

Beredskapssamordning av  
mikrobiologiska  
laboratoriefunktioner hos  
myndigheter och  
sjukvårdshuvudmän

# Förord

Ett flertal händelser de senaste åren (antrax 2001, fågelinfluensa sedan 1997, SARS 2003, krigs- och terrorhandlingar på flera ställen i världen som aktualiserat mikrobiologiska frågeställningar) har pekat på ett nationellt behov av samordning av landets befintliga mikrobiologiska laboratoriefunktioner för att kunna möta olika typer av händelser:

- Användning av biologiska stridsmedel som krigshandling
- Utsläpp av biologiska substanser i terror- eller kriminellt syfte
- Oavsiktligt skadligt utsläpp av smittämnen i såväl freds- som under krigssituation
- Nya smittämnen (emerging infections) som led i evolutionen

Ett flertal statliga myndigheter liksom sjukvårdshuvudmän är berörda, men förhållandevis få personer inom varje organisation har expertkunskaper för att hantera ovan nämnda scenarier. En samverkan mellan aktörerna är en förutsättning för att kunna möta det nationella behovet av mikrobiologisk diagnostik av denna art.

En arbetsgrupp med bred representation bildades 2003 för inventera landets mikrobiologiska diagnostiska kapacitet och initiera en utredning avseende hur kapaciteten skulle kunna samordnas för att hantera en svår påfrestning av mikrobiologisk karaktär.

Arbetsgruppen får härmed överlämna sin rapport inkluderande förslag till fortsatt arbete.

För arbetsgruppen 4 maj 2006

Britt Åkerlind  
Projektledare

## Förord

### **Arbetsgruppens medlemmar**

Arbetsmiljöverket (AV) har representerats av

*Anna Malm, mikrobiolog, avdelningsdirektör (avlöst)*

*Nils Olof Johansson, mikrobiolog, M.Sc., avdelningsdirektör (avlöst)*

*Gudrun Skoglund, mikrobiolog, avdelningsdirektör (aktiv)*

*Jenny Gabrielsson, med dr, avdelningsdirektör (aktiv)*

Totalförsvarets forskningsinstitut (FOI), har representerats av

*Karin Hjalmarsson, laborator, Institutionen för NBC-analys (avlöst)*

*Eva Larsson, forskningsingenjör, Institutionen för NBC-analys (avlöst)*

*Mats Forsman, docent, laborator, projektledare B-analys (aktiv)*

Kunskapscentrum för mikrobiologisk beredskap (KcB)/Smittskyddsinstitutet (SMI)

har representerats av

*Åke Lundkvist, professor, laboratorieförstare*

*Ralf Wollin, med dr, chefsmikrobiolog*

Statens livsmedelsverk (SLV) har representerats av

*Per Norberg, chefsmikrobiolog (avlöst)*

*Cecilia Dahlberg, fil dr, mikrobiolog (aktiv)*

*Hans Lindmark, agr dr, mikrobiolog (aktiv)*

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA) har representerats av

*Anders Gunnarsson, laborator, avdelningschef*

Mikrobiologiska regionlaboratorier har representerats av

*Erik Svensson, med dr, överläkare, ansvarig för tuberkulosavdelningen, Bakteriologiska laboratoriet, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg*

Mikrobiologiska länslaboratorier har representerats av

*Torbjörn Kjerstadius, överläkare, Klinisk mikrobiologi, Laboratoriemedicin Värmland, Centralsjukhuset, Karlstad*

Projektledare har varit

*Britt Åkerlind, med dr, överläkare, ansvarig för klinisk virologi, Klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset, Linköping*

## Förord

### **Kontaktpersoner**

Kontaktpersoner vid KcB/SMI har varit

*Anders Tegnell, med dr, Socialstyrelsen*

*Johan Struwe, docent, avdelningschef KcB*

Följande personer och grupper har dessutom kontaktats eller lämnat synpunkter under utredningens gång

