

Årsrapport för Nationella Referenslaboratoriet för *Neisseria meningitidis*, 2025

Rapporten är skriven av:

Lorraine Eriksson (Leg BMA, PhD), Paula Mölling (Molekylärbiolog, Docent), Sara Thulin Hedberg (Molekylärbiolog, PhD), Susanne Jacobsson (Leg BMA, PhD), Josefin Bengtsson (Leg BMA), Olof Säll (Infektionsläkare, PhD), Martin Sundqvist (Överläkare, Docent).

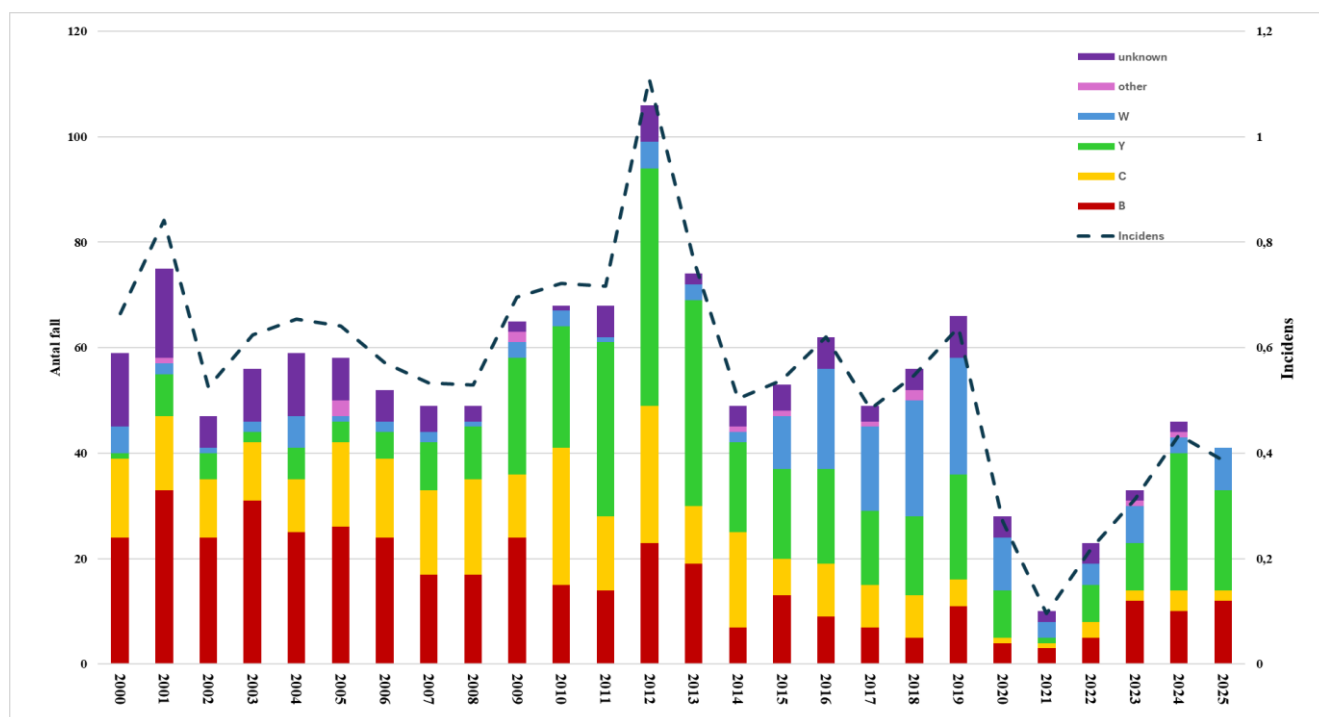
Bakgrund

Fall av invasiv meningokocksjukdom i Sverige smittskyddsanmäls via Sminet både av laboratorier och behandlande läkare. Bakterieiisolat samt odlingsnegativa men PCR-positiva prov (ffa likvor) skickas till det nationella referenslaboratoriet (NRL, Nationella Referenslaboratorier - SLIM) vid Universitetssjukhuset i Örebro.

På NRL utförs identifiering, serologisk och/eller genetisk gruppering av inkomna invasiva *Neisseria meningitidis* samt vid efterfrågan även av isolat från andra lokaler. Typning utförs med helgenomsekvensering på alla odlingspositiva invasiva isolat. Resistensbestämning utförs med MIC-bestämning. På odlingsnegativa prover från steril lokal utförs PCR-diagnostik, genogruppering och genosubtypning. På laboratoriet följs epidemiologin nationellt och globalt samt kunskapsläget och metodutvecklingen inom området.

