>	0.2 (1)	
Unknown species	0.2 (1)	
<b>Total</b>	<b>100 (508)</b>	

Urin-antigen

Atypisk luftvägs-PCR  
(bakteriologen SU)

Sputum/BAL

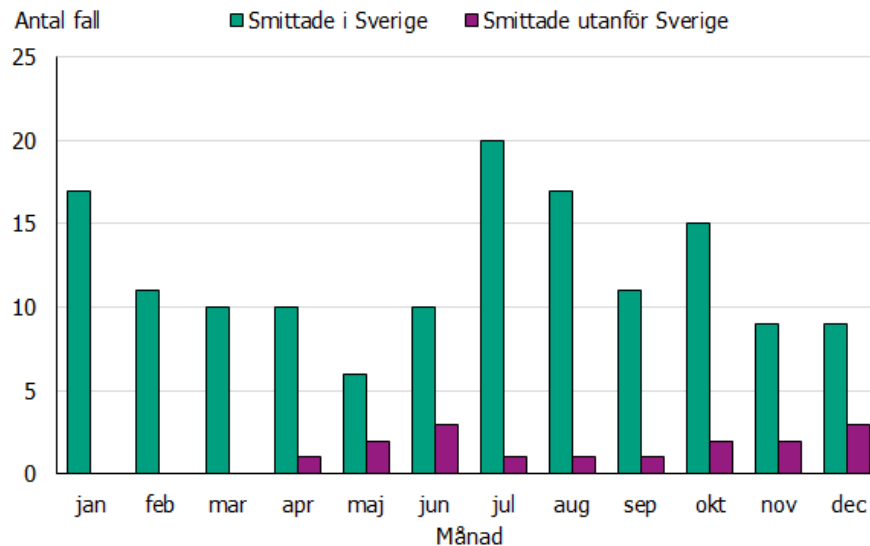
16sRNA?  
(Ej validerat...)  
PCR på gång?

Odling i smittskyddssyfte men ingen klinisk användning (2-3v)

# Legionella-antigen i urin

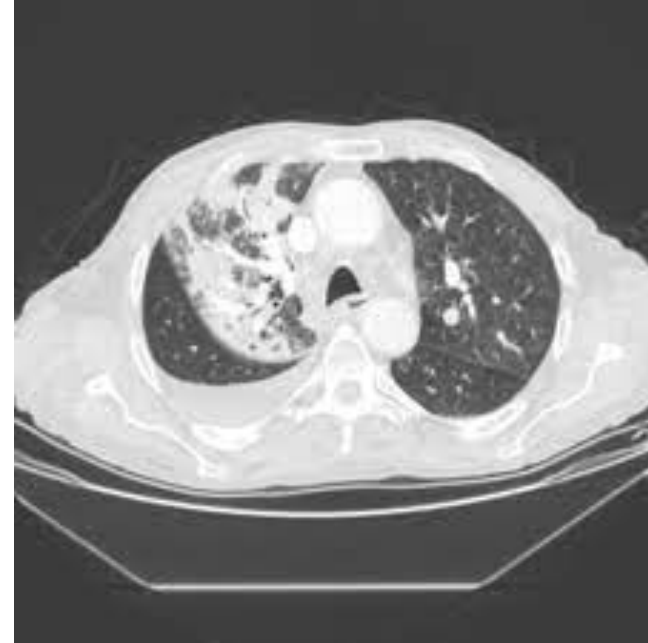
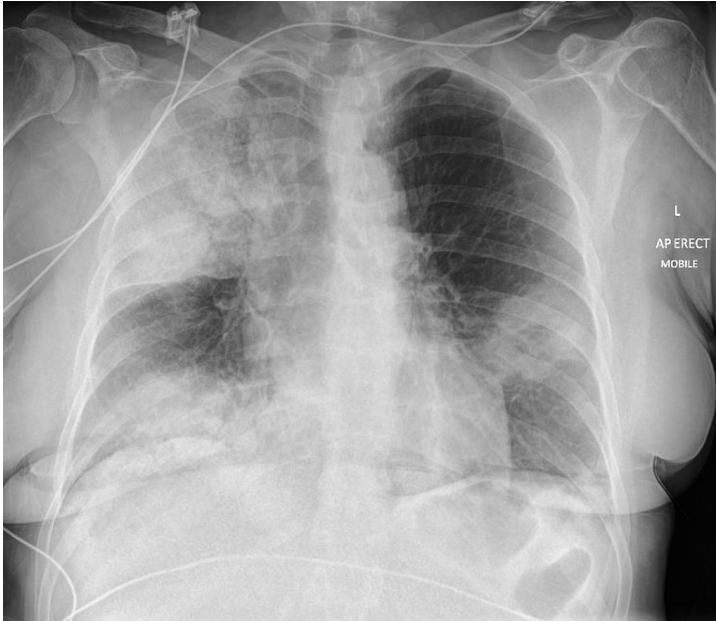
- Sensitivitet 50-60%, specificitet 90-95%
- Bäst för *Legionella pneumophila* serogrupp 1
- Oftare positivt vid allvarlig sjukdom
- 1-3 dagar efter symptomdebut
- Kvarstår flera veckor
- Ab-beh

