Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: mandag 27. februar 2023 10:39:44
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

dominique.caugant@fhi.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Folkehelseinstituttet
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Neisseria meningitidis
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Meningokokksykdom er en alvorlig sykdom som skyldes systemisk infeksjon med meningokokker (Neisseria meningitidis). Meningokokker kan deles inn i flere serogrupper på bakgrunn av sin kapsel. De mest aktuelle serogruppene er A, B, C, W, X, og Y, som alle kan forårsake utbrudd og epidemier. Serogruppe A, B, C har tidligere forårsaket mer enn 90 % av alle systemiske tilfeller på verdensbasis, men serogruppe A har nylig vært satt under kontroll med bruk av polysakkarid-konjugerte vaksiner. Videre inndeling av stammer – som har betydning for å se sammenheng mellom kasus – skjer ved helgenom sekvensering (WGS). Meningokokker kan undersøkes på klonalitet ved multilokus sekvens typing (MLST), en metode basert på sekvensen av et utvalg av gener som er representative for hele genomet. Dette forteller om en stamme tilhører en hypervirulent klon, og er et meget effektivt system for utredning av relasjoner mellom stammer. I tillegg er stammene karakterisert ved sekvensen av gener som koder for to yttermembraproteiner, PorA og FetA. Folkehelseinstituttets referanselaboratorium for meningokokker er et «WHO Collaborating Center for Reference and Research on Meningococci» og mottar kliniske materiale og stammer fra andre land for å bidra til diagnostikk og epidemiologisk overvåkning i verden.

- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
    - Detaljkarakterisering (genotypisk og fenotypisk) er gjort i et system som tillater sammenligning av isolater med tanke på mulig klontilhørighet. Alle norske stammer ble umiddelbar undersøkt for serogruppe ved agglutinasjon med Remel antisera. Stammene ble videre undersøkt med helgenom sekvensering WGS og multilokus sekvenstype (MLST) data ble ekstrahert for å påvise klon-tilhørighet ved bruk av databasen https://pubmlst.org/organisms/neisseria-spp. I tillegg ble områder av genene porA og fetA analysert for fintyping, som følge av anbefaling fra European Meningococcal Disease Society (EMGM). Stammene ble resistens testet med E-test mot penicillin G, kloramfenikol, ciprofloksacin, rifampicin, azithromycin og ceftriakson. Det brukes brytningspunkter anbefalt fra EUCAST.
- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - I 2022 ble det rapportert til MSIS 10 tilfeller av systemisk meningokokksykdom i Norge (insidens 0,18 per 100.000), fortsatt en lav tall, men en dobling fra 2020 og 2021. Stammene fra 9 av de 10 tilfellene ble isolert, mottatt og verifisert som meningokokker ved referanselaboratoriet. Den siste tilfelle ble diagnostisert ved PCR. Alle 9 stammene var isolert fra blod. Pasientene var bosatt i 6 forskjellige fylker. Vi mottok i tillegg 5 isolat fra hals/nese, 1 fra bronkial lavage, 6 fra øyesekret og 1 fra urethra. Av de 9 invasive stammer var 4 serogruppe B, 3 serogruppe Y, 1 serogruppe C og 1 serogruppe A. Serogruppe A stammen var den første som ble identifisert i Norge siden 2006. Serogruppe og aldersfordelingen blant pasientstammer/prøver i 2022 (n=9). Alder 0-4 5-14 15-19 20-39 40-59 ≥ 60 Nm A 0 0 1 0 0 0 Nm B 1 1 0 0 0 2 Nm C 0 0 0 1 0 0 Nm Y 0 0 0 1 0 2 Total 1 1 1 2 0 4 De 9 mottatte invasive stammer tilhørte 6 forskjellige genotyper (sekvenstyper = ST) ved MLST, ST-23 (3 serogruppe Y isolat), ST-75, ST-162 (2 serogruppe B isolat), ST-2922, ST-5494 og ST-8617. De 3 pasienter med ST-23 stammer

hadde bosted i 3 forskjellige deler av lander, samt de 2 pasienter med ST-162 stammer. Alle stammene var følsomme for alle midlene bort sett fra en serogruppe B stamme med en minste hemmende konsentrasjon verdi av 0.5 mg/L for penicillin G. På grunn av covid-19 pandemien har ikke laboratoriet mottatt meningokokkstammer eller kliniske materiale fra pasienter fra Afrikanske land som vi pleier, som en del av WHO referansefunksjonen.

- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - Alle mottatte meningokokkstammer ble oppbevart nedfrossen i vår stammebank, med kvalitetssikret identifikasjon.
- 8. Vitenskapelig råd og støtte
    - Resultater av artsbestemmelse, serogrupping, genosubtyping (PorA typing), FetA typing og MLST ble rapportert skriftlig til rekvirent med kopi til MSIS, vanligvis i løpet av 1-2 uker. Resistensbestemmelse av systemiske meningokokkisolater inngår som en del av resistensovervåking i NORM, og resultater fra resistensbestemmelse rapporteres årlig. Fullstendige genotypiske data fra de norske systemiske stammer ble rapportert til ECDC (The European Center for Disease Prevention and Control). Årlig rapport for aktivitetene av WHO referanse laboratoriet for Meningokokker sendes til WHO.
- 9. Samarbeid og forskning
    - Forskningsresultater ble rapportert i publikasjoner og ved deltagelse i møter/konferanser. Alderson, M. R., P. D. Arkwright, X. Bai, S. Black, R. Borrow, D. A. Caugant, E. C. Dinleyici, L. H. Harrison, J. Lucidarme, L. A. McNamara, S. Meiring, M. A. P. Sáfadi, Z. Shao, D. S. Stephens, M.-K. Taha, J. Vazquez, B. Zhu, and GMI Collaborators. 2022. Surveillance and control of meningococcal disease in the COVID-19 era: A Global Meningococcal Initiative review. J. Infect. 84(3):289-296. Asturias, E. J., X. Bai, J. A. Bettinger, R. Borrow, D. N. Castillo, D. A. Caugant, G. C. Chacon, E. C. Dinleyici, G. E. Aviles, L. Garcia, L. Glennie, L. H. Harrison, R. L. Howie, M. Itsko, J. Lucidarme, J. E. O. Marin, H. Marjuki, L. A. McNamara, M. M.

Mustapha, J. L. Robinson, B. Romeu, M. Sadarangani, X. Sáez-Llorens, M. A. P. Sáfadi, D. S. Stephens, J. M. Stuart, M.-K.Taha, R. S. W. Tsang, J. Vazquez, P. De Wals. 2022. Meningococcal disease in North America: Updates from the Global Meningococcal Initiative. J Infect. S0163-4453(22)00623-5. Næss, L. M., I. Skogsrud, D. A. Caugant, A. Kassu, A. Aseffa, and B. Børud. Genetic, functional, and immunogenic analyses of the O-linked protein glycosylation system in Neisseria meningitidis serogroup A ST-7 isolates. J. Bact. In press Brynildsrud, O. B., S. V. Warle, K. Alfsnes, and D. A. Caugant. Invasive meningococcal disease in Norway in the two decades prior to the covid-19 pandemic. J. Infect. Manuscript in revision.

- 10. Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift
    - Ingen endring.

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