Epidemiologi 2025

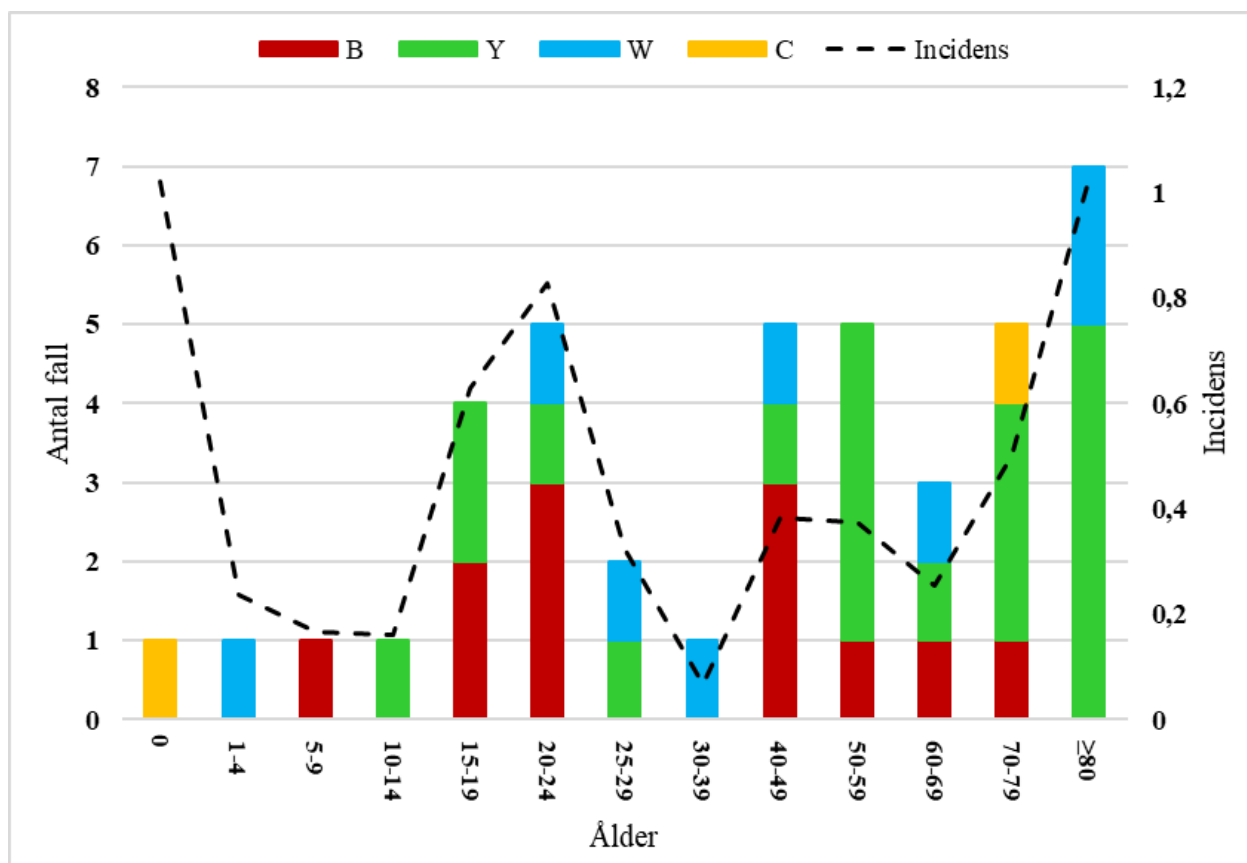
Under 2025 smittskyddsanmäldes 41 fall av invasiv meningokockinfektion i Sverige, vilket motsvarar en incidens på 0,4 fall per 100,000 invånare (se Figur 1). Incidensen av invasiv meningokockinfektion sjönk kraftigt under covid-19-pandemin. Incidensen har sedan dess ökat, men har ännu inte nått nivåerna som sågs åren före pandemin. Vid NRL mottogs material (isolat eller provmaterial) från samtliga smittskyddsanmälda invasiva fall under 2025, varav 39 isolat och 2 likvor prover från odlingsnegativa fall. Isolat var isolerade från blod (n=29), likvor (n=7) och ledvätska (n=3). Fördelningen av serogrupper bland de odlingspositiva fallen var Y (n=19), B (n=10), W (n=8) och C (n=2). De båda odlingsnegativa proverna genogrupperades som B (n=2).



