



DET KONGELIGE
HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENT

Rundskriv

De regionale helseforetakene
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Helsedirektoratet
Mattilsynet
Veterinærinstituttet
Norges Veterinærhøgskole
Alle landets laboratorier

Nr. I-5/2013

Vår ref

Dato 26.09.2013

Laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi

1. BAKGRUNN

Helse- og omsorgsdepartementet ønsker med dette rundskrivet å erstatte tidligere rundskriv I-14-2005. Hensikten er først og fremst å harmonisere rundskrivet med endringene som er gjort i forskrift 20. juni 2003 nr. 740 om innsamling og behandling av helseopplysninger i Meldesystem for smittsomme sykdommer og i Tuberkuloseregisteret og om varsling om smittsomme sykdommer (MSIS-forskriften). Endringene som trådte i kraft 1. juli 2012 etablerte et juridisk grunnlag for laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologis virksomhet, og ga samtidig disse ulike plikter og rettigheter. Rundskrivet søker også å presisere ulike aktørers roller, herunder ansvar, oppgaver og plikter.

Rundskrivet vil ikke medføre at det må søkes på nytt for de laboratorier som allerede er utpekt til å ha referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi. For utlysning av nye referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi skal fremgangsmåten i dette nye rundskrivet anvendes. Ved oppfølgingen av både eksisterende og nye referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi skal også dette nye rundskrivet følges.

2. KRAV TIL LABORATORIER MED NASJONAL REFERANSEFUNKSJON I MEDISINSK MIKROBIOLOGI

2.1. Generelt

Den virksomhet som er tildelt en nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi, er tillagt ansvar for å utføre undersøkelser vedrørende definerte agens på vegne av helsemyndighetene og alle andre laboratorier. Funksjonen som nasjonalt referanselaboratorium i medisinsk mikrobiologi er et landsdekkende ansvar, og skal utføres ved den eller de offentlige institusjoner eller regionale helseforetak som er tillagt ansvar for dette.

For mange smittestoffer er det aktuelt å videresende (referere) biologisk materiale til et annet laboratorium for videre undersøkelse, slik at sikker diagnose kan stilles eller for nærmere karakterisering av smittestoffet. Slik karakterisering, eventuelt med genteknologiske metoder, er et nyttig redskap for å avsløre om tilfeller har sammenheng og eventuelt er del av et utbrudd.

Erfaringene har vist at deling av referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi er uhensiktsmessig. Ved utpeking av eventuelt nye laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi, vil det derfor som hovedregel bare bli utpekt ett offentlig organ eller regionalt helseforetak for hvert agens.

De overordnede oppgavene til laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi går fram av MSIS-forskriften. De faglige og praktiske kravene til laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi fremkommer av dette rundskrivet samt utpekingsbrevet til det enkelte referanselaboratorium.

2.2. Søknad og utpeking

For å sikre høy kvalitet på nasjonale referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi skal de utlyses nasjonalt. Elektronisk søknadsskjema er tilgjengelig på www.helsedirektoratet.no og skal benyttes av søker. Den offentlige institusjonen som ønsker å bli utpekt som laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi skal fremsette søknad til Helsedirektoratet. Søknaden skal inneholde dokumentasjon som godtgjør at søker har tilfredsstillende kompetanse innenfor det aktuelle agens det søkes om referansefunksjon for.

Helsedirektoratet har en rådgivende funksjon overfor Helse- og omsorgsdepartementet. Dette innebærer at de skal oppnevne en rådgivningsgruppe for nasjonale referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi. Rådgivningsgruppen skal ledes av Helsedirektoratet, og ha medlemmer fra Helsedirektoratet, Nasjonalt Folkehelseinstitutt, de regionale helseforetakene og brukergrupper. Rådgivningsgruppen skal ha to medlemmer fra henholdsvis Helsedirektoratet, Nasjonalt Folkehelseinstitutt og de regionale helseforetakene, og ett medlem fra

brukergrupper. Med brukergruppe menes i denne sammenheng profesjonelle brukere av tjenestene. Departementet kan fastsette mandat for rådgivningsgruppen.