# Legionellainfektion i Sverige 2021



Källa: Folkhälsomyndigheten

- 1,6 fall/100.000 invånare
- Medianålder 73 år
- 71% män
- **86% smittade i Sverige**



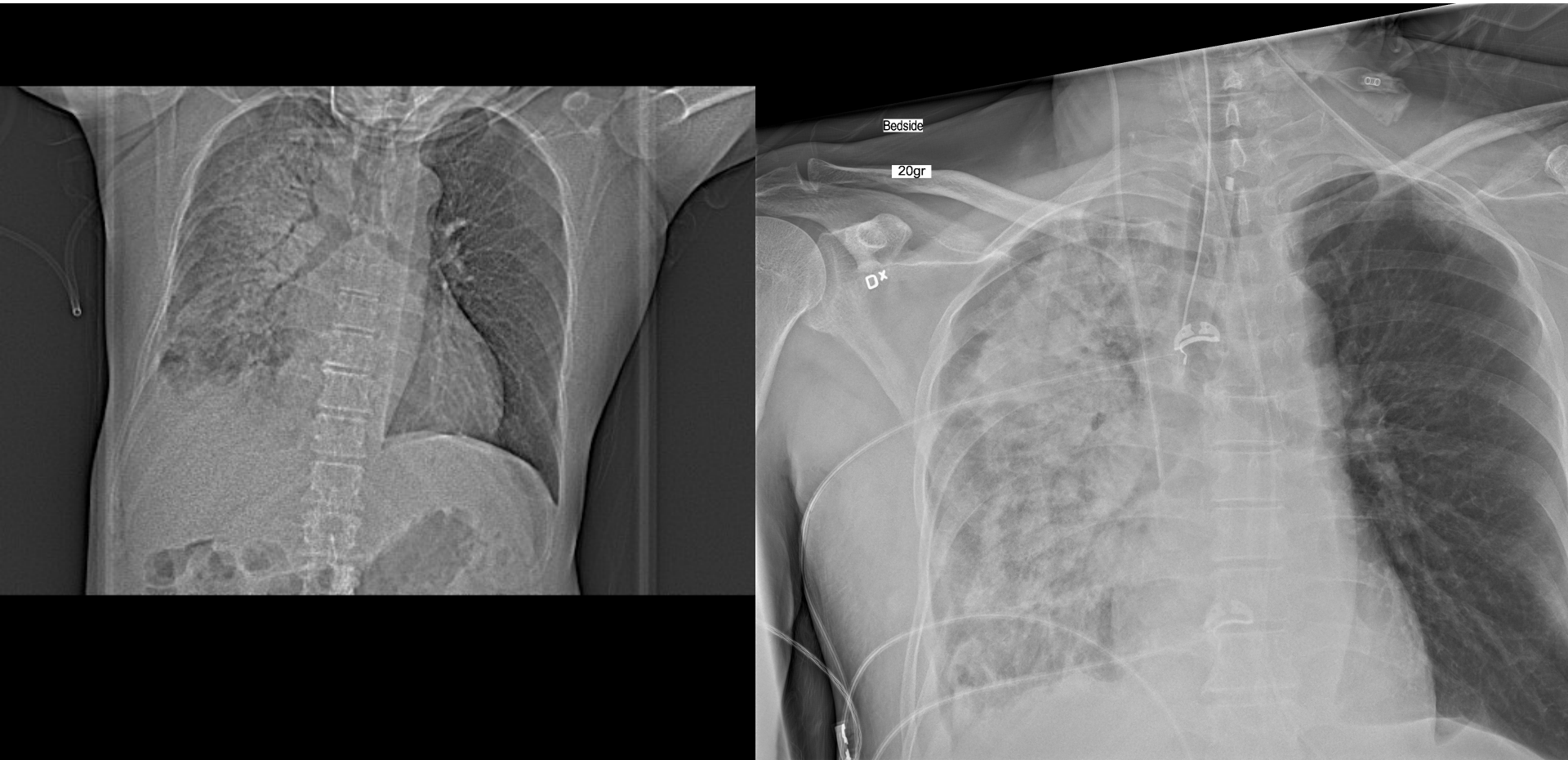
Lab : CRP 300-500  
Blodgas med hypoxisk andningssvikt utan  
sepsis-utlöst cirkulationssvikt