Figur 1. Antal fall, serogrupperingsfördelning samt incidens (antal fall per 100 000 invånare) av invasiv meningokocksjukdom i Sverige under 2000-2025.

Medianåldern bland fallen var 49 år (spridning 0–94 år), där flest fall rapporterades i åldersgruppen ≥ 80 år ($n=7$), se Figur 2. Jämfört med tidigare år, har en liten ökning av fall observerats i gruppen 40–49 år ($n=5$) där 3 av fallen orsakats av serogrupp B (se Figur 2). Majoriteten av fallen rapporterades bland kvinnor (61 %, 25/41). Av de rapporterade fallen under 2025, avled tre personer, vilket ger en mortalitet på 7 % (källa: Epidemiologisk årsrapport Folkhälsomyndigheten).

På alla odlingspositiva isolat utfördes MIC-bestämning. Ett av isolaten var resistent mot bensylpenicillin (PcG), medan övriga var känsliga mot samtliga testade antibiotika (PcG, cefotaxim, kloramfenikol, ciprofloxacin, rifampicin och meropenem).



Figur 2. Fördelning av invasiv meningokocksjukdom samt incidens (antal fall per 100 000 invånare) för olika åldersgrupper, 2025.

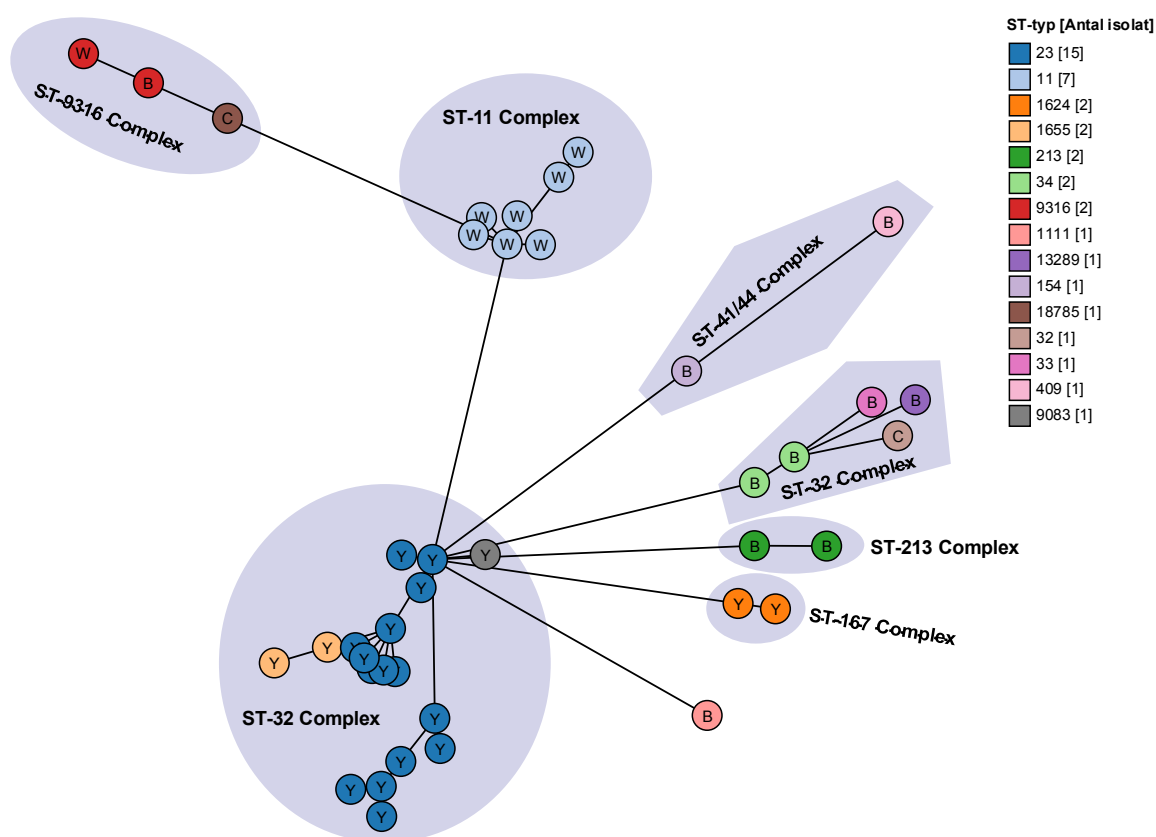
Fintypningsresultat (PorA VR1, VR2, *fetA*) på alla odlingspositiva prover som har helgenomsekvenserats presenteras i Tabell 1. De vanligaste fintyperna under 2025 var P1.5-2: F1-1 (n=7), P1.5-1,2-2: F5-8 (n=5) och P1.5-2,10-1: F4-1 (n=5), som fanns hos serogrupp W och Y isolat. Detta kan jämföras den näst vanligaste serogruppen (B) där flertalet olika fintyper fanns presenterade (Tabell 1). Detta tyder på att det inte var specifika genetiska kluster utan mer sporadiska fall som låg bakom de fall av serogrupp B som observerats under 2025. Genosubtypning (*porA*) utfördes inte på odlingsnegativa prover under 2025 pga. tekniska problem med metoden.