Rådgivningsgruppen skal foreta en faglig vurdering av søknader om utpeking av nasjonale referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi ut ifra hensynet til både faglige og nasjonale behov. Helsedirektoratet skal, basert på blant annet anbefalingen fra rådgivningsgruppen gjøre en helhetlig vurdering av søknaden, gi en innstilling til utpekende myndighet, Helse- og omsorgsdepartementet.

Helse- og omsorgsdepartementet fatter vedtak om utpeking av nasjonale referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi.

Ansvar for oppfyllelse av oppgavene tillagt laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi er et virksomhetsansvar og påhviler den offentlige institusjon som er utpekt av departementet.

Nasjonale referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi forutsettes dekket innenfor institusjonenes tilgjengelige rammer. Det er derfor opp til den enkelte institusjon om de vil bruke ressurser på å bli utpekt som laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi.

Den offentlige institusjon som er utpekt som referanselaboratorium i medisinsk mikrobiologi, har et ansvar for at den til en hver tid er faglig i stand til å utøve sin referansefunksjon og at driften er stabil over tid.

Oppdatert liste med en oversikt over fordelingen av nasjonale referansefunksjoner i medisinsk mikrobiologi er å finne på nettsidene til Helsedirektoratet.

2.3. Krav og oppgaver

Laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi har som formål å sikre høy kvalitet på mikrobiologiske tjenester for å ivareta både enkeltpasienter og folkehelsen, jf. MSIS-forskriften § 2-4 første ledd.

Pasientrettede aspekter vil være undersøkelser som utføres på vegne av andre for korrekt diagnostisering eller behandling av en pasient. Folkehelserettede aspekter vil være undersøkelser som utføres på vegne av helsemyndighetene og er nødvendige for overvåkning, forebygging og bekjempelse av smittsomme sykdommer. Laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi skal ivareta begge forhold. Dette innebærer også at de skal kunne ivareta både primærdiagnostikk, sekundærdiagnostikk og kvalitetssikring av analyser.

Kravene og oppgavene til laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi kan til en viss grad variere fra agens til agens. De overordnede oppgavene til laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi fremgår av

MSIS-forskriften § 2-4 annet ledd. Disse tar utgangspunkt i en definisjon utarbeidet av det europeiske smittevernbyrået (ECDC) i rapporten *"Core functions of microbiology reference laboratories for communicable diseases"*.

Laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi er etter forskriften tillagt følgende oppgaver:

- Referansediagnostikk
- Opprettholde en samling av stammer og annet referansemateriale
- Vitenskapelig råd og støtte
- Samarbeid og forskning
- Overvåking, beredskap og respons ved utbrudd av smittsomme sykdommer

En nærmere forklaring på hva som ligger i disse punktene framgår av vedlegg I til rundskrivet samt på:

http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1006_TER_Core_functions_of_reference_labs.pdf

2.4. Meldings- og innsendingsplikter

Alle laboratorier som får tilsendt prøve eller smittestoff for testing, herunder laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi, har i følge MSIS-forskriften § 2-3 en meldingsplikt til Nasjonalt folkehelseinstitutt dersom laboratorieresultat indikerer smittsom sykdom i gruppe A, B eller C, jf. MSIS-forskriften vedlegg I. Denne meldeplikten gjelder uavhengig av om rekvirerende laboratorium eller lege allerede har meldt til Nasjonalt folkehelseinstitutt.

Laboratorier skal i henhold til MSIS-forskriften § 2-4 a så raskt det lar seg gjøre sende smittestoff eller prøvemateriale samt opplysninger om deres art, egenskaper og opprinnelse til relevant laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi. Innsendingsplikten gjelder uavhengig av om diagnosen for den enkelte pasient allerede er avklart. Dette for å sikre en helhetlig overvåking av smittsomme sykdommer, noe som kan ha betydning for det nasjonale overvåkningsbildet. I tillegg sikrer dette en systematisk innsamling av data, samt et tilstrekkelig volum av prøvemateriale for analyser. Laboratoriene skal derfor alltid bruke laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi til de aktuelle analysene. Laboratoriet med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi skal gi nærmere angivelse for innsendingen av smittestoff eller prøvemateriale, og fastsette rutiner for den praktiske innsendingsmåten.

