

Nationellt referenslaboratorium för Epidemiologisk typning av bakterier (specialtekniker vid smittspridning etc)

Ansvarigt laboratorium

Folkhälsomyndigheten
Avdelningen för mikrobiologi
Avdelningschef Karin Tegmark Wisell

Kontaktuppgifter och tillgänglighet

Kontakt nås via kundtjänst på 010-205 24 44, måndag-fredag kl. 09:30-12:00 samt kl. 13:00-15:30 och vid brådskande behov utanför kontorstid kan fråga anmälas till KMiB 010-205 24 00 för vidareförmedling till NRL med svar under kontorstid.

Ledare av NRL är Mikael Mansjö, mikrobiolog, handläggare och Olov Svartström, MSc, PhD, bioinformatiker, utredare.

Referensdiagnostik

Epidemiologisk typning av bakterier erbjuds dels genom sedan länge etablerade konventionella metoder och dels genom helgenomsekvensering (WGS) med massiv parallellsekvensering (NGS). Där WGS bedöms som bättre eller likvärdig ersättare av tidigare konventionella typningsmetoder har de senare helt ersatts av WGS.

Helgenomsekvensering och analys av helgenomdata från bakterier utförs rutinmässigt två gånger i veckan, med en svarstid på ca 5-10 dagar.

Analyskostnaden täcker reagenser, arbetstid, lokaler, och hård- och mjukvara för bioinformatisk analys. Metoderna är automatiserade och skalbara för att möjliggöra större provgenomflöden vid behov. Myndigheten är ackrediterad för helgenomsekvensering av *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecium* och *E. faecalis* och kommer inom en snar framtid att söka ackreditering för fler analyser. Myndigheten utför även odling och extraktion för olika bakterier och kan därmed ta emot både bakteriestammar och extraherad nukleinsyra (se tabell nedan). Myndigheten kan även ta emot data sekvenserad på andra laboratorier för analys. De mjukvaror och databaser som behövs för analys av ett antal olika arter finns uppsatta på myndigheten, se övrigt nedan under punkt 16. Prisuppgift för endast nyttjande av mjukvara för artspecifik analys samt SNP-analys kan erhållas genom kontakt med NRL.

Tabell 1 med referensdiagnostik.

Analys	Svarstid	Avgift
Haemophilus influenzae, serotypning (ackrediterad)	Ca 1 vecka	2 205 kr*
Shigella spp, serotypning (ackrediterad)	1 vecka	1 455 kr
Staphylococcus aureus, spa-typning	4-8 dagar	755 kr*
Streptococcus pneumoniae, serotypning (ackrediterad)	5-10 dagar	1 390 kr*
Streptococcus pyogenes grupp A, emm-typning (ackrediterad)	5-10 dagar	1 125 kr*
Legionella spp, molekylär sekvensbaserad (SBT) typning från DNA-eluat	5-10 dagar	1 835 kr*

* Analyser inom ramen för det nationella övervakningsprogrammet utförs avgiftsfritt, se www.folkhalsomyndigheten.se/mikrobiologi-laboratorieanalyser/mikrobiella-och-immunologiska-overvakningsprogram.

Smittämnen som i dag analyseras med WGS följt av SNP-analys samt artspezifisk mjukvara utvecklad för etablerade typningssystem (ex resistens- och virulensmarkörer, serotyper, MLST mm) med tillhörande referensdatabas

Tabell 2 med referensdiagnostik.

Analys	Svarstid	Avgift
Enterococcus; mjukvara särskilt anpassad för att utöver släktskapsanalys också påvisa gener som ger upphov till vankomycinresistens (VRE) ¹	5-10 dagar	2 290 kr*
Mycobacterium tuberculosis ¹ (ackrediterad)	14 dagar	2 290 kr*
Staphylococcus aureus MRSA ¹	5-10 dagar	2 290 kr
Clostridium difficile ¹	5-10 dagar	2 290 kr*
Staphylococcus aureus ¹	5-10 dagar	2 290 kr
E. coli; mjukvara särskilt anpassad för att utöver släktskapsanalys också påvisa ESBL- och andra relevanta resistensgener ¹	5-10 dagar	2 290 kr*
Klebsiella pneumoniae; mjukvara särskilt anpassad för att utöver släktskapsanalys också påvisa ESBL- och andra relevanta resistensgener ¹	5-10 dagar	2 290 kr*
Enterobacter; mjukvara särskilt anpassad för att utöver släktskapsanalys också påvisa ESBL- och andra relevanta resistensgener ¹	5-10 dagar	2 290 kr*
Acinetobacter; mjukvara särskilt anpassad för att utöver släktskapsanalys också påvisa ESBL- och andra relevanta ¹	5-10 dagar	2 290 kr*
Pseudomonas aeruginosa; mjukvara särskilt anpassad för att utöver släktskapsanalys också påvisa ESBL- och andra relevanta resistensgener	5-10 dagar	2 290 kr*
Stenotrophomonas; mjukvara särskilt anpassad för att utöver släktskapsanalys också påvisa ESBL- och andra relevanta resistensgener	5-10 dagar	2 290 kr*
Listeria monocytogenes	5-10 dagar	2 290 kr*
Salmonella	5-10 dagar	2 290 kr*

Analys	Svarstid	Avgift
EHEC/shigella	5-10 dagar	2 290 kr*
Haemophilus influenzae	5-10 dagar	2 290 kr*
Campylobacter coli och jejuni	5-10 dagar	2 290 kr*
Legionella pneumophila, släktskap och SNP-analys ¹	5-10 dagar	2 290 kr*

* Analyser inom ramen för det nationella övervakningsprogrammet utförs avgiftsfritt, se www.folkhalsomyndigheten.se/mikrobiologi-laboratorieanalyser/mikrobiella-och-immunologiska-overvakningsprogram.

