Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: torsdag 30. mars 2023 22:34:17
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

polina.katsiouleri@fhi.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Folkehelseinstituttet
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Listeria
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Listeria monocytogenes (L. monocytogenes) kan gi en alvorlig invasiv infeksjon, som hovedsakelig rammer personer med nedsatt immunforsvar, fostre og nyfødte. De fleste tilfellene smittes i Norge. Tretten ulike serotyper av L. monocytogenes er identifisert, hvor serotype 1/2a har vært vanligst blant norske tilfeller. Det nasjonale referanselaboratoriet for Listeria er lokalisert på Folkehelseinstituttet (FHI). Referanselaboratoriet innførte helgenomsekvensering (WGS) av alle mottatte Listeria-stammer i 2018. Dette muliggjør den pasientrettede delen av referansefunksjonen. Det gis endelige konklusjoner i medisinsk-mikrobiologisk diagnostikk, og resultatene kan få følger for behandling, smittevern og oppfølging av den enkelte pasient. Referanselaboratoriets løpende detaljkarakterisering representerer samtidig en overvåking av forekomst av ulike bakteriearter, og er viktig for å erkjenne utbrudd og for å bidra til oppklaring av slike, dvs. for å ivareta den folkehelserettede delen av referansefunksjonen.
- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
  - Identifisering, verifisering og detaljkarakterisering I 2022 mottok referanselaboratoriet 34 L. monocytogenes-stammer fra 31 tilfeller, de fleste isolert fra blodkultur. Tilsvarende tidligere år var serogruppe IIa

den hyppigste (tabell 1). Alle tilfellene med listeriose, hvor informasjon om smittested var tilgjengelig, var smittet i Norge. I 2018 ble helgenomsekvensering (WGS) innført for karakterisering og rutineovervåking av L. monocytogenes ved referanselaboratoriet. WGS-data brukes til å bekrefte påvist art og for å bestemme serogruppe, sekvenstype (ST) og clustertype (CT) (https://www.fhi.no/nettpub/veileder-for-mikrobiologiske-laboratorieanalyser/agens-a-a/listeria/). Av de 27 mottatte L. monocytogenes serogruppe IIa isolatene ble følgende sekvenstype (ST) funnet: ST121 (8), ST8 (4), ST425 (4), ST451 (3), ST18 (2), ST197 (2) og ST7 (2). ST14 og ST101 ble funnet i ett isolat hver. Blant ST121 og ST425 isolatene var det henholdsvis to og en oppfølgingsprøver. Av de fem L. monocytogenes serogruppe IVb isolatene hadde to ST6 og to ST219. Det siste isolatet hadde ST1. De to L. monocytogenes serogruppe IIc isolatene hadde begge ST9. Multilokus VNTR-analyse (MLVA) utføres kun som et supplement til WGS ved mistanke om utbrudd eller under utbrudd for raskt å kunne avklare om et isolat tilhører utbruddet eller ikke. MLVA er en genotype metode som gir lavere oppløselighet enn WGS, men den kan gjennomføres på kortere tid enn WGS og er derfor et nyttig redskap under utbrudd. Kvalitetskontroll I samarbeid med flere av referanselaboratoriene ved Nasjonalt Folkehelseinstitutt sender referanselaboratoriet godt karakteriserte stammer til andre medisinske mikrobiologiske laboratorier i forbindelse med bakteriologiske ringtester, og utarbeider ringtestrapporter når det gjelder enteropatogene bakterier, deriblant Listeria. Referanselaboratoriet er kvalitetssikret gjennom kvalitetssystemet TEST170. Det benyttes skriftlige metodebeskrivelser (elektronisk i TEST170) og disse oppdateres ved behov. Som ledd i kvalitetssikringen deltar referanselaboratoriet i ekstern kvalitetssikringsprogrammer (ringtester) i regi av Community Reference Laboratories (CRL) i EU/EØS. Deltagelse i eksternt kvalitetsprogram i 2022 7 L. monocytogenes-stammer til serotyping og cluster analyse: Oppdragsgiver: European Centre for Disease

Prevention and Control (ECDC), Arrangør: Statens Serum Institut, Denmark. Ninth External Quality Assessment (EQA-9) scheme for typing of Listeria monocytogenes in 2022. 10 L. monocytogenes-sekvenser til cluster analyse: Oppdragsgiver: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Arrangør: Statens Serum Institut, Denmark. Ninth External Quality Assessment (EQA-9) scheme for typing of Listeria monocytogenes in 2022.

- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - Detaljkarakteriseringen av isolater som ledd i vår løpende overvåking, avdekket ett nytt cluster i 2022 og enkelte nye tilfeller som tilhørte to tidligere beskrevne clustre (Årsrapport 2021: https://www.helsedirektoratet.no/tema/smittevern/referansefunksjoner-i-medisinsk-mikrobiologi). Det nye clusteret inkluderte fem tilfeller med L. monocytogenes serogruppe IIa, ST-121 og CT-3418. De fem tilfeller var prøvetatt fra februar til oktober 2022. Tilfellene var i alder 48-93 år, tre menn og var bosatt i fire ulike fylker, Nordland (1), Trøndelag (1), Viken (1) og Oslo (2). Tilfellene ble intervjuet etter gjeldende rutiner, og en utbruddsetterforskning hvor FHI samarbeidet med aktuelle kommuneleger, Mattilsynet og Veterinærinstituttet ble igangsatt. Smittekilden var trolig røkt laks (https://www.fhi.no/sv/utbrudd/oversikt-over-storre-utbrudd/utbrudd-av-listeriose-i-norge/). I tillegg ble det detektert to tilfeller med L. monocytogenes som falt inn i hvert sitt tidligere beskrevne kluster (henholdsvis L. monocytogenes serogruppe IIa, ST-425 og CT-14677 og L. monocytogenes serogruppe IIa, ST-7 og CT-14358) (Årsrapport 2021: https://www.helsedirektoratet.no/tema/smittevern/referansefunksjoner-i-medisinsk-mikrobiologi). Ved mistanke om utbrudd varsler referanselaboratoriet avdelingen for Smittevern og beredskap ved FHI og bidrar til oppklaringen med mikrobiologiske- og genotype-data. Ved mistanke om internasjonale utbrudd varsles «the European surveillance portal for infectious diseases» (EpiPulse)(https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/epipulse-european-

surveillance-portal-infectious-diseases) i ECDC. Referanselaboratoriet melder i tillegg alle meldingspliktige isolater av Listeria til MSIS. Det har vært flere internasjonale utbrudd med L. monocytogenes meldt via EpiPulse i 2022, men referanselaboratoriet har ingen L. monocytogenes stammer som tilhører disse utbruddene (basert på WGS-data).

- 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_Tabell_1_Listeria_2022.docx
- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - Referanselaboratoriet innehar og vedlikeholder nasjonal stammebank for Listeria. 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 referanselaboratoriet 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 Referanselaboratoriet gir løpende svarrapport til rekvirentene, internt ved Folkehelseinstituttet, nasjonalt og internasjonalt: Løpende melding og varsling til MSIS-registeret Fra høsten 2021 har det gått kopi av svarrapporter til MSIS laboratoriedatabasen Varsling i ECDCs lukkede, nettbaserte varslings- og kommunikasjons-system (EpiPulse) om nasjonale utbrudd eller uvanlig økning Varsling til avdelingen for Smittevern og beredskap på FHI ved mistanke om

utbrudd Tilbakemelding i form av løpende besvarelser, med eventuelle medisinsk-faglige fortolkninger og kommentarer til rekvirent Varsling av laboratorienettverket ved utbrudd der det er viktig at flere laboratorier er informert

- 9. Samarbeid og forskning
    - Samarbeid nasjonalt og internasjonalt. Resultat av referanselaboratoriets analyser av alle innsendte isolater blir fortløpende rapportert skriftlig til innsendende laboratorium. Henvendelser knyttet til tolkning av prøvesvar og metodiske spørsmål blir besvart med faglig begrunnelse. På FHI sine hjemmesider finnes en veileder for mikrobiologiske laboratorieanalyser som gir en oversikt over hvilke prøver som ønskes innsendt fra primærlaboratoriene og hvilke analyser som tilbys (https://www.fhi.no/nettpub/veileder-for-mikrobiologiske-laboratorieanalyser/agens-a-a/listeria/). Vi har samarbeidsprosjekter nasjonalt og internasjonalt. Et eksempel er et nasjonalt samarbeidsprosjekt vi hadde med Nofima hvor vi basert på genom-data sammenliknet L. monocytogenes fra lakseslakterier i Norge med L. monocytogenes funnet hos syke personer over samme tidsperiode (se publikasjon under). Internasjonalt jobber ECDC sammen med landene i Europa, inkludert Norge, for at vi rutinemessig skal sende inn WGS-data til ECDC for internasjonal overvåking av denne patogenen. Publikasjon 2021 Small-Scale Comparative Genomic Analysis of Listeria monocytogenes Isolated from Environments of Salmon Processing Plants and Human Cases in Norway, Trond Løvdal, Lin T. Brandal, Arvind Y. M. Sundaram, Umaer Naseer, Bjørn Roth, Bjørn Tore Lunestad. https://www.mdpi.com/2673-947X/1/1/5/htm Rapporter 2022 Overvåkning av infeksjonssykdommer som smitter fra mat, vann og dyr, inkludert vektorbårne sykdommer. Årsrapport 2021. Folkehelseinstituttet. https://www.fhi.no/publ/2022/arsrapport-2021---overvakning-av-infeksjonssykdommer-som-smitter-fra-mat-v
- 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.

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