Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: fredag 24. mars 2023 10:58:39
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

carolinevestby.knudsen@fhi.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Folkehelseinsituttet (FHI)
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Meslinger
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Meslinger forårsakes av morbilliviruset, som tilhører familien Paramyxoviridae, og kan deles inn i 8 grupper (A-H) med totalt 24 genotyper. Mennesket er eneste reservoar for viruset. Meslinger smitter via luftsmitte (fjerndråpesmitte) og kontaktsmitte med sekret fra luftveier. Forløpet ved meslinger er et typisk prodromalstadium med feber, hoste, rennende nese/konjunktivitt og lysskyhet. I løpet av et par dager enantem i munnen (Koplikske flekker). Deretter fallende feber som så stiger samtidig med begynnende makulopapuløst utslett. Utslettet begynner vanligvis bak ørene og sprer seg raskt til hele kroppen. Komplikasjoner opptrer hos inntil 6-7% der bakterielle komplikasjoner som mellomørebetennelser og lungebetennelser er vanligst. Hjernebetennelse (encefalitt) er en sjelden, men alvorlig komplikasjon som oftest opptrer 1-2 uker etter utslettet. 20-40 % av disse pasientene får varig hjerneskade. Dødeligheten ved meslinger ligger under 0,03 % i industrialiserte land. Subakutt skleroserende panencefalitt (SSPE) er også en sjelden, men dødelig komplikasjon etter meslinger, og er en immunrespons på infeksjon som ødelegger hjernevev. Tilstanden kan debutere alt fra en måned til mange år etter gjennomgått infeksjon. Meslinger har vært kjent siden de tidligste sivilisasjoner med gjentatte store epidemier på 1600-, 1700- og 1800-tallet, ofte med bølger med 3-4 års intervaller. Viruset ble første gang

påvist i 1954. De siste 15 årene før vaksinasjon ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet, ble det årlig meldt 20 000-30 000 tilfeller av meslinger, 20-30 tilfeller av alvorlig encefalitt og 5-10 meslingdødsfall i Norge. Etter at vaksine mot meslinger ble tatt i bruk i 1969, har insidensen av meslinger stadig sunket. I 1983 ble meslingvaksinen en del av MMR-vaksinen som gis ved 15 mnd alder og ved 11-12 års alder, og antas å gi livslang beskyttelse mot alvorlig sykdom. Meslinger har vært meldepliktig siden 1977, men i perioden fra 1977-1987 var kun tilfeller med encefalitt meldepliktig. Fra januar 1988 ble alle tilfeller nominativ meldepliktig, i gruppe A. Meslinger er også varslingspliktig. Meslinger regnes ikke lenger å være endemisk i Norge, men kan unntaksvis opptre som sporadiske importtilfeller gjennom personer smittet i utlandet, og som av og til fører til mindre utbrudd i lokalmiljøer med lommer av uvaksinerte barn. Vaksinasjonsdekning for meslinger og rubella i 2021 var 97% for dose 1 blant 2-åringer og 98% for 9-åringer. For dose 2 var dekningen 95% målt hos 16-åringer.

- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
    - I forbindelse med WHO sine mål om å utrydde meslinger og rubella i Europaregionen er FHI utpekt som Nasjonalt WHO meslinger- og rubellalaboratorium, og er akkreditert som WHO Measles Laboratory. Oppfølgning av meslinginfeksjon er en prioritert oppgave for referanselaboratoriet, ikke minst da dette er en potensielt alvorlig infeksjon, men også fordi vaksinasjon mot meslinger er en del av barnevaksinasjonsprogrammet. Vi utfører serologi og PCR (CDC-protokoll) på pasientprøver, samt verifiserer negative/positive analyseresultater fra primærlaboratoriene. Prøvesvar rapporteres til rekvirent, MSIS og labdatabasen. Påviste meslingvirus genotypes, og resultater fra dette rapporteres til WHO. Analysemetode for påvisning av IgM-antistoffer mot meslinger ble akkreditert i 2019 (Euroimmun), og analysemetode for påvisning av IgG-antistoffer ble akkreditert ved fleksibel akkreditering i 2022 (Euroimmun). Metoden benyttet for