*Lars Engstrand, professor, Smittskyddsinstitutet*

*Peter Horal, docent, verksamhetschef, Virologiska laboratoriet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg*

*Peter Larsson, docent, verksamhetschef, Bakteriologiska laboratoriet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg*

*Magnus Thore, docent, verksamhetschef, Kliniskt mikrobiologiskt laboratorium, Västerås*

*Ulla Eriksson, forskningsingenjör, säkerhetsansvarig P3-laboratoriet, Totalförsvarets forskningsinstitut (FOI), Umeå*

*Lars Lundberg, överstelöjtnant, stf chef och medicinskt ansvarig för Försvarmaktens sjukvårdscentrum*

*Föreningen för medicinsk mikrobiologi genom*

*Referensgruppen för klinisk bakteriologi*

*Referensgruppen för klinisk virologi*

*Chefs- och professorsgruppen*

# Innehåll

<b>Förord</b>	<b>i</b>
<b>Innehåll</b>	<b>v</b>
<b>Tabellförteckning</b>	<b>vi</b>
<b>Förkortningar och förklaringar</b>	<b>vii</b>
<b>1 Sammanfattning</b>	<b>1</b>
1.1 Arbetsgruppens slutsatser och förslag . . . . .	1
1.2 Framtida beredskapsplan . . . . .	2
1.3 Förslag till fortsatt arbete . . . . .	3
<b>2 Bakgrund</b>	<b>5</b>
2.1 Arbetets genomförande . . . . .	5
<b>3 Uppdraget</b>	<b>7</b>
<b>4 Mikrobiologiska laboratorier i Sverige</b>	<b>8</b>
4.1 Myndighetslaboratorier . . . . .	8
4.2 Kliniskt mikrobiologiska laboratorier som drivs av sjukvårdshuvud- man . . . . .	9
4.3 Laboratorier som inte ingår i inventeringen . . . . .	10
<b>5 Utredningens delmoment</b>	<b>12</b>
5.1 Laboratoriernas diagnostiska kapacitet . . . . .	12
5.2 Samordning – behov och förutsättningar . . . . .	18
5.3 Stora provvolymmer . . . . .	21
5.4 Förutsättningar för förbättrad laboratorieberedskap . . . . .	23
5.5 Kan man utnyttja humanlaboratorier för djurprover och vice versa? .	25
5.6 Behov av gemensamma diagnostiska metoder . . . . .	25
5.7 Utbildningsbehov för laboratoriepersonal . . . . .	26

## Innehåll

<b>6</b>	<b>Internationell utblick</b>	<b>27</b>
6.1	USA . . . . .	27
6.2	Storbritannien . . . . .	28
6.3	Nederländerna . . . . .	29
<b>7</b>	<b>Kortfattade förslag till fortsatt arbete samt uppkomna frågeställningar</b>	<b>30</b>
7.1	Samordning . . . . .	30
7.2	Transporter . . . . .	31
7.3	Diagnostik . . . . .	31
7.4	Informationsöverföring . . . . .	33
7.5	Utbildning . . . . .	34
7.6	FOIs roll . . . . .	34
7.7	Övriga frågor . . . . .	35
	<b>Referenser</b>	<b>37</b>
<b>A</b>	<b>Antraxhoten i Sverige 2001</b>	<b>38</b>
<b>B</b>	<b>Listor med smittämnen</b>	<b>40</b>
B.1	ISPs förteckning över produkter med dubbla användningsområden .	40
B.2	CDC Bioterrorism Agents/Diseases . . . . .	45
B.3	HHS and USDA Select Agents and Toxins . . . . .	47
<b>C</b>	<b>Riskbedömningar, säkerhetsföreskrifter &amp; metoder</b>	<b>49</b>
<b>D</b>	<b>Enkät till kliniskt mikrobiologiska laboratorier</b>	<b>67</b>

