Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: tirsdag 21. mars 2023 16:08:32
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

guro.jensen@sshf.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Sørlandet sykehus HF Kristiansand
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Borrelia burgdorferi sensu lato
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - o Borrelia burgdorferi s.l. tilhører spirochetene og er årsak til sykdommen Lyme Borreliose. I Europa overføres bakterien til mennesket ved bitt av flåtten Ixodes ricinus, mens i andre deler av verden er andre flåttarter smittebærere. Flåtten har tre stadier: larve, nymfe og voksen. I Agder ble det i en studie i 2007 funnet at larver, nymfer og voksne flått inneholdt i snitt henholdsvis 0,5%, 24,5 % og 26,9 % Borrelia. I en studie fra 2016 har mennesker fra Søgne en seroprevalens for Borrelia på 21% (Thortveit). Det er store variasjoner fra sted til sted i landet. Bakterien holder til i flåttens tarmsystem, men når flåtten biter, beveger bakterien seg til spyttkjertlene. Det tar tid før mikroben kommer over i spyttet. Det antas derfor å være liten risiko for å bli smittet av Borrelia om flåtten fjernes i løpet av de første 24 timer. Ved bitt av flått som inneholder Borrelia er det rundt 2% risiko for å bli syk. Den vanligste sykdomsmanifestasjonen er utslettet erythema migrans (EM). Hos noen få vil borreliabakterien spre seg fra hud til andre kroppsorganer, da kalles det disseminert infeksjon. Bakteriene foretrekker å oppholde seg lokalt i vev, men dersom man får en disseminert infeksjon vil mikroben trolig være kortvarig i kroppsvæsker som blod og spinalvæske (CSF; cerebrospinal fluid). I Europa er det flere undertyper av Borrelia (minst 7 humanpatogene).

De vanligste er Borrelia afzelii som foretrekker hud, Borrelia burgdorferi sensu stricto som ofte søker til ledd og Borrelia garinii som ofte etablerer seg i nervesystemet. Vevstropismen er ikke absolutt, både B. afzelii og B. burgdorferi ss kan være årsak til nevroborreliose.

- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
    - Borrelia IgG og IgM i serum og plasma og spinalvæske utføres med Serion Elisa classic Borrelia IgG og IgM. Antistoffindex for Borrelia med tanke på nevroborreliose utføres ad modum Reiber (Reiber H, Peter JB: Cerebrospinalfluid analysis: diseaserelated patterns and evaluation programs. J Neurol Sci 2001; 184:101-22) med resultat fra Serion Elisa classic IgG i serum og spinalvæske, kombinert med måling av total IgG og humant albumin i serum og spinalvæske (Prospec nefelometer). Borrelia immunoblot utføres for IgG og IgM i serum og for IgG i spinalvæske med Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT IgG og IgM. Borrelia DNA blir undersøkt med kvalitativ sanntids PCR (Polymerase Chain Reaction) i leddvæske, hudbiopsier, spinalvæsker og andre aktuelt materialer. Det benyttes to PCR metoder som påviser områder i16S rRNA- og Osp A genet. (Tsao J I et al, 2004, Goosken J et al 2006). Osp A PCR påviser de vanligste humanpatogene varianter, mens 16S påviser i tillegg de fleste varianter som ikke er human patogene. Sammenlignende laboratorieprøving: Vi følger kvalitetskontrollprogram fra Equalis og Instand for nevroborreliose og fra Equalis og Labquality for antistoffundersøkelser og blot. SLP for Borrelia burgdorferi DNA leveres av QCMD.
- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - I 2022 ble det meldt 560 tilfeller av systemisk borrelia infeksjon, men flest tilfeller i kystnære fylker i Sør-Norge. Antallet meldte tilfeller har vært stigende siste 10 år. Borrelia DNA ble undersøkt med PCR på prøver fra 993 pasienter i 2022, hvorav 107 fikk påvist Borrelia. Det

var flest prøver fra ledd (567), relativt mange hudbiopsier (153), en del spinalvæsker (78) og en mindre andel anna vev. Borrelia PCR har blitt utført i 178 blodprøver som del av undersøkelsespakken for flere flåttbårne agens. Positive funn er svært sjelden i andre materialer enn hud og ledd. Ved positive funn i hud dreier det seg oftest om erythema migrans, som ikke er meldepliktig til MSIS, men tilfeller av Acrodermatitis chronica atrophicans(ACA) som er en sein manifestasjon i hud er også påvist. Alle systemiske infeksjoner blir meldt til MSIS. Ved gjentatt prøvetaking og repeterte funn i samme sykdomsperiode blir MSIS-melding fjernet. Vi får prøver fra hele landet, hovedsakelig antistoffundersøkelse og ratiobestemmelse fra de nordlige deler av landet og prøver til PCR- undersøkelse fra fylkene i Sør-Norge. Vi mottok totalt 672 prøver med ønske om undersøkelse med tanke på Borrelia fra fylkene utenom Agder. Det ble utført 4051 undersøkelser for Borrelia IgG i serum og like mange IgM, av disse ble positiv IgM påvist i 652 prøver, mens 1037 var positive for Borrelia IgG. Vurdering av positive funn blir gjort utfra kliniske opplysninger og funn blir alltid kommentert enten det dreier seg om funn forenlig med akutt infeksjon eller tidligere gjennomgått sykdom. Antallet antistoffundersøkelser i serum har sunket sammenlignet med antallet i 2021: 4100, 2020: 4456 og 2019: 5038. Dette er en ønsket reduksjon, da antistoffundersøkelse kun bør utføres på pasienter med klinisk mistanke om borreliainfeksjon. Antistoffundersøkelse er utført i 898 spinalvæsker, IgG er påvist i 225 prøver, mens IgM er påvist i 59 spinalvæsker. Borrelia IgG antistoffratio er utført i 197 spinalvæske-/serumpar, og 56 av disse var positive. I forbindelse med forskningsprosjekter er pasienter inkludert i studier, spinalpunktert flere ganger i oppfølgingsperioden. Antallet positive ratioundersøkelser ligger derfor høyere enn antall nye tilfeller meldt som nevroborreliose til MSIS. Immunoblot har blitt utført sjelden og på streng indikasjon det siste året, begrunna i personalsituasjonen. Blot i spinalvæske ved spørsmål om nevroborreliose og svake utslag i antistoffundersøkelsen, har blitt

