

## Håndtering av påvist genetisk slektskap mellom isolater undersøkt ved Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)

### Hensikt

Sikre forsvarlig kommunikasjon og håndtering av mistenkt smittespredning og utbrudd med karbapenemaseproduserende Gram-negative staver (CPO), vankomycinresistente enterokokker (VRE) og linezolidresistente enterokokker (LRE) i helseinstitusjoner.

### Aktører og ansvarsfordeling

- **K-res** har nasjonal referansefunksjon for CPO, VRE og LRE. I oppgavene som referanse laboratorium skal K-res bistå i overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer innenfor sitt område i henhold til MSIS forskriften § 2-4. Sentralt i overvåkingsarbeidet er helgenomsekvensering etterfulgt av fylogenetiske undersøkelser for undersøkelse av slektskap mellom bakterieisolater med tanke på eventuell lokal, regional/nasjonal smittespredning.
- **Folkehelseinstituttet (FHI)** har ansvar for å samordne oppklaring av nasjonale utbrudd. Et nasjonalt utbrudd kan være at en smittekilde er aktiv på flere sykehus, eller at spredning har skjedd på tvers av flere sykehus, slik at utbruddet ikke kan håndteres av ett sykehus alene. Ved lokale sykdomsutbrudd skal FHI i henhold til smittevernlovens § 7-9 gi bistand, råd, veiledning og informasjon ved oppklaring og håndtering av utbruddet, dersom smittevernlege i sykehuset ønsker det.
- **Smittevernlege i sykehus** har ansvar for utbruddshåndtering i sitt sykehus ved lokalt utbrudd. Ved mistenkte eller påviste utbrudd i sykehus skal FHI varsles gjennom Vesuv.
- **Regionalt kompetansesenter for smittevern (RKS)** skal yte sakkyndig hjelp til andre helseinstitusjoner i det regionale helseforetaket, herunder smittevernrådgivning, overvåking, kompetansehevende tiltak for personell, forskning og oppklaring av utbrudd i samarbeid med Folkehelseinstituttet.
- Henvissende **mikrobiologiske laboratorier** har ansvar for å varsle lokal smittevernlege ved funn av CPO, VRE og/eller LRE som kan være del av et mistenkt utbrudd.

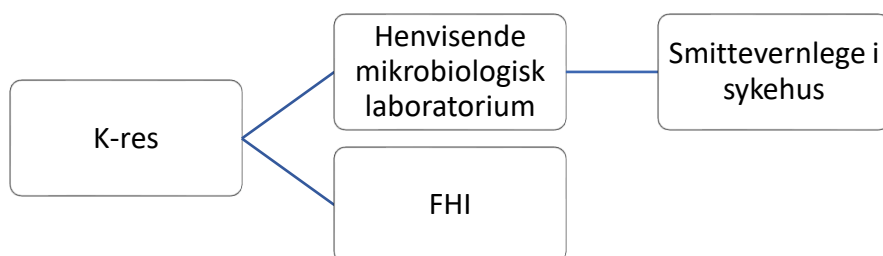
### Informasjonsflyt ved påvist genetisk slektskap mellom isolater undersøkt ved K-res

- **K-res** sender rapport om påvist slektskap til henvissende laboratorier med kopi til FHI. Eksempel på rapport finnes nederst i dokumentet.
- De henvissende **mikrobiologiske laboratoriene** kontakter smittevernlege i sykehuset om funnene i rapporten dersom en eller flere av prøvene er rekvirert på sykehuset.
- **Smittevernlege i sykehuset** undersøker om det finnes en epidemiologisk kobling i tid og/eller sted mellom pasientene i klyngen/det mulige utbruddet.
  - Alle pasienter i samme klynge undersøkes for å kartlegge sykehusinnleggelses i eget sykehus siste 12 måneder før første prøvedato. Dette inkluderer både pasienter hvor

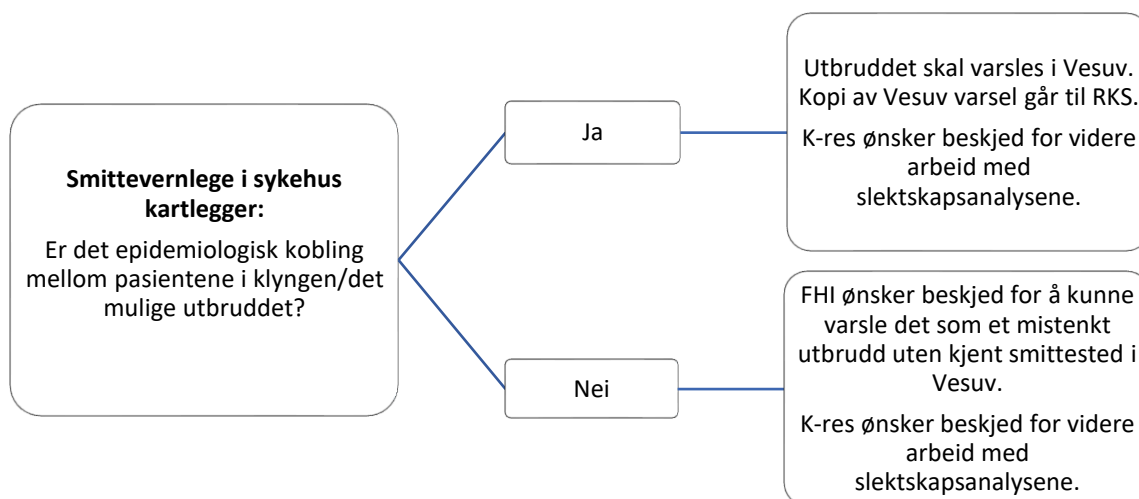
prøven ble tatt i eget sykehus og pasienter hvor prøven ble tatt i annet sykehus eller i primærhelsetjenesten. For å innhente pasientidentifiserbare opplysninger på pasienter som har tatt prøven utenfor eget sykehus, må smittevernlege eller henvisende mikrobiologisk laboratorium kontaktes.

