Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: torsdag 30. mars 2023 22:51:17
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

polina.katsiouleri@fhi.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Folkehelseinstituttet
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Shigella
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Det finnes fire arter av Shigella-bakterien, hvor Shigella sonnei (S. sonnei) og Shigella flexneri (S. flexneri) er de vanligste i Norge. De to andre, Shigella dysenteriae (S. dysenteriae) og Shigella boydii (S. boydii), blir sjeldent påvist i Norge. S. dysenteriae kan gi en meget alvorlig infeksjon (basillær dysenteri), mens S. sonnei og S. flexneri gir et mildere sykdomsbilde og er ofte selvbegrensende. Majoriteten av tilfellene med en Shigella-infeksjon er smittet i utlandet, men nasjonale utbrudd er beskrevet, da med importerte matvarer som den vanligste smittekilden. Det nasjonale referanselaboratoriet for Shigella er lokalisert på Folkehelseinstituttet (FHI). Referanselaboratoriet innførte helgenomsekvensering (WGS) av alle mottatte Shigella-stammer i 2018. I tillegg ble noe tradisjonell metodikk beholdt. Dette muliggjør den pasientrettede delen av referansefunksjonen. Det gis endelige konklusjoner i medisinsk-mikrobiologisk diagnostikk, og resultatene kan få følger for behandling, smittevern og oppfølging av den enkelte pasient. Referanselaboratoriets løpende detaljkarakterisering representerer samtidig en overvåking av forekomst av ulike bakteriearter, og er viktig for å erkjenne utbrudd og for å bidra til oppklaring av slike, dvs. for å ivareta den folkehelserettede delen av referansefunksjonen.

- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
    - Identifisering, verifisering og detaljkarakterisering I 2022 mottok referanselaboratoriet totalt 80 Shigella-stammer. Dette er en økning i antall sammenliknet med 2020 og 2021. Under Covid-19 pandemien så vi en betydelig nedgang i antall mottatte stammer av mat- og vannbårne infeksjoner, noe som er reversert i 2022. I 2022 var S. sonnei den hyppigste forekommende arten (tabell 1). Majoriteten (90,5 %) av tilfellene, hvor reiseinformasjon var gitt, var smittet i utlandet. Ingen blodkulturisolat av Shigella ble mottatt i 2022 (2018: 1, 2019:1, 2020:0, 2021:0). I 2018 ble helgenomsekvensering (WGS) innført for verifikasjon og rutineovervåking av alle Shigella-isolater mottatt ved referanselaboratoriet. Fra WGS-data bestemmes Shigella art, virulensgener, sekvenstype (ST) og clustertype (CT) (https://www.fhi.no/nettpub/veileder-for-mikrobiologiske-laboratorieanalyser/agens-a-a/shigella/). Mottatte S. dysenteriae isolater agglutineres for å påvise serotype 1. Alle de 45 S. sonnei isolatene i 2022 ble sekvenstypet til ST-152. Av de 28 mottatte S. flexneri isolatene ble 24 (85,7%) sekvenstypet til ST-245, to isolater til ST-145, ett isolat til ST-152 og ett isolat til ST-630. De to S. boydii-isolater ble sekvenstypet til ST-145 og ST-243. Av dev tre S. dysenteriae isolater ble to sekvenstypet til ST-1759 og ett isolat til ST-288. Multilokus VNTR-analyse (MLVA) utføres kun som et supplement til WGS ved mistanke om utbrudd eller under utbrudd for raskt å kunne avklare om et isolat tilhører utbruddet eller ikke. MLVA er en genotype metode som gir lavere oppløselighet enn WGS, men den kan gjennomføres på kortere tid enn WGS og er derfor et nyttig redskap under utbrudd. Resistensbestemmelse Referanselaboratoriet ved FHI gjenopptok fenotypisk antimikrobiell resistenstesting for Shigella i 2019 og parallelt begynte å bygge opp kompetanse for antimikrobiell resistenstesting basert på WGS-data. Resultatene fra overvåkingen inngår i den årlige NORM-NORM/VET-rapporten. https://www.fhi.no/publ/2022/norm-og-norm-vet-usage-of-

antimicrobial-agents-and-occurrence-of-antimicrob/
Resistensresultater for Shigella, for et selektert utvalg av antibiotika, rapporteres også årlig til WHO gjennom det globale overvåkingssystemet for antibiotika resistens (GLASS).
Kvalitetskontroll I samarbeid med flere av referanselaboratoriene ved FHI sender referanselaboratoriet godt karakteriserte stammer til andre medisinske mikrobiologiske laboratorier i forbindelse med bakteriologiske ringtester, og utarbeider ringtestrapporter når det gjelder enteropatogene bakterier, deriblant Shigella. Referanselaboratoriet er kvalitetssikret gjennom kvalitetssystemet TEST170. Det benyttes skriftlige metodebeskrivelser (elektronisk i TEST170) og disse oppdateres ved behov.

- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - Detaljkarakteriseringen av isolater som ledd i vår løpende overvåking, har i 2021 og 2022 bidratt til identifisering av ett utbrudd med en svært antibiotikaresistent stamme av Shigella sonnei blant menn som har sex med menn, og utbruddet ser ut til å ha pågått i flere land over tid. Referanselaboratoriet har fra september 2021 til februar 2022 påvist utbruddsstammen hos 6 personer i Norge. (https://www.fhi.no/nyheter/2022/okning-i-antibiotikaresistent-shigellose-blant-menn-som-har-sex-med-menn/). En Rapid risk assessment ble også publisert på ECDCs nettsted: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-increase-extensively-drug-resistant-shigella-sonnei I 2022 ble også ett lokalt utbrudd med Shigella bekreftet i Viken fylke. Utbruddet inkluderte 7 tilfeller totalt, hvorav 4 tilfeller var knyttet til en barnehage i Viken. Tre av tilfellene ble prøvetatt fra 3. til 13. mai 2022 og utbruddsstammen ble bekreftet å være Shigella sonnei med ST-152 og CT-3916. Utbruddet ble håndtert lokalt. Smittekilden ble ikke funnet. I enkelte tilfeller bidrar detaljkarakteriseringen til å vurdere smitteverntiltak for enkeltpasienter. Ved mistanke om utbrudd varsler referanselaboratoriet avdelingen for Smittevern og beredskap på FHI

og bidrar til oppklaringen med mikrobiologiske- og genotype-data. Ved mistanke om internasjonale utbrudd varsles «the European surveillance portal for infectious diseases» (EpiPulse)(https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/epipulse-european-surveillance-portal-infectious-diseases) hos ECDC. Referanselaboratoriet melder i tillegg alle meldingspliktige Shigella til MSIS.

- 6. Har du funn og epidemiologiske data med aktuelle trender (over år) i tabells form, last opp fil her (filen må være i word - maks 1MB størrelse)
    - FHI_Tabell_1_Shigella_2022_.docx
- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - Referanselaboratoriet innehar og vedlikeholder nasjonal stammebank for Shigella. Det blir foretatt løpende lagring og registrering av alle mottatte isolater. I tillegg, vedlikeholdes en samling av referansestammer. Ved forespørsel sender referanselaboratoriet stammer til primærlaboratorier og andre til bruk i metodeutvikling og forskning.
- 8. Vitenskapelig råd og støtte
    - Som del av referansetjenestene bidrar referanselaboratoriet også med råd og anbefalinger om påvisningsmetoder til landets medisinsk-mikrobiologiske laboratorier, herunder bidrag som til MikInfo (et lukket nettverk for ansatte ved medisinsk-mikrobiologiske laboratorier i Norge), deltagelse i strategimøter og Nasjonal medisinsk mikrobiologisk beredskapskomité, samt arbeidsgrupper nedsatt ad hoc. Dette arbeidet har som hovedmål å sikre kvaliteten i den medisinsk mikrobiologiske primærdiagnostikken i landet. Rapportering nasjonalt og internasjonalt Referanselaboratoriet gir løpende svarrapport til rekvirentene, internt ved Folkehelseinstituttet, nasjonalt og internasjonalt: Løpende melding og varsling til MSIS Fra høsten 2021 har det gått kopi av svarrapporter til MSIS laboratoriedatabasen Varsling i ECDCs lukkede, nettbaserte varslings- og kommunikasjons-system (EpiPulse) om nasjonale

utbrudd eller uvanlig økning Varsling til avdelingen for Smittevern og beredskap på FHI ved mistanke om utbrudd Rapportering til NORM (årlig) Tilbakemelding i form av løpende besvarelser, med eventuelle medisinsk-faglige fortolkninger og kommentarer til rekvirent Varsling av laboratorienettverket ved utbrudd der det er viktig at flere laboratorier er informert

- 9. Samarbeid og forskning
    - Resultat av referanselaboratoriets analyser av alle innsendte isolater blir fortløpende rapportert skriftlig til innsendende laboratorium. Henvendelser knyttet til tolkning av prøvesvar og metodiske spørsmål blir besvart med faglig begrunnelse. I veileder for mikrobiologiske laboratorieanalyser (https://www.fhi.no/nettpub/veileder-for-mikrobiologiske-laboratorieanalyser/) på FHI sin hjemmeside gis en oversikt over hvilke prøver som ønskes innsendt fra primærlaboratoriene og hvilke analyser som tilbys ved referanselaboratoriet. Metode utvikling og forskning I 2020 har Referanselaboratoriet også gjennomført en systematisk sammenlikning av fenotypisk og genotypisk resistens, basert på WGS data, for ca. 120 Shigella isolater mottatt i 2019. En rapport som oppsummerer funnene, ble utarbeidet. Rapporter 2022 Overvåkning av infeksjonssykdommer som smitter fra mat, vann og dyr, inkludert vektorbårne sykdommer. Årsrapport 2021. Folkehelseinstituttet. https://www.fhi.no/publ/2022/arsrapport-2021---overvakning-av-infeksjonssykdommer-som-smitter-fra-mat-va/ NORM/NORM-VET 2021. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø / Oslo 2022. ISSN:1502-2307 (print) / 1890-9965 (electronic). https://www.fhi.no/publ/2022/norm-og-norm-vet-usage-of-antimicrobial-agents-and-occurrence-of-antimicrob/ EFSA, The European Union One Health 2021 zoonoses report https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7666
- 10. Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift

- Fra høsten 2022 fikk Folkehelseinstituttet omfattende budsjettkutt, med konsekvenser for aktivitet. Referansefunksjonene er en prioritert oppgave, og annen laboratorieaktivitet har blitt strengt vurdert. Covid-19 medfører nye, varige oppgaver og pandemien har medført en endring i bemanningssituasjonen, og begge deler har gitt kapasitetsutfordringer. Vi har fokus på å opprettholde god faglig kvalitet, og gjør fortløpende justeringer i oppgaver og ressursbruk for å ivareta referansefunksjonene. Gjennom EU-bevilgning (HERA og EU4Health) har vi fått ressurser til å styrke digitalisering og harmonisering av metodikken av helgenomsekvensering og -analysering. Dette vil på sikt føre til mer effektiv drift.

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