

**From:** noreply@questback.net  
**Sent:** 29. mars 2022 08:27  
**To:** Postmottak (Ekstern post til arkivet)  
**Subject:** Respons på Årsrapport fra laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi (20/10615)

anne.vatland.krovel@sus.no sine svar

- 1. Navn på laboratoriet
  - Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Stavanger Universitetssjukehus
- 2. Oppgi hvilket agens det dreier seg om
  - Legionella
- 3. Innledning der smittestoffet kort omtales
  - Det er til nå beskrevet 61 arter av Legionella og 70 undergrupper (serogrupper). Minst 20 arter kan gi sykdom hos mennesker. Den viktigste arten er Legionella pneumophila som deles inn i 19 serogrupper, hvorav serogruppe 1 er mest vanlig som årsak til legionærsykdom. Av andre arter er L. longbeachae, L. bozemanii, L. dumoffii, L. anisa og L. micdadei de mest vanlige. Legionellose kan manifestere seg som to ulike sykdomsbilder: Legionærsykdom som kan gi alvorlig pneumoni med høy dødelighet (opp til 10%) og Pontiac-feber som gir et mildt influensalignende sykdomsbilde og som ikke trenger behandling. De samme bakterieartene kan forårsake både legionærsykdom og Pontiac-feber. Legionellabakterien ble første gang dyrket på kunstige medier og navngitt etter et sykdomsutbrudd på årsmøtet til legionærer i Philadelphia i 1976. Retrospektive undersøkelser har vist at samme bakterie var blitt isolert på marsvin i 1943 og hadde gitt utbrudd siden 1965. Legionellabakterier finnes naturlig i lav konsentrasjon i søle og ferskvann og de formerer seg intracellulært i amøber. Mennesker blir smittet etter inhalasjon av aerosoler fra menneskeskapt vannsystemer som kjøletårn, boblebad, dusjer m.m., eller ved aspirasjon av bakterieholdig vann. Nasjonal referansefunksjon for Legionella har fra 2005 vært delt mellom Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Stavanger Universitetssjukehus (SUS) og Folkehelseinstituttet (FHI). SUS overtok referansefunksjonen i sin helhet fra 01.08.2021.

- 4. Anvendt referansediagnostikk og analysemetoder (redegjør for eventuelle endringer)
  - Ved SUS utføres diagnostikk av Legionella i pasientprøver. Avdelingen mottar legionellaisolater til karakterisering fra hele landet. Etter avtale kan avdelingen også motta nedre luftveisprøver til diagnostikk på Legionella fra andre sykehus. Til primærdiagnostikk brukes urin antigen test (L. pneumophila serogruppe 1), dyrkning på spesialmedium og PCR-test direkte i prøvemateriale (L. pneumophila DNA og Legionella species DNA). Dyrkning og PCR (Legionella species DNA) diagnostiserer alle Legionella-arter. Avdelingen har også påvist antistoff i serum mot Legionella (L. pneumophila serogruppe 1-6). Denne analysen har imidlertid ikke vært tilgjengelig siden november 2021. Dette skyldes terminering i leveranse av reagenser fra leverandør. Avdelingen arbeider med å få på plass en erstatning for denne analysen. Ved vekst av Legionella artsbestemmes mikroben med MALDI-TOF og sekvensering. Avdelingen utfører serologisk gruppebestemmelse av L. pneumophila (serogruppe 1 og 2-14) og kan i spesielle tilfeller utføre serologisk subgruppering av L. pneumophila serogruppe 1 med monoklonale antistoff (Dresden panelet). Avdelingen utfører helgenomsekvensering av Legionella sp, med påfølgende genotypisk karakterisering (sekvensbasert typing, SBT) basert på 7 genfragmenter etter internasjonale anbefalinger for genotyping av L. pneumophila. Ved behov kan annen genotyping utføres, som SNP-analyse. Avdeling for medisinsk mikrobiologi, SUS, ble akkreditert av Norsk Akkreditering 19.08.2016. Metodene tilknyttet identifikasjon av Legionella omfattes av akkrediteringen. Prosessen for akkreditering av Legionella species id og SBT bestemmelse ved helgenomsekvensering ble initiert i desember 2021. Avdelingen deltar i flere eksterne kvalitetskontrollprogram: - QCMD (Quality Control for Molecular Diagnostics), der avdelingen får tilsendt prøvemateriale til PCR-undersøkelse for påvisning av L. pneumophila (1 panel årlig). - Lab Quality, der avdelingen får tilsendt prøvemateriale til undersøkelse av Legionella urin antigen (2 panel årlig) – ECDC/NEQAS, der avdelingen får tilsendt 5 kliniske prøver til Legionella-dyrkning og helgenomsekvensering, samt 5 prøver til