## Tabeller

5.1	Diagnostik av agens i riskklass 3 och 4 vid myndighetslaboratorierna	14
5.2	Regionala säkerhetslaboratorier i skyddsnivå 3 . . . . .	15
5.3	Regionala säkerhetslaboratorier i skyddsnivå 3(**) – HIV . . . . .	16
5.4	Myndighetslaboratorier för arbete på skyddsnivå 3 och 4 . . . . .	17

## Förkortningar och förklaringar

<b>Agens</b>	Smittämne, d.v.s. mikroorganismer som bakterier, virus, prioner, svampar och parasiter som kan orsaka infektion
<b>AV</b>	Arbetsmiljöverket. AV är nationell tillsynsmyndighet för att bl.a. tillse att laboratorierna uppfyller arbetsmiljölagsstiftningens krav. Tillstånd från AV krävs bland annat för användning av biologiska agens i riskklass 3 och 4
<b>Biologiska stridsmedel</b>	Mikroorganismer eller toxiner från mikroorganismer som sprids avsiktligt för att uppnå taktiska eller strategiska mål. I utredningen används även begreppen bioterroragens med likartad betydelse. Mikroorganismerna har ofta behandlats på ett sådant sätt att spridning underlättas
<b>Bioterror</b>	Användning av mikroorganismer i terroryfte. Ordet används självständigt eller som förled till t.ex. agens
<b>Bioterroragens</b>	har i rapporten i stort sett samma betydelse som biologiska stridsmedel, även om striktare betydelser kan finnas
<b>CBRN</b>	Kemiska, biologiska, radiologiska, nukleära
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention (USA)
<b>ECDC</b>	European Centre for Disease Prevention and Control
<b>CCUG</b>	Culture Collection, University of Göteborg, Sweden. Tillhör organisatoriskt Bakteriologiska laboratoriet, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg. <a href="http://www.ccug.se">www.ccug.se</a>
<b>FMM</b>	Föreningen för medicinsk mikrobiologi är en vetenskaplig sektion inom Svenska Läkaresällskapet och en specialitetsförening inom Sveriges läkarförbund. Föreningens medlemmar är ”i Sverige verksamma personer med särskilt intresse för medicinsk mikrobiologi”. FMM har även många



## Förkortningar och förklaringar

medlemmar som är naturvetenskapligt utbildade mikrobiologer. Referensgrupperna för klinisk bakteriologi och klinisk virologi arbetar på uppdrag av FMM

<b>FOI</b>	Totalförsvarets forskningsinstitut. Se s. 8, Myndighetslaboratorier
<b>'Gula boken'</b>	Skriftserie med referensmetodologi för klinisk mikrobiologiska laboratorier utgiven av Smittskyddsinstitutet i samarbete med Föreningen för medicinsk mikrobiologi
<b>HHS</b>	United States Department of Health and Human Services
<b>HPA</b>	Health Protection Agency (Storbritannien)
<b>ISP</b>	Institutet för strategiska produkter
<b>LIS</b>	Laboratorieinformationssystem, datasystem för hantering av patient-, prov- och analysdata
<b>KcB</b>	Kunskapscentrum för mikrobiologisk beredskap. Se s. 8, Myndighetslaboratorier
<b>KBM</b>	Krisberedskapsmyndigheten
<b>Luftburen smitta</b>	Begreppet beskriver det naturliga spridningssättet för mikroorganismen. Exempel på luftburna smittor är tuberkulos och vattkoppor
<b>Länslaboratorium</b>	I texten avses kliniskt mikrobiologiskt laboratorium på länssjukhus
<b>Mikroorganismer</b>	Bakterier, mikroskopiska svampar och parasiter, virus
<b>MRSA</b>	Meticillinresistent <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>NBC</b>	Nukleära, biologiska, kemiska
<b>R-lista</b>	Se s. 20, R-lista
<b>Regionlaboratorium</b>	I texten avses kliniskt mikrobiologiskt laboratorium på regionsjukhus