Tabell 1. Fintypningsresultat för alla helgenomsekvenserade *Neisseria meningitidis* isolat från 2025.

| <i>Fintyp*</i> | B | C | W | Y | Totalt |
|----------------------------|----------|----------|----------|----------|---------------|
| <i>P1.5-2: F1-1</i> | | | 7 | | 7 |
| <i>P1.5-1,2-2: F5-8</i> | | | | 5 | 5 |
| <i>P1.5-2,10-1: F4-1</i> | | | | 5 | 5 |
| <i>P1.5-2,10-1: F5-12</i> | | | | 4 | 4 |
| <i>P1.5-1,10-4: F3-4</i> | | | | 2 | 2 |
| <i>P1.5-2,10-1: F5-8</i> | 1 | | 1 | | 2 |
| <i>P1.22,14: F5-5</i> | 2 | | | | 2 |
| <i>P1.19,15: F4-28</i> | 2 | | | | 2 |
| <i>P1.5-1,10-1: F4-1</i> | | | | 1 | 1 |
| <i>P1.5-1,10-62: F4-1</i> | | | | 1 | 1 |
| <i>P1.5-2,10-23: F4-1</i> | | | | 1 | 1 |
| <i>P1.5-1,10-8: F1-3</i> | | 1 | | | 1 |
| <i>P1.19,15: F5-1</i> | 1 | | | | 1 |
| <i>P1.18-1, 34: F1-5</i> | 1 | | | | 1 |
| <i>P1.18-1,30-34: F3-3</i> | 1 | | | | 1 |
| <i>P1.7,16-29: F3-3</i> | | 1 | | | 1 |
| <i>P1.7-2,4: F1-5</i> | 1 | | | | 1 |
| <i>P1.12-1,13: F1-66</i> | 1 | | | | 1 |

