Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: mandag 27. februar 2023 11:15:45
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

dominique.caugant@fhi.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Folkehelseinstituttet
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Neisseria gonorrhoeae
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Neisseria gonorrhoeae (gonokokker) er en Gram-negativ diplokokk bakterien som er meget følsom for uttørking og overlever bare i svært kort tid utenfor menneskekroppen. Mennesket er det eneste reservoar for gonokokker. Gonoré gir vanligvis uretritt og cervicit, men kan forårsake rektalinfeksjon, halsinfeksjon og bekkeninfeksjon samt konjunktivitt hos nyfødte. Sykdommen kan også gi bakteriemi, ofte med leddsymptomer som komplikasjon. Folkehelseinstituttet ble tildelt referansefunksjon for gonokokker høsten 2015. Referansefunksjon ble etablert og fullt operativ fra 1/1-16. Alle laboratoriene sender nå regelmessig isolater til FHI. FHI ble i 2017 formelt godkjent av EURO-GASP for desentral testing og innsending av resistensdata til EURO-GASP.
- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
  - Ved referanselaboratoriet utføres det identifikasjon, detaljkarakterisering og resistensbestemmelse av tilsendte gonokokkisolater. Gonokokkisolater som mottas fra Oslo Universitetssykehus (OUS) testes ikke for antibiotika resistens på nytt, da OUS sender sine fullstendig data til FHI. OUS bidrar med mer enn 50% av isolatene som mottas ved referanselaboratoriet. Stammene er karakterisert med ulike metoder som Gram, katalase,

oksydase, forgjæring (API NH) og Maldi-TOF etter behov. Alle stammene er karakterisert ved helgenom sekvensering (WGS). Sekvenseringsdata er brukt til å bestemme NG-MAST (Neisseria gonorrhoeae Multi-antigen sekvenstype), MLST (Multilocus sekvenstype) og evt. andre molekylære karakteristika for det enkelte isolat. NG_MAST og MLST resultatene er innhentet via databasen https://pubmlst.org/organisms/neisseria-spp. Skriftlige metodebeskrivelser er utarbeidet i divisjonens kvalitetssikringssystem. Validering av WGS metoden har vært gjennomført og ble akkreditert i 2019. Det er etablert samarbeid med Euro-GASP (European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme) for kvalitetskontroll og referanselaboratoriet deltok i kvalitetskontroll i august 2022.

- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - Totalt er det meldt 1857 tilfeller av gonoré til MSIS i 2022 mot 555 i 2021 (en oppgang på 235%) og 1047 i 2020 (en oppgang 77%). Antall tilfeller har passert nivå fra 2019 da det var registrert 1703 tilfeller. Referanselaboratoriet mottok i 2022 totalt 827 isolater (nesten 4 ganger antall fra 2021). Isolatene var fra 748 personer, 188 kvinner (25,2 %) og 558 menn (74,5%); kjønn var ikke angitt i to tilfeller. Pasientene var mellom 15 og 74 år gammel; 62,0% mellom 15 og 30 år, 33,0% mellom 31 og 50 år og 4,9% eldre enn 50. For 69 pasienter mottok vi mer enn en prøve (2, 3 eller 4), tatt på same tidspunkt (innen 7 dager) fra same eller forskjellige lokalisasjoner (n=36) eller fra forskjellige tidspunkter i løpet av året, fra 22 dager opp til 8 måneder (n=33). To pasienter hadde 4 infeksjoner i løpet av 2022. Av de 33 pasienter med flere infeksjoner i løpet av 2022, 31 var menn. Referanselaboratoriet mottok derved totalt isolater fra 785 unike infeksjonsepisoder, noe som utgjør vel 42%. Av de 827 isolater 65% ble mottatt i de siste 6 måneder av 2022. De fleste gonokokker er isolert fra uretra (327; 40%), 197 (24%) fra anus/rektum, 112 (14%) fra hals, mens 172 (21%) isolater angis å være fra kvinnelige genitalia