undersøkelse av Legionella urin antigen (2 panel årlig). Avdelingen sluttet i 2020 å ta imot vann- og miljøprøver til Legionella-dyrkning. I stedet oppfordres rekvirent til å sende slike prøver til egnet miljølaboratorium. Avdelingen har inngått en avtale med Unilabs for Legionella-dyrkning av vann- og miljøprøver, og ved behov kan avdelingen henvise til Unilabs for dyrkning av vann- og miljøprøver.

- 5. Epidemiologiske data, bistand til overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer
  - Det har ikke vært rapportert utbrudd av legionellose i Norge i 2021. Alle humane legionellafunn ble meldt til MSIS. Totalt har 19 pasienter testet positivt for Legionella ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi, SUS, enten i primærprøve eller tilsendt isolat, ved ulike analysemetoder. I tillegg er det bekreftet Legionella i tilsendt isolat fra 5 ulike miljøkilder i forbindelse med smittesporing. To pasienter (SUS) har hatt positiv urinantigentest, den ene er uten funn ved dyrkning eller PCR, mens den andre er bekreftet med PCR. Fire pasienter (henholdsvis to fra Molde sjukehus og en fra hver av Haukeland sykehus og SUS) hadde positiv PCR for *L. species* men ingen vekst ved dyrkning, og nærmere artsidentifisering var derfor ikke mulig. To pasienter (Sykehuset Telemark og SUS) hadde positiv PCR for *L. pneumophila*, men ingen vekst ved dyrkning, og nærmere karakterisering var derfor ikke mulig. To pasienter (Molde sjukehus og SUS) med positiv PCR ble også bekreftet med dyrkning, og videre karakterisering viste henholdsvis *L.pneumophila* sg 2-14, ST341 og *L. longbeachae*. Av tilsendte kliniske isolat fra 9 pasienter (Oslo Universitetssykehus, St. Olavs Hospital, Bærum sykehus, Universitetssykehuset Østfold og Haukeland sykehus) var tre stk. *L. pneumophila* serogruppe 1, tre stk. *L. pneumophila* serogruppe 2-14 og tre Legionella spp, henholdsvis *L. micdadei*, *L.longbeachae* og *L.bozemanii*. Av tilsendte miljøisolat fra fem ulike miljøkilder, var to *L. pneumophila* serogruppe 1, en *L.pneumophila* sg 2-14, en *L.anisa* og en *L.bozemanii*. Alle *L. pneumophila*-stammer har blitt helgenomsekvensert, og sekvenstype er bestemt. For tre av pasientene var det tilgjengelig miljøisolat fra mistenkt smitekilde. For to av pasientene hadde pasientisolat og miljøisolat identiske sekvenstyper, henholdsvis ST292 og ST341, som ved SNP-analyse

ble vurdert som identiske. For den siste pasienten var det ikke samsvar mellom pasientisolat og miljøprøve. For de resterende L. pneumophila-isolatene er det funnet sekvenstypene 93, 256, 701, 1361, i tillegg til en ny sekvenstype (ikke tildelt nummer enda). Som en del av et forskningsprosjekt med Stavanger kommune og NORCE har avdelingen i tillegg helgenomsekvensert og sekvenstypet en rekke miljøisolat fra kommunale dusjanlegg i Stavanger kommune. Følgende sekvenstyper ble funnet i 2021; 1, 59, 87, 114, 154, 574, 1341, 1361.