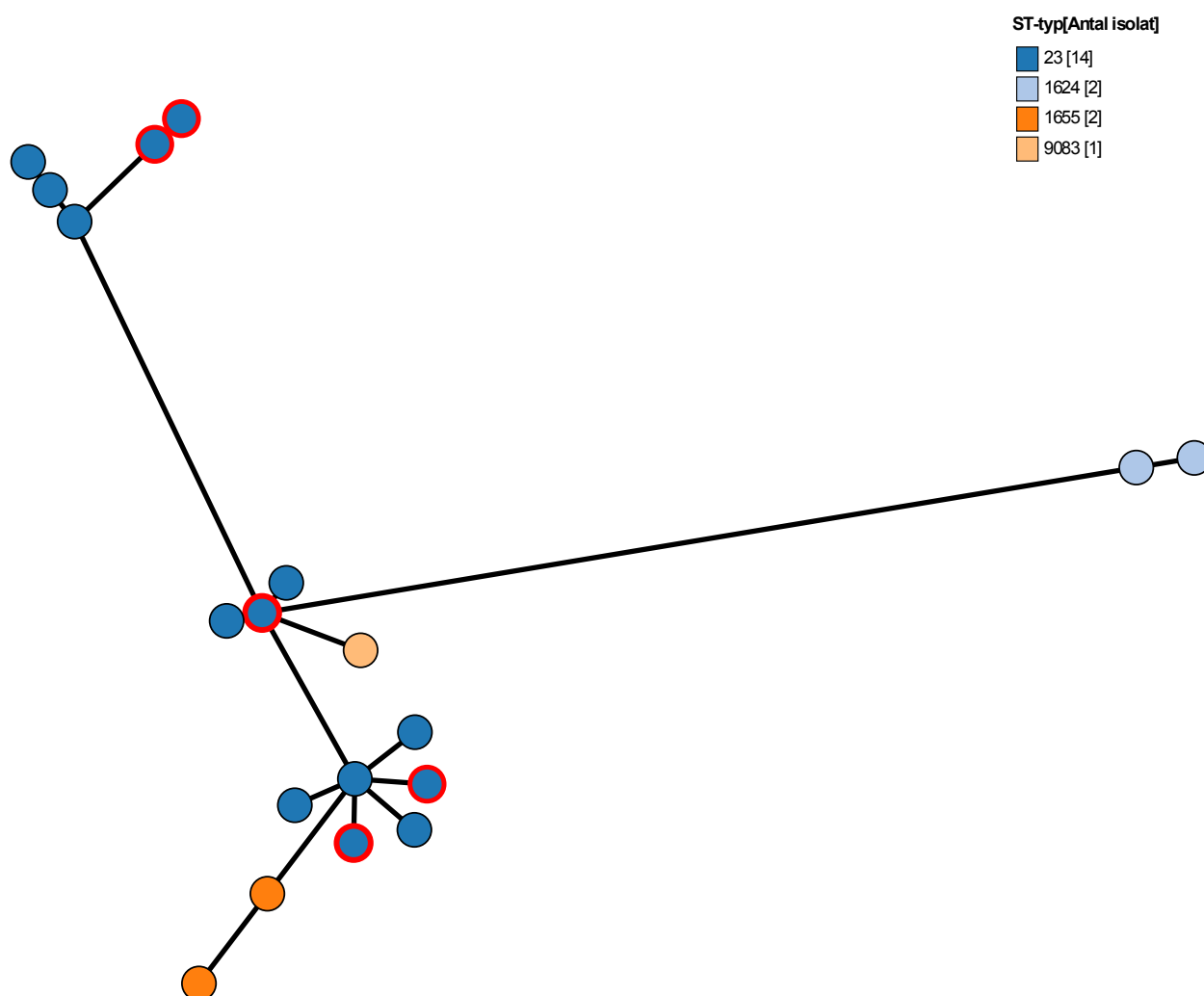
*P.1PorA VR1, PorA VR2: *fetA*

Genetiska skillnader mellan invasiva *N. meningitidis* isolat från 2025 har analyserats med helgenomsekvensering. Alla odlingspositiva prov (n=39) har helgenomsekvenserats och laddats upp i *Neisseria* PubMLST-databasen (<http://PubMLST.org/neisseria>), som är en internationell och publik databas för molekylär typning och mikrobiell diversitet. Likheten mellan isolaten beskrivs i Figur 3 som ett nätverk baserat på genetiska skillnader i 1329 core gener (cgMLST), utifrån PubMLST-databasen. De vanligaste klonala komplexen under 2025 var ST-23 complex (n=17), ST-11 complex (n=7) samt ST-32 complex (n=5) (Figur 3).



Figur 3. Helgenomsekvenserade *Neisseria meningitidis* isolat (n=39) från 2025. En core genome MLST (cgMLST) analys är utförd, baserad på genetiska skillnader i 1329 core gener (<https://pubmlst.org/software/bigssdb>). Varje isolat representeras av en cirkel, där serogruppen anges inuti cirkeln. Cirkelarna är färgmarkerade utifrån vilken ST-typ de tillhör och de klonala komplexen är utskrivna i figuren. Genetiska skillnader mellan isolaten visualiseras genom avstånd på grenarna.

Under 2025 rapporterades fem fall av invasiv meningokocksjukdom orsakat av serogrupp Y från en region. Isolaten hade olika fintypningsresultat: P1.5-2,10-1: F4-1 (n=2), P1.5-2,2-2: F5-8 (n=2) respektive P1.5-2,10-1: F5-12 (n=1). Fallen inkom mellan februari och juli 2025. Figur 4 visar ett träd innehållande alla serogrupp Y isolat från Sverige 2025. I trädet visas isolat från den aktuella regionen med röd färg (PubMLST ID). Två av dessa fall rapporterades inom 1,5 vecka från varandra och klustrade tillsammans i trädet i Figur 4 (10 allel-skillnader). Smittskyddsläkaren i den aktuella regionen kontaktades från NRL men man kunde inte hitta någon epidemiologisk koppling mellan fallen. Övriga isolat klustrade på olika ställen inom trädet (Figur 4).