+

Anamnes  
Stegrade transaminaser  
Hyponatremi  
Konfusion  
GE symptom



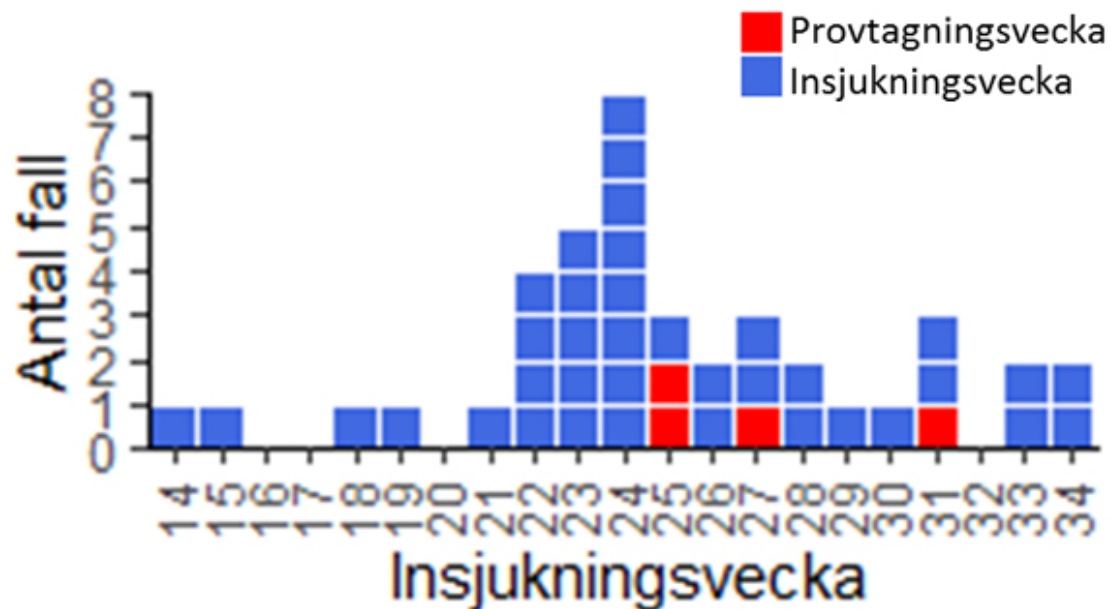
All diagnostik negativ (odling, antigen, PCR)



Miljö-legionella?