serologisk undersøkelse i spytt (Microimmun) har mistet IVDR-godkjenningen og tilbys derfor ikke lenger ved laboratoriet, det arbeides med å finne en ny metode for dette prøvematerialet. Meslingundersøkelser ved FHI i 2022: Det ble utført 16 serologiske undersøkelser (IgM/IgG) og 12 PCR undersøkelser på prøver fra 16 pasienter med klinisk mistanke om meslinger eller som ledd i utredning av utslett/feber. I tillegg til serologiske undersøkelser fra noen pasienter med spørsmål om immunstatus/vaksinerespons. Totalt ble det påvist og meldt 1 tilfelle av meslinger til MSIS, mot 0 i 2021 og 4 i 2020, se tabell 1. Kvalitetssikring: Det benyttes skriftlige metodebeskrivelser (elektronisk i Folkehelseinstituttets kvalitetssikringssystem). Disse oppdateres ved behov. Ringtester (SLP): 15 genmolekylære ringtestprøver (QCMD, WHO), 20 serologiske ringtestprøver (WHO, labquality) med tilfredsstillende resultater.

- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - Globalt: Årlig rapportert forekomst av meslinger til WHO falt med 88 % ila 2000–2016, fra 145-18 tilf/1 million innbyggere, så betydelig økning til 120 tilf/1 million i 2019. I 2020 ble det rapportert > 80% færre tilfeller globalt enn året før. Overvåking av meslinger ble imidlertid dårligere med det laveste antallet prøver sendt til lab.testing på > et tiår. Svak sykdomsovervåking, testing og rapportering pga pandemien gir betydelig økt risiko for utbrudd. Betydelig nedgang i rapporterte tilfeller fortsatte i 2021 og 2022, men med enkelte betydelige utbrudd. Ant døde av meslinger globalt er estimert redusert med 94% fra > 1 million dødsfall i 2000 til 60 700 dødsfall i 2020 (WHO 2021). Siste 20 år har en gradvis økende andel av verdens barn fått 1. dose med vaksine mot meslinger ila det første leveåret, med en topp i 2019 på 86%. I 2020 ble andelen redusert til 84%. Pandemien har ført til forsinkelser i barnevaksinasjon i mange land pga økt belastning på helsevesenet og omprioritering av ressurser. Mot slutten av 2021 hadde kun 81% av verdens barn fått sin 1. dose

vaksine ved 2-årsalder. 183 land hadde da introdusert 2. dose i sitt BVP, og 71% av barna hadde fått to vaksinedoser. Sammen med redusert sykdomsovervåking mange steder under pandemien, fører lavere vaksinasjonsdekning til betydelig risiko for utbrudd med meslinger i mange land. Situasjonen i Europa ble dramatisk forbedret etter vaksine ble introdusert på 1960-tallet, men meslinger er i dag endemisk i flere land i WHOs Europaregion. Det var kraftig økning av meslinger i 2019 i fht 2018, med flere større utbrudd der Ukraina sto for over halvparten av tilfellene. Siden februar 2020 er det blitt observert et betydelig fall i ant meslingtilfeller i Europa og globalt grunnet pandemien. I 2022 fortsatt lav insidens med 127 tilfeller rapport til TESSy av 15 EU/EØS-land (07.02.23), ingen dødsfall. Nasjonalt: Vi har tett kontakt med smittevernavdelingene ved FHI, både mtp utbruddsoppklaring og vurderinger rundt BVP. Diagnostikk som utføres ved ref.lab inngår i den virologiske overvåkningen av meslinger, rekvisisjoner vurderes av lege mtp alvorlighetsgrad. Prøver som undersøkes ved andre mikrobiologiske laboratorier i Norge der det er påvist eller sterk mistanke om meslinger, skal videresendes til FHI for verifisering. PCR-positive isolater genotypes som ledd i utbruddsoppklaring. Det innhentes også informasjon årlig fra alle landets mikrobiologiske laboratorier om antall undersøkelser med mistanke om meslinger og rubella, for oversikt over sub-nasjonal diagnostikk, som inngår i den nasjonale overvåkningen. Internasjonalt: Evt tilfeller varsles til internasjonale overvåkningssystemer. Sykdomsansvarlig rapporterer månedlig til WHO via det europeiske overvåkningssystemet TESSy (ECDC), og ref.lab. rapporterer månedlig til LabMR/WHO via deres nettside, CISID, (Centralized Information System for Infectious Diseases), samt eventuell genotype-data til databasen MeaNS. Nasjonale laboratorie- og overvåkningsdata rapporteres årlig til NoVC (se under), og til WHO: Measles and Rubella National Laboratory or sub-National Laboratory Check-List for WHO Accreditation. Nordic Verification Comittee (NoVC) består av medlemmer fra Sverige, Danmark,