## *Förkortningar och förklaringar*

<b>Riskklass 3</b>	Beteckning i Arbetsmiljöverkets författningssamling, AFS 2005:1 för smittämnen med som uppfyller vissa kriterier, t.ex. ”risk för allvarliga konsekvenser vid exponering. Det kan t.ex. vara en allvarlig sjukdom där antingen möjligheterna att bota eller förebygga är begränsade eller som är mycket smittsam” Smittämnena är listade i författningen <sup>1</sup>
<b>Riskklass 4</b>	Beteckning i Arbetsmiljöverkets författningssamling, AFS 2005:1 för smittämnen med som uppfyller vissa kriterier, t.ex. ”risk för mycket allvarliga konsekvenser vid exponering. Det kan vara en kombination av allvarlig, eventuellt dödlig, sjukdom som det finns ingen eller liten möjlighet att bota eller förebygga, risk för epidemisk spridning och hög smittsamhet”. Smittämnena är listade i författningen
<b>Skyddsnivå 3 &amp; 4</b>	Betecknar den lägsta nivå av skyddsåtgärder som krävs för användning av smittämnen i riskklass 3 respektive 4. När nya smittämnen blir kända, t.ex SARS, gäller försiktighetsprincipen
<b>Smittämne</b>	Med smittämne avses bakterie, virus, svamp eller parasit som kan infektera människa, djur eller växter
<b>SLV</b>	Statens livsmedelsverk. Se s. 8, Myndighetslaboratorier
<b>SMI</b>	Smittskyddsinstitutet. Se s. 8, Myndighetslaboratorier
<b>SoS</b>	Socialstyrelsen
<b>SVA</b>	Statens veterinärmedicinska anstalt. Se s. 8, Myndighetslaboratorier
<b>Zoonos</b>	Infektion som kan spridas från djur till människa
<b>USDA</b>	United States Departments of Agriculture

# 1 Sammanfattning

*Sammanfattningsvis* konstaterar arbetsgruppen att kompetens finns inom landet för att diagnostisera aktuella smittämnen, men att berörda myndigheter och sjukvårdshuvudmän behöver säkerställa och förbättra kapacitet, samordning, kompetensförsörjning, utrustning och laboratorielokaler. Dessutom är den långsiktiga uthålligheten av mycket stor betydelse.

## 1.1 Arbetsgruppens slutsatser och förslag

Ett flertal händelser de senaste åren har demonstrerat ett nationellt behov av samordning av landets befintliga mikrobiologiska laboratoriefunktioner. Behov av samordning i CBRN-frågor har även påtalats i Förvarsberedningens förslag till reformer, Ds 2006:1<sup>2</sup> och i lagförslaget Förvarsmaktens stöd till polisen vid terrorismbekämpning<sup>3</sup>.

Myndighetslaboratorierna kan idag tillsammans diagnostisera merparten av de mikroorganismer som är omnämnda i ISPs lista som omfattas av export- och importrestriktioner<sup>4</sup>, se även bilaga B.1 på sidan 40. En strategi för att samordnat kunna ta emot en stor mängd prover för diagnostik saknas dock.

För att förbättra samverkan och uppnå samordningsvinster har i ett första steg kontakter etablerats mellan myndighetslaboratorierna FOI, KcB/SMI, SVA och SLV. En samarbetsgrupp, *Forum för beredskapsdiagnostik*, har bildats på initiativ av de olika myndighetslaboratorierna, men har idag inte något uppdrag. Inom forumet planeras gemensamma strategier, utbildning, laborativa projekt och utbyten. KBM har beviljat ekonomiska medel för dessa gemensamma projekt 2007. SMI har en referenslaboratoriefunktion avseende diagnostik men har idag inget ansvar för samordning, beredskap eller utbildning gentemot övriga laboratorier. SVA har central- och referenslaboratoriefunktion för zoonotiska smittämnen, men får inte handha humanmedicinska prover. Inom FOI finns unik erfarenhet av metodutveckling och hantering av bioterrorprover. Det innebär att FOI har en nyckelroll även bland myndighetslaboratorierna. FOIs framtida roll är oklar som följd av Förvarsmaktens omorientering. I rapporten *En strategi för Sveriges säkerhet*, Ds 2006:1, Förvarsberedningens förslag till reformer<sup>2</sup>, konstateras det att ”Det är viktigt att klargöra ansvaret för provtagning på skadepåsar, transporter samt laboratorieberedskap, vilket ställer krav på en utvecklad organisation för laborativ verksamheten”