16-sRNA i BAL = Legionella longbeache

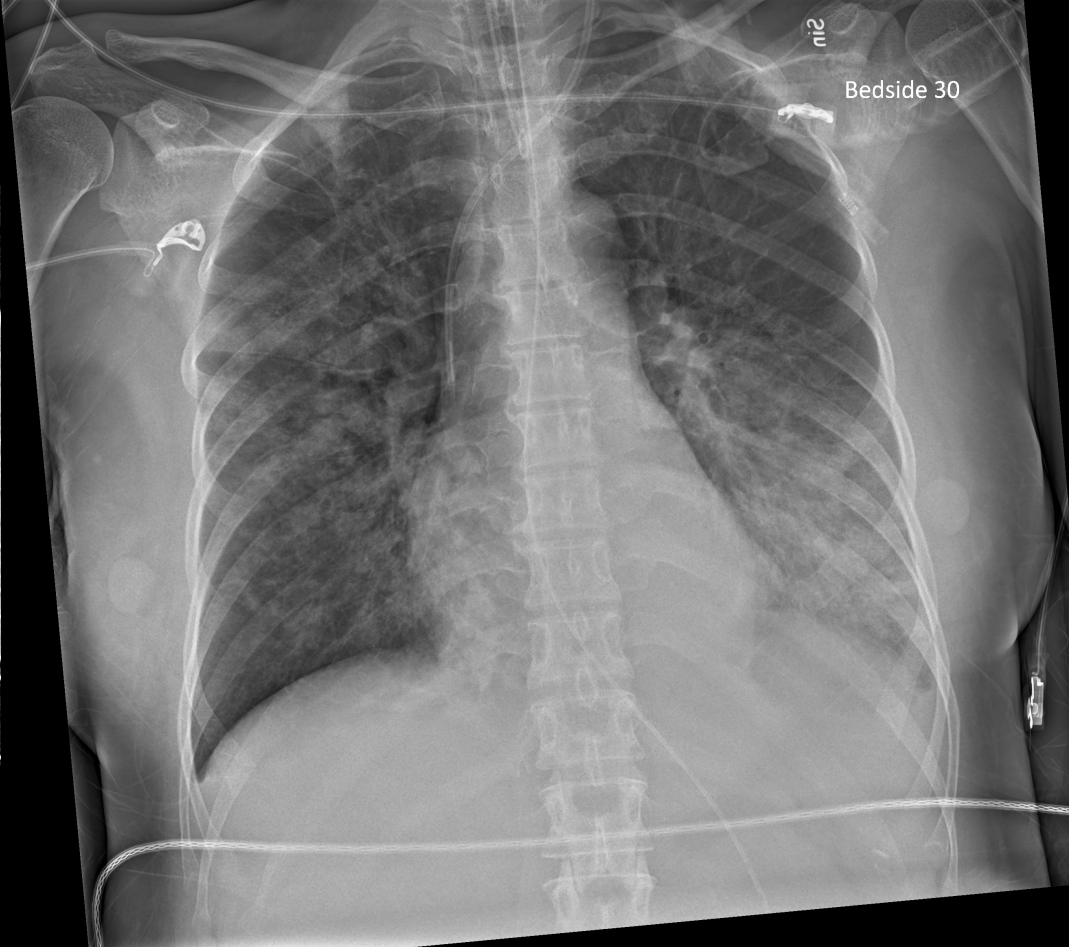
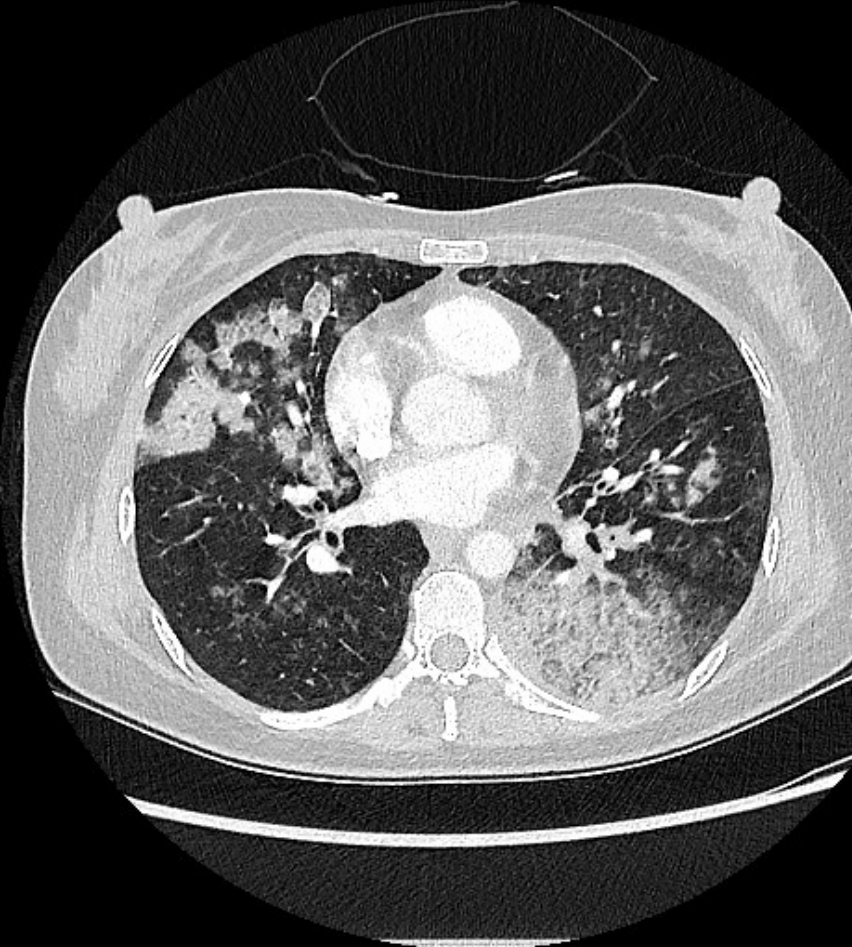
# Legionella longbeachae – utbrott 2018 kopplat till jordpåsar



- Öppna jordpåsar utomhus eller i välventilerad miljö och undvik att andas in damm från jordpåsarna.
- Undvik att andas in damm från trädgårdskompostmaterial.
- Om jorden eller trädgårdskompostmaterialet är torrt, fukta/blöt ned detta med vattenkanna för att minska risken att damm virvlar upp.
- Tvätta händerna med tvål och vatten efter hantering av jord och trädgårdskompostmaterial.