Finland og Norge. Hvert medlemsland utarbeider en årlig nasjonal statusrapport «Status Measles and Rubella Elimination» som evalueres av 2 andre medlemsland. Etter evalueringen videresendes de nasjonale statusrapportene WHOs «Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC)» som foretar endelig vurdering av de enkelte landenes status. I forbindelse med WHO sine mål om å utrydde meslinger og rubella i Europaregionen er det spesielt viktig å kunne opprettholde god laboratoriekapasitet til å etterforske mistenkte tilfeller av rubella. Siden det klinisk kan være vanskelig å skille rubella og meslinger fra andre sykdommer som gir feber og utslett, skal sli...

- 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)
    - Mesling tabell årsrapport 2022.docx
- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - Seroepidemiologiske undersøkelser har tidligere vært gjennomført for å skaffe nødvendig oversikt og i den forbindelse har en generell biobank med årgangssera/prosjektprøver for immunitetsundersøkelser vært opprettet. Prøvematerialer (serum og saliva og annet relevant materiale) og positive isolater oppbevares. Materiale fra deltakelse i ekstern kvalitetssikring (Neqas, QCMD, Instand, WHO) oppbevares som referanse. Det har vært 1 ekstern forespørsel om IgM-positive meslingprøver i 2022 fra Sykehuset Østfold, Kalnes.
- 8. Vitenskapelig råd og støtte
    - Det gis råd ved etablering av nye metoder ved laboratoriene. Dessuten sendes det på oppfordring adekvat prøvemateriale til bruk for validering og kvalitetssikring av metoder. Referanselaboratoriet utfører primærdiagnostikk, men også konfirmerende og supplerende diagnostikk for primærlaboratoriene. Referansegruppen i virologi vurderer årlig hvilke agens som skal inngå i ringtester til de mikrobiologiske laboratoriene. På grunnlag av svar fra laboratoriene

lages rapporter med oppsummering og anbefalinger av analysestrategi. Det ble sist sendt ut ringtest som gjaldt meslinger i 2020. Alle tre MMR-agens har hvert sitt utfyllende kapittel i Smittevernveilederen og Vaksinasjonsveilederen for helsepersonell som er lett tilgjengelig via Folkehelseinstituttet sine hjemmesider; www.fhi.no. Det diagnostiske repertoaret ved referanselaboratoriet er beskrevet på fhi.no med informasjon om prøvemateriale- og forsendelse. I 2022 ble det startet et arbeid for å lage en ny og noe mer omfattende laboratoriehåndbok, den planlegges ferdig i løpet av 2023.

- 9. Samarbeid og forskning
    - Fra august 2020 deltar FHI i et samarbeidsprosjekt «Identification of MF-NCR variants in the Western aera of EUR" utgående fra Robert Kochs institutt i Berlin, som bl.a skal analysere spredning av ulike subtyper av meslingvirus i Vest-Europa (sekvensering og fylogenetiske analyser). FHI bidrar med virusisolater og fremtidig publikasjon. Prosjektet har vært pauset under koronapandemien.
- 10. Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift
    - Norsk Akkreditering innvilget FHI frivillig suspensjon fra akkreditering (TEST170) i 2017 i forbindelse med en omfattende flytteprosess av flere av instituttets laboratorier til nyere lokaler. Flytting til nye lokaler ble sluttført i løpet av høsten 2020. Under koronapandemien har det vært en krevende ressurssituasjon, siden det har vært betydelig behov for bruk av virologisk laboratoriepersonell til beredskapsarbeid. All pasientrettet meslingdiagnostikk har blitt prioritert og ivaretatt på tross av omfattende beredskapsarbeid dette året. Ressurssituasjonen er fortsatt under press grunnet budsjettkutt og nedbemanning. Medisinsk faglig ansvarlig sluttet i februar 2023. 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