Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: torsdag 30. mars 2023 21:16:16
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

aswe@fhi.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Folkehelseinstituttet
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Vibrio cholerae og V. parahaemolyticus
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Sykdommen kolera er forårsaket av koleratoksinproduserende V. cholerae. Tidligere ble kolera vanligvis forårsaket av serogruppe O1, biotype Klassisk, senere også biotype El Tor. Særlig i Asia har imidlertid toksinproduserende V. cholerae serogruppe O139 tatt over. Man antar at den har utviklet seg fra O1 El Tor varianten. Vibriose (mildere gastroenteritt enn kolera, samt hud- og bløtdelsinfeksjoner) forårsakes av non-koleratoksinproduserende V. cholerae (O1, O139, eller non-O1/non-O139), og av andre Vibrio species, slik som V. parahaemolyticus, V. vulnificus, V. alginolyticus, V. mimicus med flere. Vibriose-liknende klinikk kan også forårsakes av Shewanella spp.. Det nasjonale referanselaboratoriet for V. cholerae og V. parahaemolyticus er lokalisert på Folkehelseinstituttet (FHI). Sommeren 2018 var det i Norge flere alvorlige hud- og bløtdelsinfeksjoner med V. vulnificus (og Shewanella putrefaciens), samt mange tilfeller med milde sår- og øreinfeksjoner med disse artene. Derfor ble funn av også andre Vibrio-arter enn V. cholerae og V. parahaemolyticus gjort meldingspliktig til MSIS i 2019, inklusive ved annen klinikk enn gastroenteritt. Folkehelseinstituttet har foreløpig ikke hatt kapasitet til å utvide sine referanseanalyser til å gjelde alle Vibrio-arter som har gitt alvorlig infeksjon (uavhengig av organsystem).

- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
    - Identifisering, verifisering og detaljkarakterisering
      Helgenomsekvensering er foreløpig ikke innført som rutinemetode for karakterisering av Vibrio, og tradisjonell biotyping og serotyping ved hjelp av biokjemi og agglutinering med antisera utføres ikke lenger, bortsett fra agglutinering for serogruppe O1. Species-tilhørighet bestemmes ved hjelp av MALDI-TOF MS, og stammene undersøkes med PCR for tilstedeværelse av koleratoksin-gener og markører for utbruddsassosierte V. cholerae. Det arbeides for å etablere bioinformatiske rutineanalyser også for Vibrio. 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 Vibrio. I 2022 fullførte laboratoriet arbeidet med kvalitetsdokumenter for Vibrio i henhold til ISO 17025: 2017 standarden.
- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - Figur 1 viser at antallet tilfeller av kolera over mange år ligget svært lavt i Norge, mens antallet vibrioser etter innføringen av MSIS meldeplikt fra og med 2019 har ligget på ca 50-60 per år. For kolera var 2022 et foreløpig ‘topp-år’ for import av kolera, med 3 tilfeller. Dette passer med at det på verdensbasis var en markant økning i tilfeller i 2022, inklusive i land som ikke har hatt tilfeller på mange år. Klimaendringer kombinert med forverring av den økonomiske og politiske situasjonen kan være medvirkende årsaker. I 2022 mottok referanselaboratoriet 7 Vibrio-isolater. Tre var toksinproduserende V. cholerae O1, 1 isolat var ikke-toksinproduserende V. cholerae O1, 1 isolat ble karakterisert som V. cholerae nonO:1/non O:139 og uten toksinproduksjon. I tillegg mottok vi 3 V. parahaemolyticus isolater. Ved funn av toksinproduserende V. cholerae varsles

primærlaboratoriet samt internt i FHI (sykdomsansvarlig ved Avdeling for smittevern og beredskap og smittevernvakta). Ved mistanke om internasjonale utbrudd varsles det via EpiPulse, som er ECDC sin kommunikasjons- og varslingsplattform for smittsomme sykdommer i Europa. Referanselaboratoriet melder i tillegg mottatte og meldingspliktige isolater av Vibrio 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_Vibrio_figur 2022.docx
- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - Referanselaboratoriet innehar og vedlikeholder nasjonal stammebank for V. cholerae og V. parahaemolyticus . 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 avdelingen 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 Avdelingen gir løpende svarrapport til rekvirentene, internt ved Folkehelseinstituttet, nasjonalt og internasjonalt: Løpende melding og varsling til MSIS Varsling i ECDC sitt lukkede, nettbaserte varslings- og kommunikasjons-system EpiPulse om nasjonale utbrudd eller uvanlig økning Tilbakemelding i form av løpende besvarelser, med eventuelle medisinsk-faglige fortolkninger og kommentarer til rekvirent Varsling av det norske

laboratorienettverket Mikinfo ved utbrudd der det er viktig at flere laboratorier er informert

- 9. Samarbeid og forskning
    - Resultat av referanselaboratoriets analyser av alle innsendte Vibrio-isolater blir fortløpende rapportert skriftlig til innsendende laboratorium. Henvendelser knyttet til tolkning av prøvesvar og metodologiske 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. Referanselaboratoriet har holdt seg orientert om forskningsprosjekter hvor referanselaboratoriets fasilitieter har vært benyttet, og som til dels har inngått i det europeiske smitteverninstituttets utdanning av folkehelsemikrobiologer (EUPHEM programmet). Prosjektene har gått på utvikling av in-house NGS pipeline for non-cholerae Vibrio, og om den økte forekomsten har noen sammenheng med klimaendringer. (https://app.cristin.no/projects/show.jsf?id=646894). I tillegg er det etablert et samarbeid med EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) på etablering av kliniske brytningspunkter for Vibrio. I 2022 ble det publikasjoner en artikkel fra disse prosjektene: - Amato E, Riess M, Thomas-Lopez D et al. Epidemiological and microbiological investigation of a large increase in vibriosis, northern Europe, 2018. Euro Surveill. 2022 Jul;27(28):2101088. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2101088. PMID: 35837965; PMCID: PMC9284918.
- 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. I 2022 er alle prøver med potensielt tarmpatogene kulturer mottatt ved referanselaboratoriet undersøkt.

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