Smittämnen som i dag analyseras med WGS som endast analyseras för släktskap med SNP-analys

Tabell 3 med referensdiagnostik.

Analys	Svarstid	Avgift
Streptococcus pyogenes, släktskap och SNP-analys ¹	5-10 dagar	2 290 kr
Stafylokokker, koagulasnegativa, släktskap och SNP-analys ¹	5-10 dagar	2 290 kr
Alla övriga bakteriearter som kan odlas och extraheras DNA från, släktskap och SNP-analys ²	5-10 dagar	2 290 kr

* Analyser inom ramen för det nationella övervakningsprogrammet utförs avgiftsfritt, se www.folkhalsomyndigheten.se/mikrobiologi-laboratorieanalyser/mikrobiella-och-immunologiska-overvakningsprogram.

¹ Bakterier som ingår i den lista på vårdhygieniskt relevanta bakterier för epidemiologisk typning som Svensk Förening för Vårdhygien i sin roll som deltagare i referensgrupp till laboratorienätverket framfört.

² Alla övriga bakterier kan analyseras för släktskap för smittspårning och utbrottsanalys under förutsättning att de kan odlas och extraheras på myndigheten eller av annat laboratorium. Släktskapsanalysen, så kallad SNP-analys, baseras på skillnader mellan två eller flera isolat. Även släktskap med på myndigheten tidigare sekvenserade prover kan analyseras. En förutsättning för att kunna bedöma relevansen av likheter/olikheter krävs att ett prov av samma art tidigare har sekvenserats på FOHM, eller att det finns en relevant publicerad helgenomsekvens (t.ex. på GenBank) eller att minst två prover skickas in för jämförelse.

Avgifter per 2019-01-01. Dessa kan årligen höjas motsvarande landstingsindex/konsumentprisindex (LPI/KPI), eller vid behov högre efter förankring i SLIM styrgrupp.

Folkhälsomyndigheten svarar ut på papper eller elektroniskt via LabPortalen.

Referensmaterial

Myndigheten har tillgång till ett stort referensmaterial bestående av helgenomsekvenseringsdata och äldre typningsdata och tillhandahåller dessa mot

avgift om sådana inte kan erhållas genom etablerade funktioner för stamkollektioner så som CCUG och ATCC.

Expertstöd

Myndigheten kan bistå landets hälso- och sjukvård med expertstöd inom:

- Sekvenseringsmetodik, inklusive extraktion.
- Allmänna analyser av sekvensdata för smittspårning, oberoende av sekvenseringsplattform.
- Utveckling och underhåll av specifika analyser av sekvensdata för specifika frågeställningar, inklusive utveckling och uppsättning av de mjukvaror och databaser som krävs för detta. Analysmetoderna kan tillgängliggöras via webbportal.
- Tolkning av analysresultat från helgenomsekvensering för olika applikationer.

Utveckling och samverkan

Myndigheten utför vid behov utveckling och validering av nya analyser när ett nationellt behov föreligger. Kunskapsbasen inom analys och tolkning av sekvenseringsresultat utvecklas kontinuerligt genom våra nationella övervakningsprogram, nationella studier, och deltagande i nationella och internationella nätverk. Myndigheten håller och kommer att hålla kurser i helgenomsekvensering och dataanalys samt workshops inom metodologi, analys och tolkning. Myndigheten har en ledande roll inom nationell samverkan kring typning med helgenomsekvensering bland annat genom projektet GENSAM

(Gemensam nationell sekvenshantering inom mikrobiologi) där landets kliniska mikrobiologiska laboratorier bjudits till samarbete för att i möjligaste mån verka för en koordinerad och komplett verksamhet inom landet för en optimal och ändamålsenlig utveckling av området. Myndigheten kommer vidare att söka efter möjligheter för att underlätta sekvensöverföring från storskaliga sekvenseringsfaciliteter så som SciLifeLab till befintliga mjukvaror inom ramen för NRL. Myndigheten deltar också i ett stort antal internationella samverkansgrupper kring olika frågeställningar och bakteriearter.

Omvärldsbevakning och beredskap

Myndigheten utför löpande omvärldsbevakning inom teknikområdet helgenomsekvensering för att säkerställa att metodologin som används är ändamålsenlig och uppdaterad. Databaser över genetiska markörer och mjukvaror som används för att analysera sekvenseringsdata uppdateras och kureras kontinuerligt genom strukturerad omvärldsbevakning.

De mikrobiella övervakningsprogrammen är en viktig plattform för att upptäcka nationell smittspridning. Verksamheten vid helgenomsplattformen vid

myndigheten möjliggör högre kapacitetsutnyttjande och omprioriteringar vid behov, t.ex. vid större nationella utbrott. Myndigheten har redundant sekvenserings- och bioinformatisk kapacitet med både maskinpark och personalresurser vilket leder till minskad sårbarhet och ökad beredskap vid ökade provvolymer.

Utöver helgenomsekvensering kommer Folkhälsomyndigheten som NRL i dialog med kliniska mikrobiologiska laboratorier liksom intressenter så som Svensk Förening för Vårdhygien och Smittskyddsläkarföreningen bedöma om behov föreligger för att utveckla respektive erbjuda tjänster i form av stöd till andra kliniska mikrobiologiska laboratorier och/eller utförande av analys för alternativa typningsmetoder.