## 1 Sammanfattning

och en ökad samverkan mellan civila och militära delar av samhället föreslås vidare. Likartade tankegångar kring CBRN-hot redovisas i Lagförslaget *Försvarsmaktens stöd till polisen vid terrorism-bekämpning*<sup>3</sup>. Det är således naturligt och ytterst angeläget att ta tillvara den kompetens och de resurser som finns för mikrobiologisk beredskap inom FOI.

I ett andra steg bör region- och länslaboratorier engageras i samarbetet. Enligt en enkätundersökning och diskussioner med företrädare för de kliniskt mikrobiologiska laboratorierna finns en positiv inställning till beredskapen, men för att det ska vara möjligt att delta behövs en uthållig finansiering, kontinuerlig kompetensutveckling samt en tydlig ansvarsfördelning mellan aktörerna.

Inom Föreningen för medicinsk mikrobiologi, FMM, pågår för närvarande en utredning där man kartlägger de mikrobiologiska laboratoriernas nuvarande diagnostiska förmåga avseende sällan förekommande, svårdiagnostiserade eller högpatogena mikroorganismer. *Delar* av detta system kan sedan utnyttjas i beredskapsdiagnostiken. Kapaciteten hos region- och länslaboratorierna behöver studeras ytterligare, dock kan detta ske först efter övningar och spel med trovärdiga scenarier.

## 1.2 Framtida beredskapsplan

Mikrobiologisk beredskap innefattar diagnostik av smittämnen som sällan eller aldrig påvisas rutinmässigt i vårt land. För den mikrobiologiska laboratoriediagnostiken i Sverige medför detta särskilda krav på utbildning, övning och kvalitetsarbete. Vidare krävs tillgång till relevanta reagens och kontrollorganismer. Att etablera ett nätverk och ha regelbundna sammankomster med gemensamma övningar är mycket viktigt för att utforma och dimensionera samt upprätthålla beredskapen. Frågan om finansiering för allt detta är olöst. Likaså är frågan om vem som har rätt att bedöma att en så allvarlig påfrestning föreligger att beredskapsorganisationen ska aktiveras.

Förslag på punkter som måste beaktas i en framtida beredskapsplan har tagits fram. Arbetsgruppen har i sina diskussioner primärt utgått ifrån humanprover. Förslagen till åtgärder är därför inriktade mot denna typ av prover och analyser. Underlag för gemensamma laboratorieanvisningar har tagits fram för sju mikroorganismer, *Bacillus anthracis*, *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*, Variola (smittkoppor), SARS, aviär influensa (fågelinfluensa) och blödarfebrar (hemorragiska febrar som orsakas av Ebola, Krim-Kongo, m.fl.), respektive ett toxin (botulinumtoxin). Dokumenten omfattar allmän beskrivning av smittämnet, riskbedömning, säkerhetsföreskrifter och diagnostiska metodbeskrivningar.

Möjligheter att utnyttja veterinärmedicinska laboratorier för humanprover och vice versa bedöms finnas mellan i första hand myndighetslaboratorierna. Behovet

## 1 Sammanfattning

av tillgång till kvalificerad mikrobiologisk specialistläkarkompetens vid SVA måste dock beaktas.

Miljöprover såväl som livsmedel-, foder- och dricksvattensprover är betydligt svårare att omhänderta för de kliniskt mikrobiologiska laboratorierna eftersom de humanmedicinska laboratorierna varken har erfarenhet eller tekniska faciliteter för att hantera dessa prov. Miljöprover kan dessutom vara farliga att hantera.

