Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: fredag 24. mars 2023 14:00:45
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

carolinevestby.knudsen@fhi.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Folkehelseinsituttet (FHI)
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Rubella
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Røde hunder (Rubella) forårsakes av rubellaviruset som tilhører familien Matonaviridae. Mennesket er eneste reservoar for rubellaviruset. Rubella smitter via nærdråpesmitte og symptomdebut 2-3 uker etter eksponering er vanlig. Opptil halvparten av de smittede har få eller ingen symptomer, men disse kan ha viremi i opp til 5-7 dager. Det ses oftest moderat feber samt utslett (50-80%) som brer seg fra ansikt og hals til hele kroppen. Forstørrete lymfeknuter på halsen og bak ørene er vanlige funn. Konjunktivitt ses spesielt hos voksne. Rubellainfeksjon kan i sjeldne tilfeller gi komplikasjoner i form av encefalitt, og leddaffeksjon forekommer hos opptil 70% av tilfellene hos voksne kvinner, men sjelden hos menn og barn. Rubellainfeksjon hos kvinner rett før de blir gravide, eller tidlig i svangerskapet, kan føre til infeksjon hos fosteret i 90% av tilfellene hvilket kan medføre fosterdød eller omfattende fosterskader (medfødt rubellasyndrom) i form av misdannelser i øye, øre, hjerte og psykomotorisk retardasjon. Infeksjon tidlig i svangerskapet kan forårsake intrauterin død og spontanabort hos opptil 20% de første 8 uker av svangerskapet. Levende barn født med medfødt (kongenitalt) rubellasyndrom kan skille ut virus i opptil ett år senere. Sammenheng med fosterskade ble identifisert i 1941, viruset ble påvist i 1962, og vaksine ble utviklet i 1969. Høyeste risiko for medfødt rubellasyndrom er i land med lav

immunitet mot rubella hos kvinner i fruktbar alder. I Norge var rubella hovedsakelig en barnesykdom som før introduksjon av vaksine opptrådte i epidemier hvert 4-5 år. Rubellavaksinen er basert på en levende svekket virusstamme, og én enkelt dose gir mer enn 95% langvarig immunitet. I Norge er denne gitt i barnevaksinasjonsprogrammet siden 1983, i kombinasjon med vaksine mot meslinger og kusma. Rubella er i dag derfor en ikke-endemisk og svært sjelden sykdom i Norge. 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. Vaksinasjonsdekningen har vært stabil de siste årene. Rubella har vært meldepliktig siden 1977. I perioden 1977-1989 var kun encefalitt og medfødt sykdom meldepliktig, og i perioden 1990-1994 var også kvinner over 15 år med påvist rubellainfeksjon meldepliktig. Fra 1995 er rubella både varslingspliktig og nominativt meldingspliktig til MSIS i gruppe A. De siste rubellatilfellene i Norge har vært reiserelaterte, der siste ble registrert i 2019 og 2020, hhv fra Filippinene og Thailand/Vietnam. Global situasjon: Verdens helseorganisasjon (WHO) hadde som mål å utrydde rubella (og meslinger) i minst fem av seks regioner innen 2020 (Measles & Rubella Initiative, 2012-2020). I 2021 (WHO-data) hadde 173 medlemsland (89%) introdusert rubellavaksinasjon som en del av barnevaksinasjonsprogrammet, og vaksinasjonsdekningen globalt ble estimert til 66%. I 2020 hadde 93 land (48%) dokumentert at de ikke hadde sirkulerende rubella. Fra 2000 til 2021 gikk det estimerte antallet rubellatilfeller per år ned fra 761 000 til 128 000 globalt. Koronaviruspandemien har ført til forsinkelser i barnevaksinasjon i mange land på grunn av en økt belastning på helsevesenet og omprioritering av ressurser. WHO rapporterer om den største økningen i uvaksinerte barn de siste 20 årene. I tillegg har det vært redusert sykdomsovervåking mange steder. Dette fører til økt risiko for utbrudd med rubella i mange land. Under pandemien ble det registrert et rekordlavt antall tilfeller av rubella i Europa. Årsaken til

reduksjonen er nok først og fremst smitteverntiltak i forbindelse med koronapandemien, men svekket overvåking kan bety at det reelle antallet har vært noe høyere. Fremdeles er meldte tilfeller lavt sammenliknet med før pandemien. Av 120 meldte tilfeller rapportert til WHO fra europeiske land fra april 2021 til mars 2022, var 65 (54%) rapportert av Polen, 22 av ...