# FALL

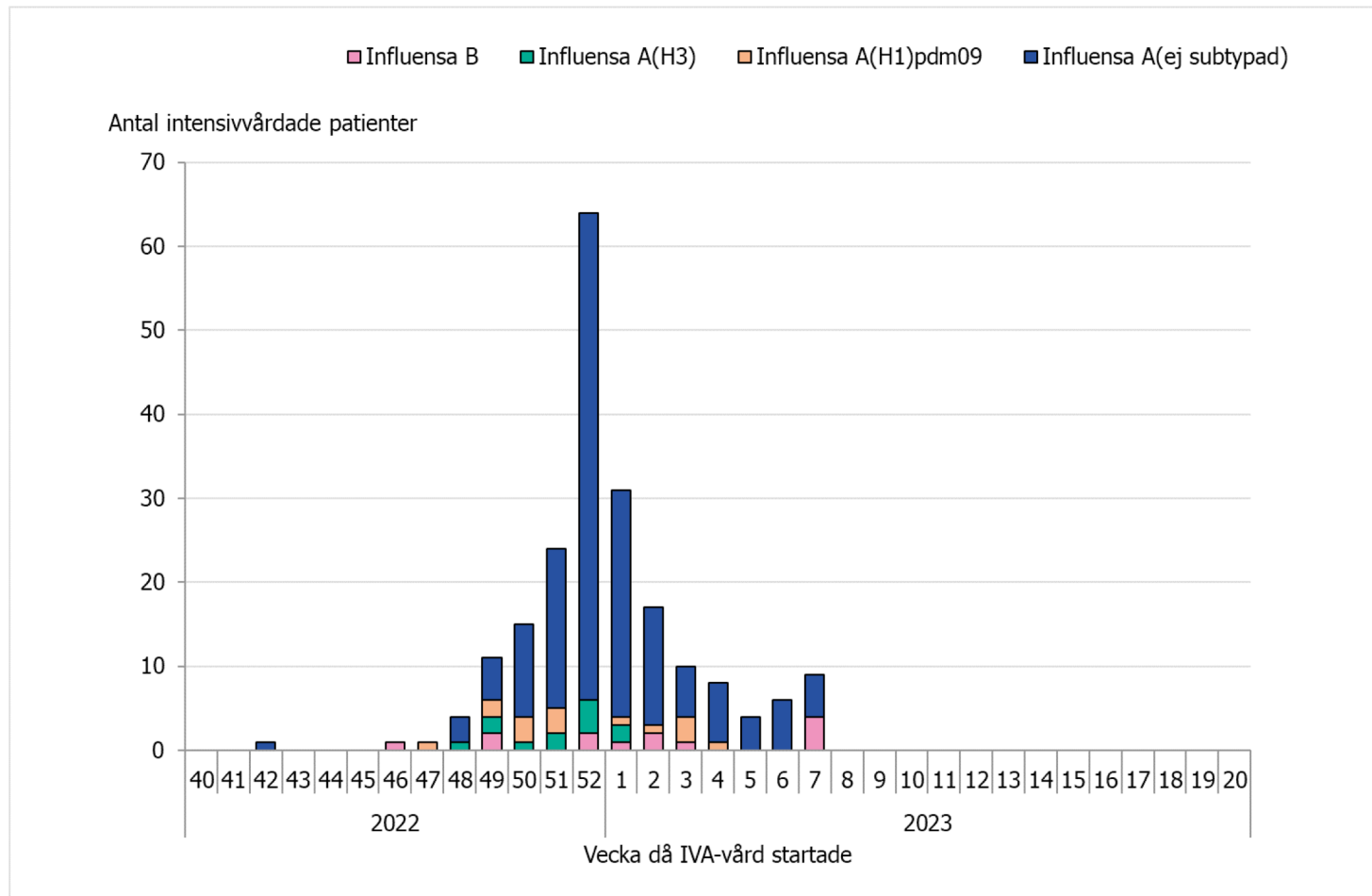
- 46-årig kvinna
- Frisk och medicinfri. Covid-vacc x 3, haft covid i somras
- 5 dagar feber + hosta, nu även hemoptys
- Pratbar, RLS 1, temp 38.2, BT 70/50, HF 105/min, pox 88-90% på luft
- Lab: Hb 143, LPK 0.8, TPK 111, CRP 190, Na 134, PK 1.5, krea 166, laktat 4.7, pH 7.38, pCO2 5.2