- 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)
  - [Antall prøver i 2021.docx](#)
- 7. Samling av stammer og annet referansemateriale, eventuelle biobanker med tilhørende tillatelser
  - SUS oppbevarer alle pasientrelaterede legionellaisolat i stammebank. Ved forespørsel sender referanselaboratoriet stammer til primærlaboratorier og andre til bruk i metodeutvikling og kvalitetssikring. I forbindelse med overtagelsen av hele referansefunksjonen er det satt i gang et arbeid med overføring av FHI sin stammebank slik at nasjonal stammebank for Legionella blir samlet og lokalisert ved SUS.
- 8. Vitenskapelig råd og støtte
  - Det ytes rådgivning om legionelladiagnostikk og tolking av genotyping, både til medisinsk personell og andre. Avdelingen sendte positive prøver til ett annet sykehus til bruk som kontrollmateriale ved etablering av ny test i 2021. Delt referansefunksjon mellom FHI og SUS har gjort at det har vært litt vilkårlig hvilket laboratorium referansemateriale tidligere har blitt sendt til. Nå skal alle pasientrelaterede bakterieisolater sendes til SUS. Informasjon om hvilke prøver som ønskes tilsendt og hvilke analyser som tilbys finnes på nettsiden vår: <https://helse-stavanger.no/avdelinger/klinikk-for-medisinsk-service-og-abk/avdeling-for-medisinsk-mikrobiologi/nasjonalt-referanselaboratorium-for-legionella>
- 9. Samarbeid og forskning
  - Det gis råd ved etablering av nye metoder ved andre laboratorier. På forespørsel sendes prøvemateriale til bruk for verifisering og

kvalitetssikring av diagnostiske metoder SUS har løpende rapportering av enkelt svar til innsenderne av prøver og stammer. Alle *L. pneumophila*-isolater blir helgenomsekvansert og videre genotypet med SBT. De fleste *L. species*-isolater helgenomsekvenseres, og alle er tilgjengelige for slik analyse fra avdelingens stammebank.

Referanselaboratoriet er medlem av ESGLI, TESSy og er Operational Contact Point (OCP) for Legionellosis – Microbiology i Norge inn mot ELDSnet og ECDC. FHI er nasjonalt kontaktpunkt for Legionella mot ECDC. Vi samarbeider tett med FHI om rapportering til ECDC.

Referanselaboratoriet har som hovedfokus å utvikle bedre og raskere referansediagnostikk ved bruk av ulike sekvenseringsmetoder. Vi har mål om å lede egne forskningsprosjekter og å være samarbeidspartner i andres. I 2021 har referanselaboratoriet deltatt i en oppfølgingsstudie på Legionella i kommunale dusjanlegg i Stavanger kommune sammen med NORCE – Norwegian Research Centre. I prosjektet ble bakterieisolater fra vannprøver fra 14 kommunale dusjanlegg helgenomsekvansert. Data for disse bakterieisolatene ble blant annet sammenlignet vha SNP analyse med helgenomdata fra bakterieisolat isolert fra samme dusjanlegg fra perioden 2010-2013. Isolatene som det ble sammenlignet med var enten sekvensert fra før eller det fantes isolat tilgjengelig for sekvensering lagret i vår stammebank. Totalt ble det gjennomført helgenomsekvensering på 32 bakterieisolat i prosjektet i 2021.

- 10. Organisatoriske-, administrative- og ressursmessige forhold knyttet til referansefunksjonen samt forutsetninger for videre drift
  - Referansefunksjonen for Legionella ble i sin helhet overført til Avdeling for Medisinsk Mikrobiologi ved SUS og Helse Stavanger fra 01.08.2021. SUS ønsker å prioritere drift av referansefunksjonen og Avdeling for medisinsk mikrobiologi ansatte 01.06.21 en molekylærbiolog med ansvar for å ivareta Legionella referansefunksjon. Avdelingen mottar prøver og svarer på telefonhenvendelser knyttet til legionelladiagnostikk. Rekvisisjon for bakteriediagnostikk er i 2021 oppdatert med egne felt for Legionella referansefunksjon. Ny nettside med informasjon både på norsk og engelsk er laget for bedre kommunikasjon med referanselaboratoriets brukere og samarbeidspartnere.

stavanger.no/avdelinger/klinikk-for-medisinsk-service-og-  
abk/avdeling-for-medisinsk-mikrobiologi/nasjonalt-  
referanselaboratorium-for-legionella

Tjenesten er levert av [www.questback.com](http://www.questback.com) - Questback Essentials