- 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 Rubella Laboratory. Oppfølgning av rubellainfeksjon er en prioritert oppgave for referanselaboratoriet fordi rubellavaksine er en del av barnevaksinasjonsprogrammet og en viktig del av MMR-vaksinen. Vi utfører serologi (IgM/IgG) og PCR på pasientprøver, samt verifiserer negative/positive analyseresultater fra primærlaboratoriene. Prøvesvar rapporteres til rekvirent, MSIS og labdatabasen. Positive pasientisolat der rubellavirus er påvist sendes til Robert Koch Institutt (RKI) i Berlin som er WHOs regionale referanselaboratorium for meslinger og rubella i Europa, for videre genotypisk karakterisering. Den primære analysemetoden for IgM (Euroimmun) ble akkreditert ved fleksibel akkreditering i 2022. 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. Ny og mer sensitiv metode for Rubella-PCR fra CDC er under validering og planlegges ferdigvalidert ila 2023. Rubellaundersøkelser ved FHI i 2022: Det ble utført 21 PCR-undersøkelser, 52 IgM-undersøkelser og 26 IgG-undersøkelser. De vanligste kliniske problemstillingene var utredning av utslett med feber, immunstatusundersøkelse/vaksinerespons ved immunsvikt, kongenitale rubellasyndrom og TORCH-utredning av gravide. 8 pasienter med utredning av utslett/feber ble undersøkt i 2022 ved FHI, og ingen tilfeller ble meldt til MSIS. 1 vevsbiopsi var positiv på

PCR, vaksinestamme. Kvalitetssikring: Det benyttes skriftlige metodebeskrivelser (elektronisk i Folkehelseinstituttets kvalitetssikringssystem). Disse oppdateres ved behov. Ringtester (SLP): 4 molekylære ringtestprøver (WHO), 20 serologiske ringtestprøver (WHO) med tilfredsstillende resultater.

- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - Nasjonalt: Referanselaboratoriet har tett kontakt med smittevernavdelingene ved FHI, både mtp utbruddsoppklaring og vurderinger rundt barnevaksinasjonsprogrammet. Diagnostikken som utføres ved referanselaboratoriet inngår i den virologiske overvåkningen av rubella, alle rekvisisjoner vurderes av lege mtp alvorlighetsgrad. Prøvesvar rapporteres til rekvirent, MSIS og labdatabasen. Pasientprøver som undersøkes ved andre mikrobiologiske laboratorier i Norge der det er påvist eller mistanke om rubella, skal videresendes til FHI for verifisering. Det innhentes i tillegg informasjon årlig fra alle landets mikrobiologiske laboratorier om antall undersøkelser med mistanke om meslinger og rubella, for å ha en oversikt over sub-nasjonal diagnostikk, som inngår i den nasjonale overvåkningen. Internasjonalt: Eventuelle tilfeller blir varslet til internasjonale overvåkningssystemer. PCR-positive isolater sendes til RKI for videre undersøkelse (genotyping). 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). 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 slike tilfeller vurderes både for meslinger- og rubelladiagnostikk.

- 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)
    - Rubella 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, saliva og annet relevant materiale) og positive isolater oppbevares. Materiale fra deltakelse i ekstern kvalitetssikring (Neqas, QCMD, Instand, WHO) oppbevares som referanse. Det har ikke vært noen ekstern forespørsel om rubellastammer i 2022.
- 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 rubella i 2008. 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
    - Det har ikke vært planlagt eller gjennomført spesifikke studier eller forskningsprosjekter for rubella i 2022 utgående fra referanselaboratoriet ved FHI. Det var heller ingen aktuelle internasjonale samarbeidprosjekter om rubella i 2022.
- 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 rubella-diagnostikk 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