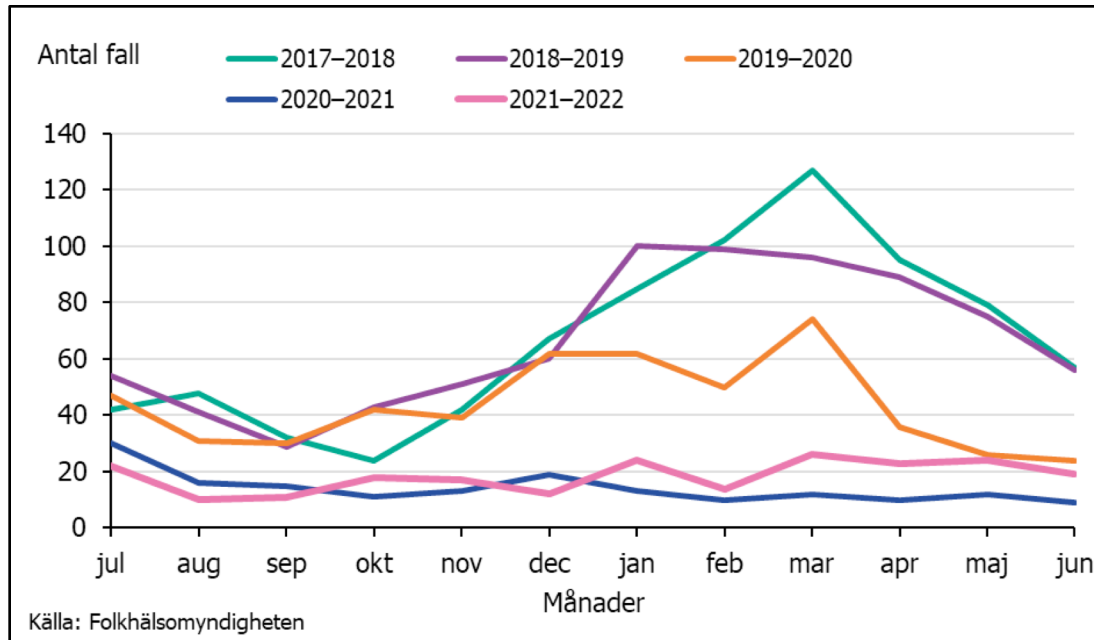
# Utredning akuten/IVA

- Covid-ag test
- Filmarray<sup>®</sup> snabb-PCR (sars-cov2/influensa A+B/RS) pos influensa A ct-värde 26
- Dag 2 anlänt IVA:
- Antigen pneumokocker + legionella urin
- Atypisk PCR (efter svar om ag urin)
- Blododling perifert (GAS)
- BAL : GAS 100.000 bakt/ml

# Antal intensivvårdade patienter och influensatyp/subtyp från vecka 40 2022 till aktuell vecka.



# Invasiv GAS



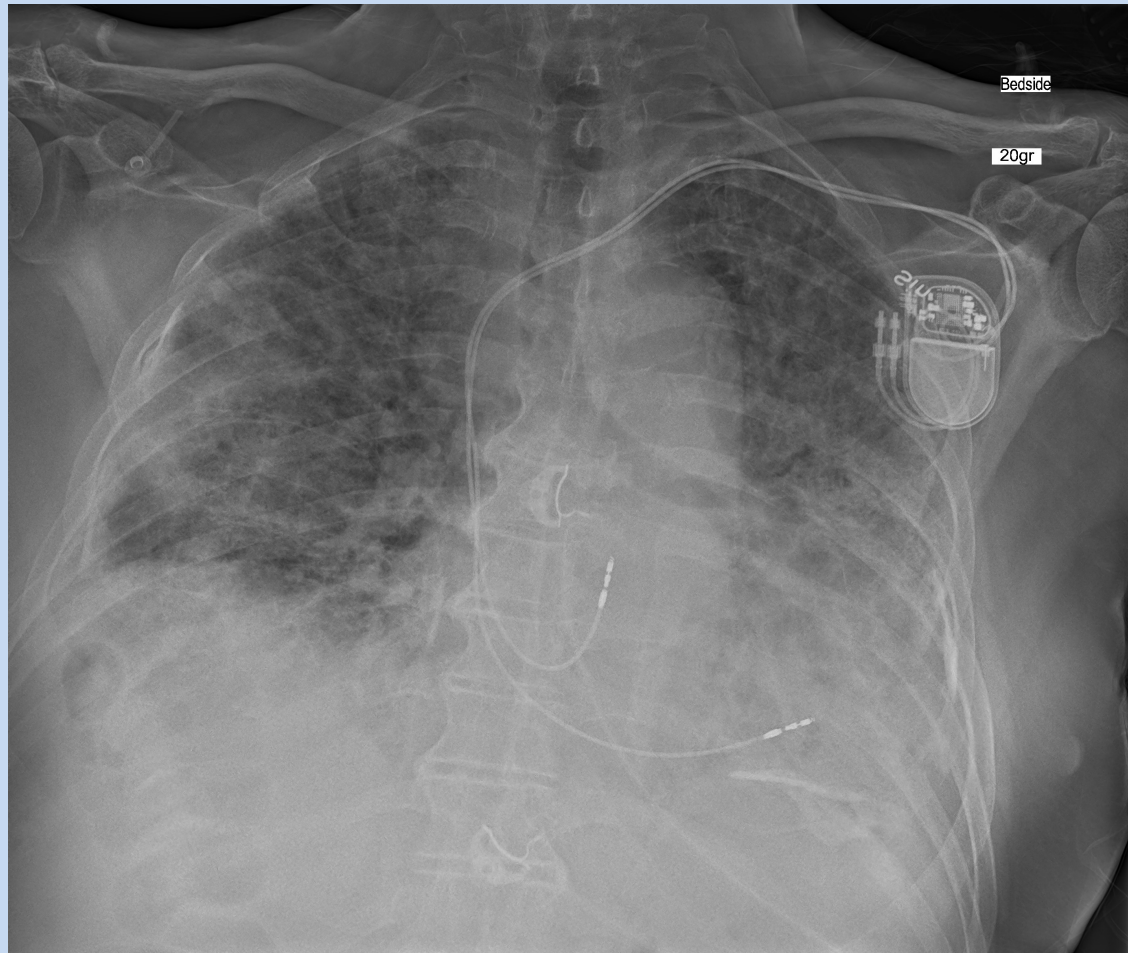
## Ökning av invasiva grupp A-streptokocker hos barn på sistone

