Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: onsdag 22. mars 2023 12:10:51
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

rabr@fhi.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Folkehelseinstituttet
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Bordetella pertussis
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Bordetella pertussis er årsaken til kikhoste, en langvarig og kraftig hoste som hos barn ofte presenteres med karakteristiske kikeanfall. Sykdommen smitter ved dråpesmitte og angriper primært luftveiene. Kikhoste anses som en svært smittsom sykdom. Sykdommen er alvorligst hos spedbarn. Hos eldre barn og voksne kan sykdommen være langvarig og plagsom, men sjelden livstruende. Gjennomgått sykdom gir ikke livslang immunitet. Kikhostevaksine har vært tilgjengelig i Norge siden slutten av 1940 årene og ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet fra 1952 i form av en kombinert helcellevaksine (DTP). Siden 1998 har det blitt brukt en tre-komponent acellulær vaksine. Vaksinering i barnevaksineprogrammet skjer ved 3, 5 og 12 måneder. Boosterdoser gis i 2. og 10.klasse. Etter dette anbefales boostervaksine hvert 10.år. Før vaksinen ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet, gjennomgikk nesten alle kikhoste i barnealder. Etter innføringen av kikhostevaksine i barnevaksinasjonsprogrammet gikk insidensen ned, men har variert noe gjennom årene. Forekomsten av kikhoste før innført vaksine foregikk ofte som periodiske kikhosteepidemier med 4-5års mellomrom. De siste årene har de fleste meldte tilfellene vært hos skolebarn, tenåringer og voksne, men det har også vært sykdom hos ufullstendig vaksinerte spedbarn og småbarn med noen alvorlige

sykdomsforløp og noen få dødsfall. Kikhosteinsidensen i Norge har, med unntak av pandemiårene, vært høy på tross av høy vaksinedekning. Analyse av B. pertussis isolater i Norge og i utlandet viser at bakterien er i endring. De nye variantene har en endret produksjon av pertussis toksin, mange isolater mangler vaksineantigenet pertactin, og det er sett endring i uttrykket av fimbrier. Det er derfor av stor viktighet å få inn isolater og følge med på utviklingen av mikroben. Kikhoste har vært nominativt meldingspliktig siden 1993.

- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
    - Påvisning, identifisering og verifisering: Dyrkning utføres sjelden ved diagnostiske laboratorier. Stammematerialet som samles gjennom dyrkningsforsøk, er svært verdifullt ettersom det i liten grad gjøres dyrkning ved primærdiagnostikk. Referanselaboratoriet tar imot og gjør forsøk på dyrkning fra prøver som har vært positive for B. pertussis ved diagnostisk PCR analyse. Prøvemateriale sendes fra tre laboratorier (Fürst, Sykehuset i Vestfold og Sørlandet sykehus, Kristiansand). Alle landets laboratorier har vært invitert til å sende prøver, men det har kun hensikt å motta prøver fra laboratorier som bruker transportmedier uten antibiotikatilsetning. Vi regner med at det er begrenset variasjon mellom sirkulerende B. pertussis, og at stammene som isoleres fra de tre laboratoriet gir et representativt bilde av stammer i Norge. Ingen innsendinger av PCR-positive prøver eller dyrkningspositive prøver ble mottatt ved referanselaboratoriet i 2022 eller 2021. Tilsvarende tall for 2020 var 186 PCR-positive prøver, der nesten alle ble mottatt i tidsrommet januar-mars. Dyrkning var i 2020 positiv for 56 prøver som utgjør 31% av innsendte prøver. Av de dyrkningspositive i 2020 var 31 B. pertussis og 25 B. holmesii. Referanselaboratoriet dyrker innsendte PCR positive prøver på medier som favoriserer dyrkning av Bordetella, og identifiserer deretter species ved hjelp av MALDI-TOF. Bordetellaisolater lagres i stammebanken uavhengig av subspecies. Antistoffpåvisning: På

forespørsel kan vi utføre kontrollanalyser av kontrollmateriale og pasientsera for primærlaboratorier som del av deres kvalitetssikring av pertussisserologi. Detaljkarakterisering: Vi arbeider med å etablere en metode for detaljkarakterisering av Bordetella pertussis ved hjelp av helgenomsekvensering. Resistensundersøkelser: Resistensundersøkelse utføres ikke. Kvalitetskontroll: Skriftlige metodebeskrivelser utarbeidet i instituttets kvalitetssikringssystem.

- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - Insidensen av kikhoste i Norge har vært høy i flere år før pandemien, se figur 1 med meldte tilfeller til MSIS. I 2020, 2021 og 2022 har vi sett en betydelig reduksjon i rapporterte tilfeller og mottatte prøver. Det er sannsynlig at det strenge kontaktreduserende tiltakene som er brukt i håndtering av covid-19 også har bidratt til å redusere smitte av kikhoste. Analyse av flere epidemiologiske data peker på at reduksjonen er reell, og det ikke skyldes en redusert diagnostikk eller legesøkning. Det har ikke vært behov for bidrag fra referanselaboratoriet for å følge opp utbrudd av kikhoste i 2022.
- 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)
    - Bordetella figurer.docx
- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - Alle mottatte stammer som kan dyrkes frem, også de som er innhentet i forbindelse med prosjekt, arkiveres i nasjonal stammebank.
- 8. Vitenskapelig råd og støtte
    - Laboratoriet bidrar med vitenskapelig råd og støtte ved behov. I 2022 ble det sendt ut stammer med B. parapertussis og B. pertussis samt dyrkningsprotokoller til Sykehuset i Haugesund som hjelp til deres validering av PCR-diagnostikk.
- 9. Samarbeid og forskning

    - Referanselaboratoriet samarbeider med primærlaboratorier ved behov. Laboratoriet bidrar også til gjennomføring av det nasjonale ringtestprogrammet i bakteriologi. Som ledd i det europeiske smitteverninstituttets viderutdanning i folkehelsemikrobiologi (EUPHEM) gjennomførte vi i 2021 et forskningsprosjekt kalt «Bordetella pertussis vaccination and subsequent antigen evolution in Norway, 1996-2019». Målet var å studere gensekvenser fra B. pertussis isolater fra FHIs stammebank for å se på endringer over tid ved hjelp av helgenomsekvensering. Fokuset var på endringer i barnevaksinasjonsprogrammet og gener som koder for vaksineantigenene pertussis toksin og pertaktin (ptxA,ptxP, prn). Vi fant et skift i alleler ved overgangen fra helcellevaksiner til acellulære vaksiner i 1997. Etter introduksjonen av acellulær vaksine (ACV), og de påfølgende boosterdosene, fant vi en mer uniform B. pertussis populasjon, der de nyere sirkulerende typene viste samme profil og en økt andel av isolatene hadde delesjon av prn. Prosjektet har gitt erfaring med bruk av helgenomsekvensering som grunnlag for følge klonale endringer i B. pertussis, og viser at fortsatt overvåkning av B. pertussis isolater er nødvendig.
- 10. Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift
    - I 2020 startet interne forskningsprosjekt som ledd i etablering av detaljkarakterisering ved helgenomsekvensering også for B. pertussis. Det ble stanset pga. pandemien men det er planlagt tatt opp igjen i 2023. Den epidemiologiske situasjonen for kikhoste har blitt svært endret under pandemien. Norge hadde høy forekomst av kikhoste i alle aldersgrupper i årene før pandemien, på tross av høy vaksinasjonsdekning hos barn. Under pandemien har forekomst av kikhoste falt drastisk, sannsynligvis på grunn av smitteverntiltak. Dette kan bidra til redusert immunitet i befolkningen, og øker risiko for utbrudd av kikhoste i tiden som kommer. Derfor er det viktig med økt overvåking av kikhoste fremover, inkludert genotyping av varianter, ettersom de variantene som kommer kan ha et fortrinn i

smittespredningsevne eller sykdomsalvorlighet etter en lang periode med lav forekomst av kikhoste. Generell kommentar for alle referansefunksjonene ved FHI: 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