Figur 4. Helgenomsekvensering av samtliga *Neisseria meningitidis* isolat från 2025 som tillhör serogrupp Y, klonalt komplex 23 (cgMLST analys (<https://pubmlst.org/software/bigsgdb>)). Varje isolat representeras av en cirkel och färgmarkeringen inom cirkelarna motsvarar de olika ST-typerna. Isolat markerade med röd cirkel är insamlade från en region där flera fall av serogrupp Y rapporterades under 2025.

Metodförändringar

Genosubtypning av odlingsnegativa prover via sangersekvensering utfördes inte under 2025 pga. tekniska problem med metoden. Under 2025 påbörjades en metodutveckling av amplikonsekvensering av *PorA* genen ca 700 bp (VR1-VR3) med Oxford Nanopore sekvensering med planerat införande i rutindiagnostiken under 2026.

Under året har utvecklingsarbete pågått av en snabbmetod för helgenomsekvensering med Oxford Nanopore för att bestämma likheter mellan isolat, som kan vara av stor vikt vid smittspårning och utbrottsutredningar.

Nya reagens för serogruppering har testats ut under 2025 och kommer införas 2026 då tidigare reagens inte tillverkas längre.

Utbildningsinsatser

Internt har en biomedicinsk analytiker lärts upp inom *Neisseria*-diagnostiken under 2025.

Externt publiceras årligen en epidemiologisk årsrapport i samarbete med Folkhälsomyndigheten och resistensdata rapporteras till Swedres.

Under Svenskt vårmöte för Infektion och Mikrobiologi (SVIM), som hölls i Örebro 20–23 maj 2025, presenterades två poster från NRL, en poster om själva NRL uppdraget samt en om nationella *Neisseria meningitidis* epidemiologin under 2023–2024. Dessutom hölls en muntlig presentation om ”Mikrobiomet i relation till bärarskaps-dynamik av *Neisseria meningitidis*” samt ett symposium om ”Bakteriell meningit med fokus på *Neisseria meningitidis*” med moderator och föreläsare från NRL samt patientmedverkan, som var mycket uppskattat.

I övrigt har telefonkontakt förekommit med olika intressenter såsom behandlande läkare/smittskyddsläkare.

Omvärldsbevakning/förändringar i epidemiologi

På laboratoriet följs epidemiologin nationellt och globalt samt kunskapsläget och metodutvecklingen inom området. Flera europeiska länder har fortsatt rapporterat en ökning av *N. meningitidis* serogrupp B. I Sverige har incidensen av serogrupp B inte ökat, även om den var en av de vanligaste grupperna i Sverige under 2025, utan vi har snarare sett en ökning av serogrupp Y-fall (Se Figur 1).

Under 2025 deltog två personer från NRL på 17th EMGM (The European Meningococcal Disease Society) på Kreta, Grekland, och bidrog med två muntliga presentationer; ”Invasive meningococcal disease in Sweden 2023–2024 (P. Mölling) samt ”The microbiome in relation to *Neisseria meningitidis* carriage dynamics” (C. Klanger).

Under 2025 har NRL fortsatt aktivt deltagit i det europeiska referensnätverket, European Union Invasive Bacterial Diseases Laboratory Network (IBDLabNet).

NRL har genom P. Mölling och S. Jacobsson fortsatt under 2025 deltagit i det världsomfattande laboratorienätverk, Invasive Respiratory Infections Surveillance (IRIS) Initiative, ett nätverk av referenslaboratorier från 30 länder från sex kontinenter. Syftet var initialt att följa förändringar av invasiv sjukdom orsakade av *N. meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* och *Haemophilus influenzae* under covid-19-pandemin. Projektet har nu fortsatt att följa covid-19-pandemins inverkan på invasiva bakteriella infektioner över tid.

Forskning

Inom NRL pågår forskning på *N. meningitidis* med samarbeten både nationellt och internationellt, bland annat inom följande områden:

- Studera epidemiologin över tid inklusive förändringar i fördelning och incidens av serogrupper
- Undersöka bärarskapet av *N. meningitidis* och dess samspel med andra bakterier
- Studera *N. meningitidis* förmåga att orsaka sjukdom i möss infekterade med isolat som orsakat invasiv sjukdom respektive bärarskap
- Identifiera genetiska varianter kopplade till invasiv sjukdom eller bärarskap av *N. meningitidis*

På NRL handleds doktorand Cecilia Klanger in projektet *Genetic variants of Neisseria meningitidis linked to phenotypic outcome of infection vs carriage*.