Ovanligt många fall av invasiva grupp A-streptokocker hos barn har rapporterats i Sverige de senaste månaderna. På andra håll i Europa har barn dött till följd av infektionen, men hittills har inga dödsfall registrerats i Sverige. »Det är viktigt att tänka på att det är en allvarlig sjukdom« säger Anders Lindblom, statsepidemiolog.

# FALL

- Vital 83-årig herre. PM (SSS), lindrigt aortavitium, bevarad EF 2021, oklar lungfibros beh med kortison 25mg/dygn
- försämrad dyspné under två dagar, mer akut under trädgårdsarbete
- RLS 1, temp 38.7, BT 150/88, HF 75/min, AF 40 - 25 efter syrgas, då 95% på 12L
- Lab: Hb 155, LPK 16, TPK 250, CRP 120, Na 136, PK 1.1, krea 88, laktat 1.3, pH 7.48, pCO2 4.4





HFO 60L/60-100% → resp

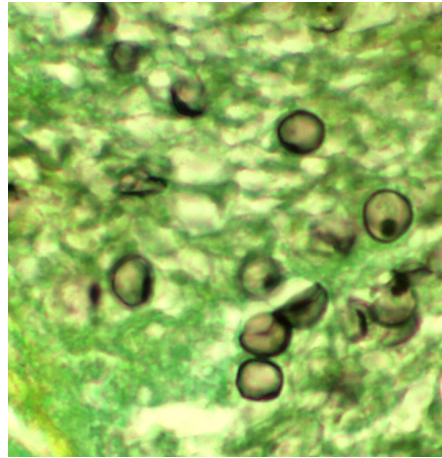
# Akuten/IVA

- Filmarray<sup>®</sup> snabb-PCR (sars-cov2/influensa A+B/RS)
- Blod- och sputumodling
- Antigen pneumokocker + legionella urin
- Atypisk luftvägs-PCR
  