For å sikre at meldings- og innsendingspliktene oppfylles skal virksomhetene sørge for at det finnes rutiner som sikrer dette, jf. MSIS-forskriften § 2-5.

2.5. Innsendingsplikt for laboratorier som i andre kilder enn menneske, påviser smittestoff som kan gi sykdom hos mennesker

Denne innsendingsplikten gjelder også for laboratorier som i andre kilder enn menneske, påviser smittestoff som kan gi sykdom hos mennesker, jf. MSIS- og Tuberkuloseregisterforskriften § 2-4 a annet ledd. Det kan for eksempel være smittestoffer i dyr eller mat, som salmonellaarter og E. coli. Laboratoriet med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi skal gi nærmere angivelse for innsendingen av smittestoff eller prøvemateriale, og fastsette rutiner for den praktiske innsendingsmåten. Ved overvåkning og etterforskning av utbrudd er det avgjørende at laboratoriet med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi kan knytte smittestoffer påvist hos pasientene til smittestoffer hos mulige smittekilder, som dyr og matvarer. Innsendingsplikten for laboratorier som i andre smittekilder enn menneske, påviser smittestoff som kan gi sykdom hos mennesker erstatter ikke, men supplerer, plikter i henhold til lovgivningen på matområdet. Det samme gjelder bestemmelser om referanselaboratorier i forskrift 22. desember 2008 nr. 1621 om offentlig kontroll med etterlevelse av regelverk om fôrvarer, næringsmidler og helse og velferd hos dyr (kontrollforskriften) § 1, jf. forordning (EF) nr. 882/2004 artikkel 33. Ytterligere detaljer følger av Smittevern 13 og særskilte avtaler.

3. OPPFØLGING OG KVALITETSSIKRING

Ifølge MSIS-forskriften § 2-4 skal laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi rapportere årlig til departementet eller til det organ som departementet bestemmer. I praksis skal dette gjøres ved at alle laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi skal sende årsrapport til Helsedirektoratet. Rapportene skal sendes i et standardisert format utarbeidet av Helsedirektoratet i samarbeid med rådgivningsgruppen. Frist for årlig rapportering er 31. mars hvert år. Rådgivningsgruppen skal gjennomgå rapportene og gi Helsedirektoratet en vurdering av dem. Helsedirektoratet skal blant annet på bakgrunn av dette oversende årsrapportene til Helse- og omsorgsdepartementet med en oppsummering og vurdering av kompetanse, kvalitet og aktivitet ved laboratoriene med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi.

Helsedirektoratet, i samarbeid rådgivningsgruppen, skal på bakgrunn av blant annet de årlige rapportene gjøre en løpende og helhetlig faglig evaluering av laboratorier med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi. Ved forhold som ikke anses tilfredsstillende skal Helse- og omsorgsdepartementet informeres. Helse- og omsorgsdepartementet kan i henhold til MSIS-forskriften § 2-4 femte ledd trekke tilbake status som laboratorium med nasjonal referansefunksjon i medisinsk mikrobiologi.

Med vennlig hilsen

Geir Stene-Larsen e.f.
ekspedisjonssjef

Katrine S. Edvardsen Espantaleón
seniorrådgiver

Vedlegg:

Core functions of microbiology reference laboratories for communicable diseases.
ECDC Technical Report "Core functions of microbiology reference laboratories for
communicable diseases", European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm,
June 2010.

[http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1006_TER_Core_functions_of_refer
ence_labs.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1006_TER_Core_functions_of_reference_labs.pdf)

Vedlegg I

Function 1: Reference diagnostics

The reference laboratory has state-of-the-art validated laboratory methods in operation and the ability to deliver accurate confirmation of diagnostic results within its field of expertise. This may include the analysis of samples in a variety of areas, such as the verification of results (e.g. detection or confirmation) reported by external laboratories, the detection of specific microbial markers and the investigation of atypical samples.

Activities

- 1a. Have up-to-date reference methods in operation for specific pathogen/disease characterisation.
- 2b. For selected pathogens: offer diagnostic confirmation services (i.e. validate diagnostic test results, provide advice and support).
- 3c. Investigate atypical samples.