Ett aktivt forskningssamarbete bedrivs med Professor Muhamed Taha (Pasteurinstitutet, Paris, Frankrike), Professor Eva Särndahl och Docent Alexander Persson (Örebro Universitet), Docent Edmund Loh (Karolinska institutet) samt Docent Olof Hertting (Karolinska Universitetssjukhus) och deras medarbetare.

En kandidatuppsats har handletts under 2025 på NRL där Ida Liljedahl beskrev ”Rapid whole genome sequencing for early outbreak detection of *Neisseria meningitidis*”.

Under 2025 har följande artiklar publicerats.

Klanger C, Deghmane A, **Eriksson L**, **Säll O**, **Thulin Hedberg S**, **Mölling P**, Taha M. Inactivation of the *porB* gene reduces the virulence of *Neisseria meningitidis* in transgenic mice. BMC Microbiol 2025 Aug 16;25:515. 2025:16(25:515). PMID 40818988 10.1186/s12866-025-04246-3.

Belayneh M, Alemu F, **Idosa BA**, Assefa M, Särndahl E, Abate E, **Säll O**, Gelaw B. Diagnostic comparison of microbial culture and polymerase chain reaction for the diagnosis of bacterial meningitis in a tertiary hospital, North West Ethiopia. IJID Reg. 2025 Sep 3;17:100743.

Lucidarme J, Deghmane AE, Sharma S, Meilleur C, **Eriksson L**, **Mölling P**, Claus H, van Sorge NM, Bettencourt C, Bajanca-Lavado P et al. Umrah- and travel-associated meningococcal disease due to multiple serogroup W ST-11 sub-strains pre-Hajj 2024. J Infect 2025:106558. PMID 40701332 10.1016/j.jinf.2025.106558

David Shaw, et al [**Jacobsson S** Nr. 35 **Mölling P** Nr. 57]. Quantifying the impact of the COVID-19 pandemic on invasive bacterial diseases across 27 countries and territories: prospective surveillance by the IRIS Consortium. medRxiv 2025 Jul 11, <https://doi.org/10.1101/2025.07.10.25331197>.

Planering för kommande år

De odlingsplattor som används för att odla fram och renodla *N. meningitidis* (GCAGP samt GVCNTP) kommer enligt tillverkare inte att finnas CE-märkta enligt IVDR. Beslut är därför taget om att arbeta vidare med sk. egentillverkning alternativt byte av agarplattor. Arbetet med detta kommer pågå under 2026–2027.

För att korta ner svarstider från NRL planeras under 2026 införande av elektroniska odlings svar vilket sker via labportalen.

EUCAST-laboratoriet har kontaktat NRL för en diskussion om utvecklande av metod för diskdiffusion för resistensbestämning av *N. meningitidis*. Projektet har gått framåt med positiva resultat och NRL har bidragit med väldefinierade stammar. Projektet kommer avslutas under 2026.

Arbetet med att alla länder i Europa ska ladda upp data från PubMLST till EMERT-II och EpiPulse fortgår. ECDC distribuerar en månatlig övervakningsrapport både nationellt och internationellt med målet att detta ska ske i real-tid för att förbättra den internationella utbrotts-associerade övervakningen.

Samarbetet inom IBDLabNet och ECDC kommer fortsätta under 2026 med bl.a. sammanställning av den externa kvalitetskontrollpanelen som skickades ut under 2025 för jämförelse av laboratorieprestanda. Inom IBDLabNet kommer NRL arbeta vidare med bedömning av behov av utbildning och kapacitetsuppbyggnad, stöd till länder, helgenomsekvensering samt identifiering av områden som behöver vidare och utökad forskning.

Utökad fintypning för helgenomsekvensering av icke-odlingsbara isolat planeras sättas upp med target-amplifierad Nanopore sekvensering i samarbete med Folkhälsoinstitutet i Norge.

Vaccination av personal som arbetar med *Neisseria*-diagnostiken påbörjades under 2025 och kommer fortsätta under 2026.

Kompetensutveckling

Fortsatt utbildning av befintlig personal på odlingslabb pågår med målet att hela arbetsgruppen har behörighet för *Neisseria*-diagnostiken.