(en økning fra 12% i 2021). Det er mottatt 1 isolat fra abdomen, 1 fra en hånd abscess og 5 fra øye. lokalisasjon var ikke oppgitt for 13 isolat (11 prøver fra menn og 2 prøver fra kvinner). Det var 79 sekvenstyper blant de 827 isolat, mot 53 blant de 220 isolat 2021. De fleste sekvenstyper ble sett bare en gang (35 av 79). Seks sekvenstyper var sett 50 ganger eller mer blant de 827 isolat i 2022: ST-1580 (16%), ST-9362 (11%), ST-9363 og 7363 (9% hver) og 11422 og 7822 (7% hver). ST-1580 gikk opp fra 2% i 2021 til å dominere med 133 isolat (16%) i 2022. ST-11422 som forårsaket et utbrudd i 2019 (15% av tilfellene) og var bare identifisert hos 10 pasienter (4%) i 2021 sirkulerer fortsatt (7%). ST-1588 som dominerte I 2020 med 12% av isolatene og var ned til 4% i 2021, var ned til under 2%. ST-7359 og ST-8156 som har vært på omtrent samme nivå (7%) siden 2019 gikk ned til henholdsvis 4% og 1%. ST-15987 som oppsto i Norge i 2021 (7% av isolat) ble funnet hos bare enn pasient i 2022 (2 isolat tatt samtidig). Av de 36 pasienter hvor flere isolat var samlet på same tidspunkt, vanligvis fra forskjellige lokasjoner, var 8 (25%) infisert av forskjellige ST. Epidemiologi av gonorrhoeae i Norge er veldig dynamisk og stammene som dominerer endrer seg for hvert år. ST-1580 som har økt betydelig finnes i hele landet. Av de 827 stammene 17% produserte betalaktamase, 2 var resistente mot cefixim (MIC 0,25) men ingen var resistente mot ceftriaxon. Andelen ciprofloxacin-resistente stammer var 60% (en økning fra 49% i 2021) og 39% var resistente mot kloramfenicol. 173 (21%) stammer hadde en MIC-verdi >1 for azitromycin. Ingen stamme var resistent mot spectinomycin.

- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - Alle stammer blir arkivert i nasjonal stammebank med kvalitetssikret identifikasjon.
- 8. Vitenskapelig råd og støtte
    - Alle laboratorier som sender inn isolat får skriftlig tilbakemelding med resultat av referanse-laboratoriets undersøkelser. Fra juni 2018 ble

det sendt NG_MAST og MLST resultater til alle rekvirenter. NG_MAST databasen er ikke lenge oppdatert, da NG_MAST data mangler for en del nye typer. Resistens resultat ble sendt til alle laboratoriene bortsett fra OUS. Fullstendig resistensdata meldes til EURO-GASP (ECDC) og til NORM.

- 9. Samarbeid og forskning
    - OUS, Ullevål isolerer over halvparten av alle dyrkningspositive gonokokker i Norge (54% i 2021). OUS gjennomfører resistensbestemmelse av alle sine isolat og gir oss tilgang til deres data. Disse ble registret i MSIS og i NORM. Flere prosjekter er i samarbeid med OUS (Olafia og Mikrobiologisk avdeling). Det arbeides med flere prosjekter for å bedre utnytte sekvensdata til globale epidemiologiske analyser og for å sammenligne fenotypisk resistens med sekvensbasert resistens. Forskningsresultater ble rapportert i publikasjoner og ved deltagelse i møter/konferanser. Publikasjoner: Sánchez-Busó, L., M. J. Cole, G. Spiteri, M. Day, S. Jacobsson, D. Golparian, N. Sajedi, C. A. Yeats, K. Abudahab, A. Underwood, B. Bluemel, D. M. Aanensen, M. Unemo; Centre for Genomic Pathogen Surveillance, and the Euro-GASP study group. 2022. Europe-wide expansion and eradication of multidrug-resistant Neisseria gonorrhoeae lineages: a genomic surveillance study. Lancet Microbe. 3(6):e452-e463. Vollan, H. S., D. A. Caugant, V. Eldholm, K. Alfsnes, N. Debech, and O. Brynildsrud. 2022. Naturally occurring Neisseria gonorrhoeae can have large deletions in housekeeping gene abcZ, making them untypable with multilocus sequence typing. Microbial Genomics 8(9):000889.
- 10. Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift
    - På grunn av FHIs budsjett kutt vurderer man om alle Neisseria gonorrhoeae stammer vil kunne undersøkes ved WGS i 2023.

Tjenesten er levert av www.questback.com - Questback Essentials