Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: torsdag 30. mars 2023 15:30:09
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)
Categories: Niini

carolinevestby.knudsen@fhi.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Folkehelseinsituttet (FHI)
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Rotavirus
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Folkehelseinstituttet er nasjonalt referanselaboratorium for rotavirus. Laboratoriet har ansvaret for å overvåke forekomst og genotype-distribusjon av rotavirus som sirkulerer i befolkningen. Avdelingen har mottatt et utvalg av pasientprøver (fæces eller rektalpensel), som er undersøkt for rotavirus ved de medisinsk-mikrobiologiske laboratoriene i Norge, for videre referanseundersøkelser. Rotavirus tilhører familien Reoviridae og smitter hovedsakelig via fekal-oral rute. Ti grupper av rotavirus forekommer; gruppe A til J. Rotavirus gruppe A (RVA) forårsaker humane infeksjoner. RVA-stammer klassifiseres i 27 G- og 37 P-genotyper. Rotavirus er en vanlig årsak til akutt gastroenteritt hos spebarn og barn over hele verden. I tiden før rotavirusvaksinasjon ble utbredt gjennomgikk i praksis alle barn flere rotavirusinfeksjoner med gastroenteritt før de ble 5 år. Forekomsten av klinisk sykdom er høyest i aldersgruppen 6-24 måneder. Rotavirus er fremdeles en av de viktigste årsakene til at småbarn får diare som kan kreve sykehusinnleggelse. På verdensbasis er sykdommen den viktigste årsak til alvorlige diaré hos spedbarn og småbarn og førte til et estimert antall dødsfall på 215 000 årlig hos barn under 5 år (2013). Vaksine mot rotavirus ble første gang utviklet i USA 1998, men denne ble trukket fra markedet i 1999 etter flere tilfeller av

invaginasjon hos spedbarn. I 2006 kom det to nyutviklete vaksiner (Rotarix og RotaTeq) på markedet. Verdens helseorganisasjon anbefalte i 2009 alle land å inkludere vaksinen i nasjonale vaksinasjonsprogram. Per januar 2022 har 114 land inkludert rotavirusvaksine i sitt barnevaksinasjonsprogram. Det er vaksinen Rotarix som inngår i det norske barnevaksinasjonsprogrammet og den har blitt tilbudt barn født fra og med 1. september 2014. Det er en monovalent vaksine som inneholder levende, svekket humant rotavirus av stamme RIX4414, genotype G1P[8]. Etter at rotavirusvaksinasjon ble innført i Norge i 2014, har antall sykehusinnleggelser på grunn av rotavirus-gastroenteritt blitt redusert med 75 % for dem som har mottatt to vaksinedoser. Resultater fra genotypingen frem til 2018 viser at den vanligste genotypen i Norge er G1 P[8] slik som ellers i Europa. Utbrudd er beskrevet i institusjoner for barn, i militærforlegninger og i sykehjem. Rotavirus gruppe A er fra 01.01.2019 blitt meldingspliktig til MSIS.

- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
    - Laboratoriet mottar positive prøver fra primærlaboratoriene i form av overvåkningsprøver og ved spørsmål om vaksinestamme. Rotavirus-PCR til primærtesting; Rotavirus real-time RT-PCR (RIDA®GENE R-Biopharm) ble implementert i 2021, og erstattet da antigen-testen (RIDA®SCREEN R-Biopharm). Alle innsendte prøver ble undersøkt med denne PCR'en fra og med 4. april 2022. Alle virusisolatene har fra samme tidspunkt i tillegg blitt undersøkt med vaksinestamme-PCR (Rotarix In-house RT-PCR). Tidligere ble denne PCR'en kun utført på forespørsel. Resultater fra referanseundersøkelsene rapporteres til primærlaboratoriet. Tidligere har positive prøver blitt genotypet ved bruk av multiplex semi-nested RT-PCR. Dette er en veldig tid- og ressurskrevende undersøkelse, og referanselaboratoriet begynte utviklingsarbeid for å bruke helgenomsekvensering til genotyping i 2022. Dette arbeidet pågår fortsatt. På grunn av omfordeling av ressursene ved FHI som følge av SARS-CoV-2-pandemien ble det

ikke utført noen referanseundersøkelser for rotavirus i 2021. Referanselaboratoriet har kommet ajour igjen i løpet av 2022. De 474 lagrede prøvene fra perioden 2020 til 2022 er nå analysert. Et representativt utvalg av disse vil bli genotypet når helgenomsekvensering er ferdig validert. Alle prøvesvar er sendt til labdatabasen og MSIS. Besvarelser av prøvene fra 2022 er også sendt ut til rekvirent. For oversikt over antall prøver undersøkt fordelt på mottatt år, samt resultater på vaksinestamme-PCR se tabell 1 og tabell 2. Skriftlige metodebeskrivelser er utarbeidet i Folkehelseinstituttets kvalitetssystem (TEST 170). Laboratoriet har deltatt i årlige SLP-er med tilfredsstillende resultat, og det planlegges SLP på nåværende metoder i 2023.

- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - Laboratoriet har ansvar for å overvåke forekomst og genotypedistribusjon av rotavirus som sirkulerer i befolkningen. Avdelingen har mottatt et utvalg av pasientprøver (opptil de ti første isolatene per måned av fæces eller rektalpensel) fra mikrobiologiske laboratorier. Dette omfatter for de fleste laboratorier alle positive prøver. Fra 2023 går vi over til å anbefale de første fem prøvene per måned fra hvert laboratorium. Ingen utbrudd med rotavirusinfeksjoner er meldt eller registrert i 2022. Antall tilfeller av rotavirussykdom meldt til MSIS økte betydelig i 2022 sammenlignet med 2021, se tabell 3. Vi har for dårlig grunnlag til å uttale oss om hvorvidt 742 tilfeller i 2022 er et unormalt høyt tall. Vi har kun året 2019 å sammenligne med fra prepandemiske tider, men vi merker oss at det dette året ble meldt 390 tilfeller. Det har vært observert et betydelig fall i en rekke infeksjoner under pandemien, trolig på grunn av smitteverntiltakene og nedgang i kontakt mellom mennesker, og en etterfølgende økning når tiltakene ble lettet og flere da er mottakelige (immunologisk gjeld). Det er ikke overraskende om vi ser det samme for rotavirus.
- 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)

    - Tabeller årsrapport rotavirus 2022.docx
- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - Prøvematerialer (fæces og rektalpensler) og positive isolater oppbevares.
- 8. Vitenskapelig råd og støtte
    - Det gis råd ved etablering av nye metoder ved laboratoriene. Dessuten sendes på oppfordring adekvat prøvemateriale til bruk for validering og kvalitetssikring av metoder. Rotavirus er omtalt i eget kapittel i Smittevernveilederen, som er lett tilgjengelig via Folkehelseinstituttet sine hjemmesider; www.fhi.no. Det analytiske repertoaret ved referanselaboratoriet er beskrevet på www.fhi.no med informasjon om prøvemateriale, innsendingsplikt og analysetilbud. I 2022 ble det startet et arbeid for å lage en ny og noe mer omfattende laboratoriehåndbok, den planlegges å være ferdig i løpet av 2023.
- 9. Samarbeid og forskning
    - Det har ikke vært planlagt eller gjennomført spesifikke studier eller forskningsprosjekter for rotavirus i 2022 utgående fra referanselaboratoriet ved FHI. Det var heller ingen aktuelle internasjonale samarbeidprosjekter om rotavirus i 2022. En NGS (Next generation sequencing)-metode for rotavirus som kan erstatte dagens genotypingsmetode og vaksinestamme-PCR er under utvikling. Denne vil gjøre det mulig å utføre helgenomanalyser, med sikrere og mer detaljert genotyping. Helgenomsekvensering vil også kunne si noe om forekomst av virusvarianter og rekombinanter. Når WGS er implementert vil det være aktuelt å se på et utvalg av isolater de siste årene for å se om pandemien har påvirket forekomsten av sirkulerende genotyper, og forekomsten av vaksinestammer. Aktuelle publikasjoner siste 3 år - Genetic diversity of rotavirus strains circulating in Norway before and after the introduction of rotavirus vaccination in children. Gibory M, Bruun T, Flem E, Dembinski JL, Haltbakk I, Størdal K, Nordbø SA, Jakobsen K, Haarr E, Leegaard TM, Dudman DG. NOV 2021. J Med Virology. doi: 10.1002/jmv.27484

- Impact of the rotavirus vaccination program in Norway after four years with high coverage. Bruun T, Salamanca BV, Bekkevold T, Døllner H, Gibory M, Gilje AM, Haarr E, Kran AB, Leegaard TM, Nakstad B, Nordbo SA, Rojahn A, Stordal K, Flem E. Pediatric Infectious Disease Journal. Publish Ahead of Print, 2020 Dec 15. - Effect of rotavirus vaccine implementation on the prevalence of coinfections with enteric viruses in Norway. Gibory M, Dembinski JL, Flem E, Haltbakk I, Dudman SG. J Med Virol. 2020 May 15. doi: 10.1002/jmv.26013.

- 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. Ved FHI har ressurser blitt omrokert for å sikre tilstrekkelig kapasitet på arbeid knyttet til håndteringen av koronapandemien. Dette har påvirket analysekapasiteten og metodeutvikling for andre virale agens. Rotavirus-laboratoriet har vært hardt rammet av dette, men i løpet av 2022 blitt prioritert med flere ressurser for å øke kapasiteten med regelmessige analyser, samt utviklingsarbeid.