prioritert. I 2022 utførte vi blot på 22 serumprøver, i 2021 på 39 prøver, i 2020 på 32 og i 2019 på 70. Undersøkelsen blir helst brukt på svake positive, for å avdekke uspesifikke reaksjoner i antistoffundersøkelsen. I mange tilfeller og der det ikke er snakk om akutt sykdom vil kontroll av antistoff etter noen uker gi avklaring, uten bruk av blot. Det er likevel ønskelig med hyppigere bruk av blot ved akutt sykdom og svake utslag i antistoffundersøkelsen, spesielt gjelder dette ved spørsmål om nevroborreliose. Det har blitt utført 17 blot i spinalvæske i 2022, 16 i 2021, 9 i 2020 og 2 i 2019. Dette er en ønsket økt bruk av analysen for å sikre at svake positive resultat i spinalvæskeprøver blir bekreftet som spesifikke antistoff mot borrelia. Dette for å unngå ratioberegning på grunnlag av uspesifikk reaksjon i primærtesten.

- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - 2014/182 Generell forskningsbiobank for prøver (blod) fra pasienter etter flåttbitt, Sørlandet Sykehus (Generell biobank) 2019/631 Serum fra pasienter med påvist flåttbåren sykdom (Generell biobank)
- 8. Vitenskapelig råd og støtte
    - Vi mottar prøver fra andre laboratorier både for primærdiagnostikk og supplerende diagnostikk, oftest for direkte påvisning av mikrobe-DNA med PCR og for utføring og/eller verifisering av anitstoffindex. Se tall under punkt 5. Informasjon om diagnostikk er tilgjengelig i laboratoriehåndboken på våre hjemmesider, som har vært i drift fra sommeren 2021. Sidene er lenket til aktuelle nettsider som Flåttsenteret.no som brukes mye av pasienter. Laboratoriet har deltatt utarbeiding av nordisk strategi for utredning/behandling av pasienter med langvarige plager antatt forårsaket av borrelia. Rapporten ble sendt til HD i 2019. Avdelingen var også i 2022 representert på Arendalsuka sammen med leger fra nevrologisk avdeling og ansatte ved Flåttsenteret. Her oppnås det kontakt med et bredt lag av folket. I forbindelse med pasienter med mistenkt nevroborreliose tar vi ofte kontakt med nevrologisk avdeling og barne- og ungdomsavdelingen. I

tillegg er det en del spørsmål fra allmennpraktiserende leger i forhold til vurdering av antistoffundersøkelse, som gir oss en god mulighet til å formidle kunnskap.

- 9. Samarbeid og forskning
    - Avdelingen har tidligere deltatt i de EU-støttede prosjektene ScandTick og ScandTick Innovation (nordiske samarbeid). Forskning og samarbeid som pågår: o NorthTick et EU støttet prosjekt (2019-2023) om flåttbårne sykdommer i Nordsjøregionen. Det er her samarbeid med flere land (Sverige, Danmark, Tyskland, Belgia, Nederland og Storbritannia). Avdelingens arbeid i prosjektet: - 1)WP4.3. Er IgM serologi nyttig som et supplement til IgG i diagnostikk av borreliainfeksjon. Ansvarlige Sølvi Noraas og Guro F. Jensen. - 2) WP4.4. Øke kunnskap om diagnostikk av mer sjeldne flåttoverførte infeksjoner. Ansvarlig Hanne Quarsten. o Kristine K. Berg samarbeider med nevrolog Randi Eikeland ved Flåttsenteret om en review artikkel vedrørende kortere behandlingstid for borreliainfeksjoner. Det er også internasjonale samarbeidspartnere med i prosjektet. o BORRSCI. Forskningsprosjektet er et samarbeid mellom flere helseforetak og forskningsinstitusjoner i Norge. Gjennom fem arbeidspakker har prosjektet som mål å øke kunnskap om langtidsplager etter borreliose, samt bedre kunnskapen om diagnostikk og behandling av sykdommen. Avdelingens arbeid i prosjektet: - WP1. To gain a better understanding of the phenomenon chronic Lyme disease (CLD). Hanne Quarsten deltar i prosjektgruppe ledet av Audun Aase. - WP2. To improve the evidence-based treatment practice (LNB). Hanne Quarsten deltar i prosjektgruppen ledet av Anne Marit Solheim.
- 10. Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift
    - Fra oppstart hadde vi 1.2 stillingshjemler øremerket referansefunksjonen. 1 bioingeniør 100% 40% stilling besatt av Hanne Quarsten, dr philos/Cand.scient. For øvrig brukes tid fra rutine for både leger og bioingeniører. Ingen økning i ressurser siste år.

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