Fra: "noreply@questback.net" <noreply@questback.net>
Sendt: tirsdag 28. mars 2023 12:51:08
Til: "Postmottak (Ekstern post til arkivet)" <f-arkivar@helsedir.no>
Emne: Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (23/5389)

orjan.samuelsen@unn.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Karbapenemresistente Gram-negative staver, Linezolidresistente enterokokker, Vancomycinresistente enterokokker, Colistinresistente Gram-negative
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) har ansvar for kompetansespredning og referanseundersøkelser innenfor påvisning/karakterisering av utvalgte antibiotikaresistente bakterier. Aktivitetene til K-res er godt forankret i spesialisthelsetjenesten, og vi samarbeider nært med andre nasjonale aktører innenfor antibiotikaresistens, inkludert Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA) og Norsk overvåkningssystem for resistente mikrober (NORM) - se hjemmeside (https://unn.no/fag-og-forskning/k-res) for utfyllende informasjon. K-res har ikke direkte overvåkningsfunksjon med tanke på behandlingsresultater, men deltar i overvåkningen av antibiotikaresistente bakterier gjennom meldepliktige referanseundersøkelser i et nært samarbeid med FHI og MSIS, samt mot European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) i forbindelse med overvåkning, beredskap og kompetanseutvikling. K-res er nasjonal representant i ECDC nettverket EURGen-Net (European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network) og i EURGen-RefLabCap prosjektet ledet av Danmarks Tekniske Universitet på kontrakt fra HaDEA på vegne av

DG SANTE. K-res har nasjonal referansefunksjon for følgende mikrober med spesielle resistensmønstre: • Karbapenemresistente Gram-negative staver • Linezolidresistente enterokokker • Vankomycinresistente enterokokker • Colistinresistente Gram-negative Dette er multiresistente bakterier som hovedsakelig forårsaker infeksjoner hos inneliggende sykehuspasienter. Slike infeksjoner vil være vanskelige å behandle effektivt med antibiotika og krever derfor presis diagnostikk for korrekt behandling og godt smittevern. Karbapenemresistente Gram-negative og vankomycinresistente enterokokker er definert inn i WHO sin «priority pathogen list». Colistin og linezolid er viktige alternative «last-resort» behandlingsalternativer for alvorlige infeksjoner med multiresistente isolater hvor overvåkning og påvisning av resistens er utfordrende. Hovedfokus for disse mikrobene er påvisning av overførbare resistensmekanismer jamfør MSIS kriteriene for melding.

- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
    - Antibiotikaresistens er et økende helseproblem nasjonalt og globalt. Nye varianter av resistente sykdomsfremkallende bakterier utvikles og spres raskt. Det er derfor et kontinuerlig behov for nye og revidering av eksisterende metoder for rask og korrekt påvisning av resistente bakterier. Dette er nødvendig for riktig antibiotikabruk, understøtte målrettet smittevern og forebygge smittespredning. K-res ligger i den internasjonale kunnskapsfronten når det gjelder bruk av state-of-the-art metoder for påvisning av antibiotikaresistens og molekylær karakterisering av resistensmekanismer hos de sykdomsfremkallende bakterier som inngår i våre referansefunksjoner. K-res utfører helgenomsekvensering (HGS) av alle karbapenemaseproduserende Gram-negative, colistinresistente Gram-negative, linezolidresistente enterokokker og vankomycinresistente enterokokker. Det innhentes også relevante HGS data fra andre laboratorier. HGS benyttes for molekylær epidemiologisk typing som er nødvendig for utbruddsoppklaring lokalt,

samt spore smittespredning regionalt og nasjonalt. K-res har etablert en «in-house» bioinformatisk analyseplattform for slektsskapsanalyse av bakterieisolater og påvisning av resistens og virulensdeterminanter. K-res benytter også mikrobuljongfortynning (gullstandard metode) som referansediagnostikk for fenotypisk resistensbestemmelse. Antibiotikapanelene oppdateres jevnlig og inkluderer de seneste nye antibiotika utover standardpaneler som andre laboratorier benytter. Mikrobuljongfortynning er en ressurskrevende metode som få laboratorier i Norge har tilgjengelig per i dag. Videre benytter K-res et større repertoar av fenotypiske tester for rask påvisning av særlig relevante resistensmekanismer.

- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
    - Funksjonen som referanselaboratorium for utvalgte resistensmekanismer medfører at K-res ville kunne oppdage en eventuell økning/spredning av resistente epidemiske kloner og/eller mobile genetiske elementer som koder for definerte resistensmekanismer. Informasjon om relevante funn til brukerne skjer gjennom individuelle prøvesvar, elektroniske nyhetsskriv, rapportering til MSIS og utvalgte undersøkelser i samarbeid med NORM. Vi har også en mangeårig erfaring med å bistå norske sykehus i oppklaring/karakterisering av smitteutbrudd med særlig resistente bakterier. Det gjennomføres jevnlige møter med FHI v/MSIS for å sikre god kommunikasjon i ivaretakelse av en samlet overvåkning/beredskapsfunksjon knyttet til denne type allment farlige smittsomme resistente bakterier. I 2022 har antallet referanseundersøkelser økt med 36 % fra 550 i 2021 til 750 i 2022. Påviste meldepliktige mikrober har også økt betydelig i 2022 (se pkt. 6). Dette skyldes i hovedsak krigen i Ukraina og mottak av krigsskadde pasienter ved norske sykehus med infeksjoner forårsaket av multiresistente Gram-negative bakterier og enterokokker. Økningen er imidlertid også koblet til en generell økning i Norge etter åpning av samfunnet etter COVID-19 pandemien. K-res har i flere

tilfeller oppdaget/vært involvert i undersøkelser for å bekrefte/avkrefte smittespredning i Norge gjennom HGS sanalyser. Spesifikke aktiviteter i 2022 inkluderer: • HGS og slektskapsanalyser for utbruddsoppklaringer av karbapenemaseproduserende Gram-negative samt vankomycin- og/eller linezolid-resistente enterokokker ved flere norske sykehus. Dette inkluderer påvisning av sekundærsmitte i Norge koblet til resistente mikrober fra Ukraina pasienter. • Oppsummering av nasjonal status på karbapenemaseproduserende Gram-negative samt vankomycin- og linezolid-resistente enterokokker inkludert i NORM/NORM-VET 2021 rapporten publisert i 2022. • Rapport fra nasjonalt referanselaboratorium: «Bakterier med spesielle resistensmønstre i Norge 2021-forekomst og molekylære genetiske analyser –», i samarbeid med FHI. Publisert på K-res hjemmeside 2022 og distribuert til brukere. • K-res har bistått med helgenomsekvensering, analyse og kompetanse i mulig nasjonalt Serratia utbrudd. • K-res har bidratt i oppklaring og kartlegging av det nasjonale P. aeruginosa ST3875 utbruddet i Norge (Gravningen K et al. EuroSurveillance 2022). • K-res har bidratt med data til ECDC i forbindelse med spesifikke kartlegginger av situasjonen i Europa av karbapenemaseproduserende Gram-negative.

- 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)
    - 20230328_Epidata_rapport_HDir.docx
- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
    - K-res etablerte ved oppstart i 2001 en samling av velkarakteriserte bakteriestammer (stammebank) med definerte resistensmekanismer. Stammebanken oppdateres kontinuerlig og benyttes i utstrakt grad av norske mikrobiologiske laboratorier som kontrollstammer i deres egne metodeevalueringer/etableringer og av FHI i forbindelse med Nasjonale Ringtester (ekstern kvalitetskontroll). Stammene er tilgjengelig for alle klinisk mikrobiologiske laboratorier i Norge. I 2022

ble det sendt ca. 30 referansestammer til norske laboratorier for utprøving og etablering av metoder.

- 8. Vitenskapelig råd og støtte
    - K-res har som Nasjonal kompetansetjeneste en utstrakt erfaring med å formidle vitenskapelige råd og støtte. I tillegg gis det individuelle prøvesvar med tolkning på innsendte isolater til K-res. For 2022 inkluderte aktivitetene blant annet: • Arrangør av nasjonalt kurs i antibiotikaresistens for leger under spesialisering • Medarrangør av AFAs kurs i resistensbestemmelse av mikrober • Medarrangør norsk/svensk PhD kurs om antibiotika og resistens • Medarrangør nasjonal konferanse om antibiotikaresistens og infeksjoner • Webinar for alle mikrobiologiske laboratorier • Veiledning PhD-kandidater i spesialisthelsetjenesten (n=6) • Oppdatert hjemmeside og nyhetsbrev (n=8; 310 abonnenter i 2022) • Koordinering og deltakelse i nasjonale og internasjonale forskningsnettverk. • Besvarelse av individuelle henvendelser (telefon/e-post) • Kompetansespredning via svar på formelle referanseundersøkelser (n=750). • Deltakelse i arbeidsgruppe for utredelse av nasjonal mikrobiologisk overvåkningsdatabase ledet av Nasjonalt kompetansenettverk innen persontilpasset medisin. • Foredrag på nasjonale og internasjonale møter/konferanser inkludert NORM-dagen, Molekylærmøte i medisinsk mikrobiologi, Smittevernforums Årskonferanse, NordicAST workshop og ECCMID. K-res har en solid akademisk plattform gjennom tre forskere (en MD-PhD og 2 PhD) med professorkompetanse og en forsker (PhD) med førsteamanuensiskompetanse innenfor fagfeltet. I forhold til helgenomsekvensering har vi også en egen bioinformatiker (PhD). Videre har K-res en rutinert stab av stabile bioingeniører og ingeniører med MSc-grad samt flere eksternt finansierte PhD-studenter og postdoktorer. K-res har siden oppstart hatt et årlig møte med en rådgivende referansegruppe med representanter fra alle helseregioner.
- 9. Samarbeid og forskning