- Når undersøkelser av mulig epidemiologisk kobling er gjort, informerer smittevernlege i sykehus om funnene til K-res, for bruk til videre eller fremtidige arbeid med slektskapsanalysene.
- Ved funn av epidemiologisk kobling skal utbruddet varsles til FHI gjennom Vesuv (RKS får rutinemessig kopi av Vesuv-varsler).
- Dersom det ikke er funn av epidemiologisk kobling ønsker FHI beskjed for å varsle det som et mistenkt utbrudd uten kjent smittested i Vesuv.

Informasjonsflyt ved påvist genetisk slektskap mellom isolater undersøkt ved K-res



Informasjonsflyt etter kartlegging av epidemiologisk kobling mellom genetisk like isolater



## Nytt fra 2024

- K-res legger til en standardkommentar på svarrapportene der de ber laboratoriene om å ta kontakt med smittevernlege i sykehuset om funnene i rapporten dersom en eller flere av prøvene er rekvirert på sykehuset.
- FHI varsler mistenkte utbrudd uten kjent smittested i Vesuv og informerer eventuelt Helse- og omsorgsdepartementet og Helsedirektoratet.

- FHI jobber med opprettelse av et felles utbruddsregister for alle CPO-isolater med genetisk slektskap. Målet er å koble MSIS-data fra disse tilfellene med Norsk pasientregister (NPR) for å undersøke epidemiologisk kobling gjennom å se på innleggelser i alle sykehus i Norge. Ved funn av epidemiologisk kobling kontaktes smittevernlege i de aktuelle sykehusene for videre utbruddsetterforskning, K-res for eventuelt videre arbeid med slektskapsanalysene og RKS for orientering.

## Eksempel på rapport om slektskapsanalyse fra K-res



xx.xx.202x

### Rapport slektskapsanalyse av xxx resistente *species navn* STXX CTYY (der det finnes) fra sykehus/laboratorium

Navn på rekvirent 1

Evt flere rekvirenter

#### Vedrørende innsendte isolater til K-res

Innsendte isolater er undersøkt med helgenomsekvensering (Illumina/Nanopore teknologi) og analysert med følgende bioinformatiske verktøy (Justeres avhengig av species og verktøy benyttet):

- Species: Kleborate v.2.0.4 (<https://github.com/katholt/Kleborate>), Ribosomal MLST (<https://pubmlst.org/species-id>).
- Resistensgener: AMRFinderPlus (<https://github.com/ncbi/amr>) og Bacterial Antimicrobial Resistance Reference Gene Database (BioProject: PRJNA313047, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/bioproject/?term=PRJNA313047>) og evt LRE-Finder (<https://cge.food.dtu.dk/services/LRE-Finder-1.0/>).
- Multilocus sekvenstype (MLST): mlst (<https://github.com/tseemann/mlst>) og PubMLST (<https://pubmlst.org/>).
- Slektskapsanalyse (cgMLST): species cgMLST ([link til nettside for species cgMLST skjema](#)) og Ridom SeqSphere+ (<https://www.ridom.de/seqsphere/>).
- Slektskapsanalyse: MINTyper (<https://cge.food.dtu.dk/services/MINTyper/>)
- Evt. SNP verktøy hvis SNP analyse utføres

#### Resultater:

- Undersøkte isolater og relevante funn:

K-res ID	Laboratorium	Primærlab ID	Prøvedato	Species	Resistensgen(er) <sup>1</sup>	ST <sup>2</sup>	CT <sup>3</sup>	Antall allelforskjeller <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Utvalgte relevante resistensgener, <sup>2</sup> Sekvenstype, <sup>3</sup> Kluster type, <sup>4</sup> sammenlignet med stamme ID

- cgMLST: x-xx allelforskjeller (≤YY (justeres avhengig av species) allelforskjeller indikerer slektskap).

#### Konklusjon:

Isolatene anses å være xxx (x cgMLST allelforskjeller/ SNP forskjeller) og representerer xxx. Slektskapsanalysen må ses i sammenheng med epidemiologiske data.

Vi ber laboratoriene ta kontakt med smittevernlege i sykehuset angående funnene i rapporten. K-res ønsker tilbakemelding på epidemiologisk avklaring av funnene. Bioinformatiske rapporter på enkeltisolatene kan tilsendes hvis ønskelig. Hvis dere har spørsmål om slektskapsanalysene, ta kontakt med Forsker navn (email adresse, tlf nr).

Med vennlig hilsen

Forsker navn  
Forsker, K-res

Anna K. Pöntinen  
Bioinformatiker, K-res

Arnfinn Sundsfjord  
Seksjonsoverlege K-res