- BAL →

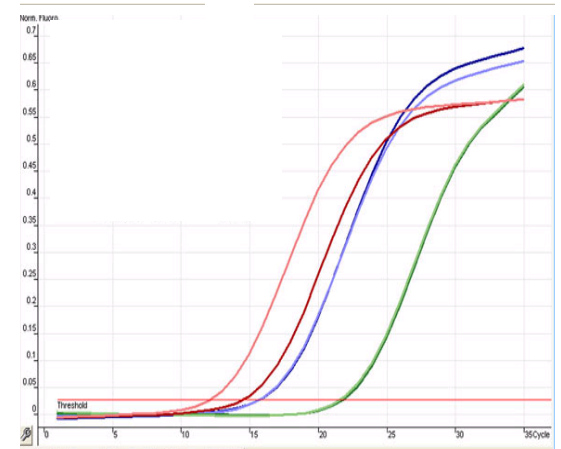
# Immunosupprimerad BAL



**Svamp**



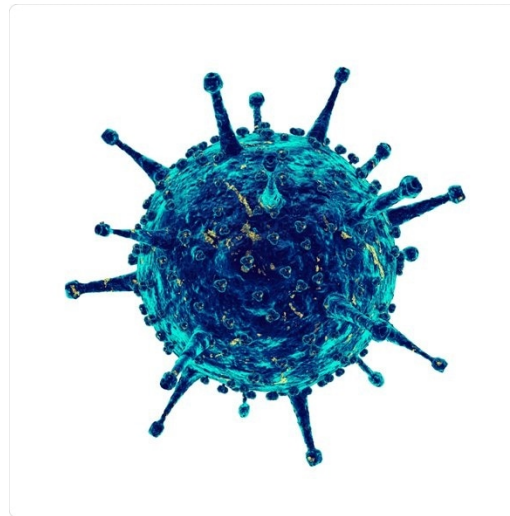
**Pneumocystis**



**Atypiska luftvägsbakterier**



**Tuberkulos**



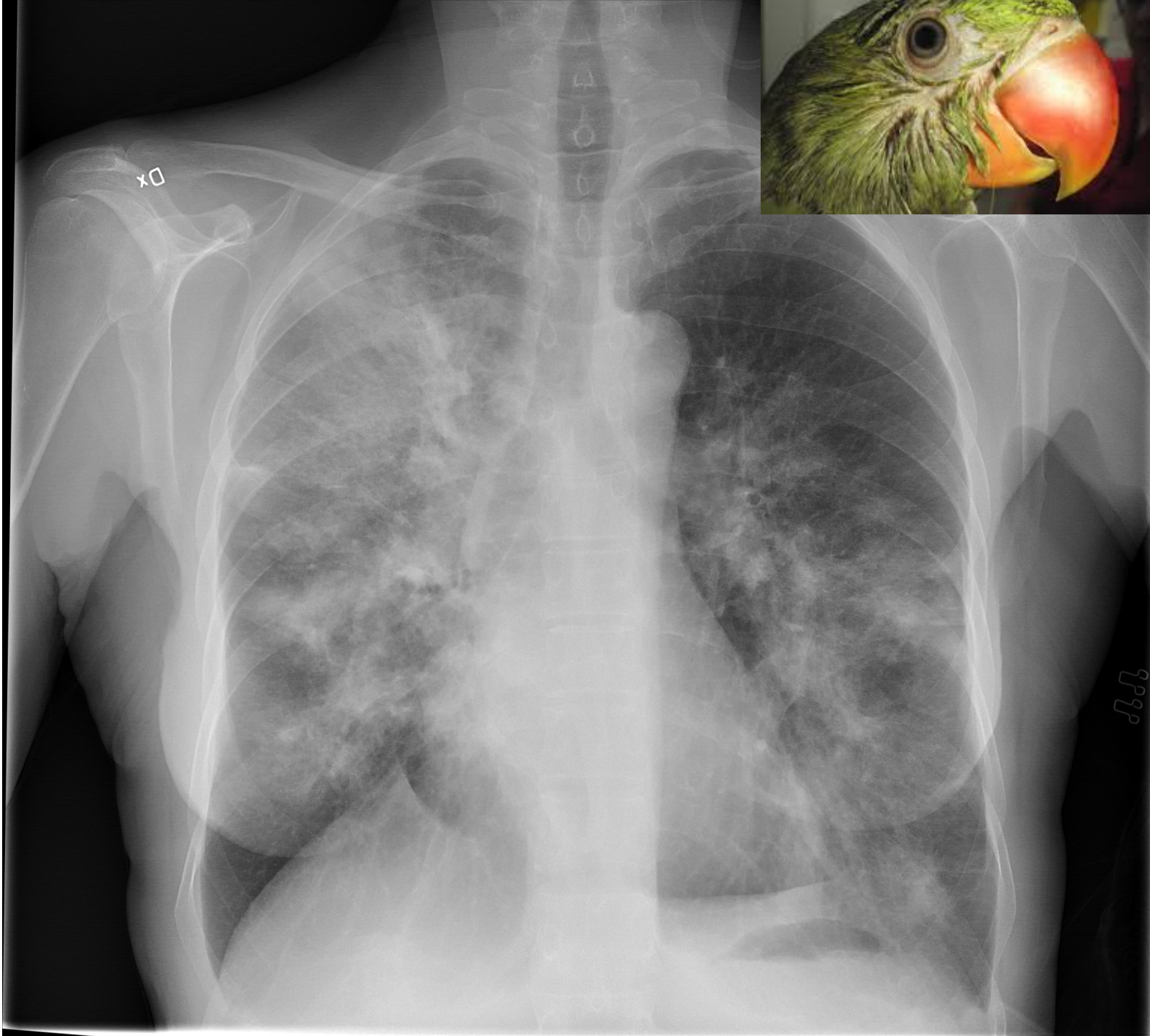
**Virus PCR**



**Bakterieodling**

# Akuten/IVA

- Filmarray<sup>®</sup> snabb-PCR (sars-cov2/influensa A+B/RS)
- Blod- och sputumodling
- Antigen pneumokocker + legionella urin
- Atypisk luftvägs-PCR
- Pneumocystis jiroveci PCR positiv
- Betaglukan 347



# PCR diagnostik

*Chlamydia psittaci*

Bakre svalgväggsprov, sputumprov,  
trachealsekret eller bronksekret

- Samma provtagningslokaler som för

*Mycoplasma pneumoniae* och *Chlamydia pneumoniae*



Vi stannar där.....

Tack för  
uppmärksamheten!