    - Prioriteringen av hvilke analyser som tilbys utover formelle referanseundersøkelser skjer i samråd med referansegruppen og oppdateres årlig på hjemmesiden (https://unn.no/fag-og-forskning/k-res). En likeverdig tilgang til kompetansetjenesten i alle helseregioner ivaretas gjennom en felles adresse for innsending av bakterieisolater. Dette gjelder både K-res egne prioriterte analyser og referanseundersøkelser. I 2022 var innsendte isolater fordelt omtrent som forventet etter de forskjellige helseregionenes størrelse (Helse Sør-Øst: 55 %, Helse Vest: 20 %, Helse-Midt: 13 %, Helse Nord: 12 %). K-res driver utstrakt forskningsaktivitet i samarbeid med våre brukere knyttet til det nasjonale oppdraget i forhold til antibiotikaresistens og påvisning av antibiotikaresistens. K-res har et faglig nasjonalt nettverk med representanter fra alle 22 norske mikrobiologiske laboratorier. K-res bidrar med informasjon, analyser og epidemiologiske oppsummeringer i den årlige rapporten fra NORM i samarbeid med FHI v/MSIS og AFA. K-res koordinerer eller deltar i flere nasjonale og internasjonale forskningsnettverk. For detaljer om K-res forskningsaktiviteter se: https://forskningsprosjekter.ihelse.net/senter/rapport/NK-UNN2/2022. Gjennom forskningsprosjekter deltar K-res som hoved- eller biveiledere av PhD kandidater i flere helseregioner.
- 10. Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift
    - Undersøkelser av disse foreløpig relativt sjeldne, resistente bakteriene er per i dag også noe vi utfører innenfor vårt mandat som nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens for de mikrobiologiske laboratoriene. Referanseundersøkelsene er ressurskrevende og stiller krav til metoder, teknologi og kompetanse som normalt ikke er tilgjengelig i vanlige kliniske mikrobiologiske laboratorier. En sentralisert analyse sørger også for kostnadseffektivitet og geografisk likeverdig tilgjengelig kompetanse. K-res hadde ved utgangen av 2022 8,7 årsverk hvorav 7 årsverk var lønnet av bevilgning fra HOD/HDir og Helse-Nord RHF. Resterende

årsverk (1,7) var finansiert fra vertsavdelingen (Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord Norge HF). Årsverkene inkluderte følgende stillingsgrupper: 0,2 lege/medisinsk faglig leder, 0,5 administrativ leder, 3 forskere, 4 bioingeniør-/ingeniørstillinger og 1 bioinformatiker. Vertsavdelingen stiller også med ressurser i forhold til ledelse (administrativ og personal), lokaler, medieproduksjon, kvalitetssikringssystem etc. Vertsavdelingen er akkreditert (ISO standard NS-EN ISO 15189). K-res følger retningslinjer og lover i forhold til personvern, transport og overføring av materiale. K-res oppfyller sine oppgaver som referanselaboratorium, men K-res er i en pågående omorganiseringsprosess i forbindelse med evaluering og omorganisering av nasjonale tjenester. Helse Nord RHF leder nå en prosess hvor K-res planlegges omorganisert fra en nasjonal kompetansetjeneste til et nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens i løpet av 2023 i samråd med de tre andre RHFene. Denne type nasjonale sentre skal så evalueres hvert femte år etter en nærmere bestemt instruks fra RHFene. I dialog med vårt RHF er det gitt signaler om at nåværende finansiering videreføres for 2024. I denne prosessen er K-res anerkjent som et kompetansemiljø og et referanselaboratorium for et fagområde (antimikrobiell resistens) med høy nasjonal og internasjonal i oppmerksomhet. I løpet av 2022 har dette blitt særlig synliggjort i forbindelse med den kraftige økningen av infeksjoner med meldepliktige multiresistente bakterier i forbindelse med overføring av pasienter fra Ukraina. Det er også relevant å påpeke økte driftskostnader med helgenomsekvensering som er essensielt for å oppdage og overvåkning multiresistente bakterier i Norge.

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