Example

An outbreak of pharyngitis is detected in a day-care facility. At the same time, a teacher dies of streptococcal toxic shock syndrome. Group A streptococci were isolated from blood culture of the teacher before death. The reference laboratory is involved in the outbreak investigation through characterisation of the group A streptococcal isolates collected from throat culture of the children and teachers. This is done by specialised reference diagnostic methods including sequencing of the M protein gene which is an effective marker of the relatedness between isolates, providing objective evidence for epidemiological investigations. This type of analysis requires appropriate equipment and specialised skills and knowledge.

Function 2: Reference material resources

If necessary, the reference laboratory develops and maintains - in accordance with international standards and procedures - a collection of relevant reference material that is to be shared with laboratories and organisations that request such materials. These materials can include reference laboratory strains and cultures, clinical isolates, sera, genetic materials, etc. These resources are important for the varied purposes of quality assurance systems, method evaluation and validation.

Activities

- 2a. Develop, maintain and/or have access to relevant source reference materials.
- 2b. Provide and/or facilitate access to reference material for relevant laboratories and organisations.

Example

A microbiology reference laboratory at the national level for influenza diagnoses a patient with pandemic influenza A(H1N1). Virus is cultivated and nucleic acid extracted and stored. Positive controls, to be used in diagnostic PCR testing, are developed from this material and distributed to regional laboratories upon request.

Function 3: Scientific advice

The reference laboratory is a resource and coordination point for expertise within its specific area and shares information and advice with relevant stakeholders. This can include technical advice on methods and procedures, scientific support and advice on the interpretation and relevance of laboratory findings on pathogens to relevant public health authorities (policy makers and public health professionals).

Activities

- 3a. Provide scientific advice and recommendations to public health authorities.
- 3b. Provide technical support for policy development, e.g. vaccine issues, outbreak response management and preparedness planning.
- 3c. Provide advice and support to laboratories (i.e. including activities such as conducting workshops and other training activities based on needs but also for the implementation of new methods and policies).

Example

Vaccines against bacterial diseases like meningococcal or pneumococcal invasive infections are type-specific. Advice and information from the reference laboratory about circulating strains is shared with public health professionals, epidemiologists, vaccine producers, regulatory authorities and regional laboratories. This can lead to changes in vaccine policies and helps to monitor vaccine coverage in the population.

Function 4: Collaboration and research

The reference laboratory is at the forefront of technological and scientific development in its field of expertise, particularly in areas relevant to public health action. Contacts with regional and international laboratory networks as well as related initiatives should be established and maintained. Examples of collaboration are involvement in EU and other international disease-specific networks, network activities of regional laboratories, or global initiatives via WHO or the US CDC.

Activities

- 4a. Participation in regional/international public health microbiology laboratory networks.
- 4b. Participation in other regionally or internationally relevant projects and initiatives, including research and development activities to underpin the quality, scope and development of core reference laboratory activities; participation in, and contribution to, international surveillance.

Example

A reference laboratory for *Cryptosporidium* participates in an EU-funded project that develops and evaluates detection and typing methods. The project results in a validated method for PCR detection of the parasite and the method is eventually disseminated to regional laboratories.

Function 5: Monitoring, alert and response

The reference laboratory performs or contributes to surveillance activities, or has established channels of communication with the national surveillance body to regularly report incidence data and provide an 'alert function' for unusual occurrences. These can include failure of a diagnostic test, detection of changes in incidence, virulence, drug resistance, emergence of a possibly infectious disease of unknown aetiology, etc. In the case of an outbreak, the reference laboratory supports outbreak investigations, e.g. by offering diagnostic services, advice and technical expertise, and, upon request, provides surge capacity for diagnostics.

Activities

- 5a. Provide data to national surveillance institutes or, if part of a national surveillance institute, to other appropriate bodies.
- 5b. Provide surge capacity as part of a national preparedness plans.
- 5c. Provide advice and technical support in outbreak investigations.
- 5d. Provide early warnings in case of unusual occurrences.

Example

The reference laboratory is involved in an outbreak investigation and reports laboratory data to the national surveillance body and regional healthcare professionals. An outbreak of *Salmonella typhimurium* is detected and communicated to relevant stakeholders, upon which the reference laboratory initiates enhanced testing and epidemiological typing of the bacteria.