### 1.3 Förslag till fortsatt arbete

Arbetsgruppen har följande förslag till hur arbetet bör gå vidare under förutsättning att uthållig finansiering erhålls.

#### 1.3.1 Samordning

För att kunna fortsätta arbetet med förbättrad beredskap inom de mikrobiologiska laboratorierna måste beslutsordning och beredskapsplan fastställas. Hela den diagnostiska kedjan, såsom provtagning, transport, diagnostik, fördelning av resurser, rapporteringsvägar, IT-flöden, informationsflöden och mediakontakter, behöver samordnas.

För att initiera och vidmakthålla en central mikrobiologisk beredskap föreslår arbetsgruppen att SMI utpekas som ansvarig myndighet och att en centralt koordinerande funktion förlagd till KcB, ledd av en överläkare, inrättas. Det finns ett behov av att fördjupa samverkan mellan myndighetslaboratorier, region- och länslaboratorier.

#### 1.3.2 Provtagning och transporter

Expertis avseende miljöprovtagningar och analys finns idag framförallt inom FOI. Utbildning, samordning och provtagningsträning behövs kontinuerligt. FOI behöver samordnas med polismyndighet och ansvarsområden och uppdrag göras tydliga. Provpackning och transport av misstänkta prover måste samordnas för såväl humanmedicinska-, veterinärmedicinska- som miljöprov. Räddningsverket måste engageras i samordningen. Utöver de civila instanserna kan Försvarsmakten vara en resurs vid provtagning och transport.

#### 1.3.3 Diagnostik

*Forum för beredskapsdiagnostik* är skapad på eget initiativ av myndighetslaboratorierna. Forumet har inget uppdrag eller verksamhet idag. Arbetsgruppen anser att

## 1 Sammanfattning

bildandet är det första steget i en beredskapssamordning av mikrobiologiska laboriefunktioner. Dessa laboratorier ska gemensamt kunna fördela en stor arbetsbelastning. De föreslås dessutom ansvara för en rad områden t. ex. författande av gemensamma anvisningar, kvalitetssäkring via bl. a. utskick av diagnostiska prover samt lagerhållning av referensmaterial och reagenser.

I ett krisläge kommer sannolikt de regionala sjukvårdslaboratorierna att engageras dels för att tillföra ökad kapacitet, dels för påvisande av *andra* mikroorganismer som patienter kan vara sjuka av, men där nödvändig kompetens och kapacitet saknas vid myndighetslaboratorierna. Arbetsgruppen föreslår därför att region- och länslaboratoriernas diagnostiska förmåga avseende diagnostik av de mikroorganismer som orsakar sjukdomar som regleras av smittskyddslagstiftningen<sup>5,6</sup> och som för övrigt kan vara av beredskapsintresse<sup>4,7,8</sup> inventeras.

Utöver fördelning av ansvaret för olika diagnostiska metoder behöver en närmare inventering genomföras som kan belysa behovet av eventuella kompletteringar avseende t. ex. utbildad personal, apparatur och säkerhetslaboratorier. Det förutsätts att laboratoriesäkerheten är adekvat och ligger på en sådan nivå att AV kan bevilja nödvändiga tillstånd.

Utredningen har noterat ökande svårigheter att få tag i kontrollstammar från internationella stamsamlingar delvis p.g.a. exportrestriktioner. För att kunna upprätthålla den diagnostiska kompetensen krävs att det finns tillgång till vissa ovanliga mikroorganismer. Det är därför angeläget att värna om den nationella resurs som CCUG utgör.

### 1.3.4 Utbildning

Sannolikt behövs omfattande och återkommande utbildningsinsatser för några hundra personer rörande laboratediagnostik. Exempel på kursinnehåll är arbete i säkerhetslaboratorier, kännedom om smittämnen, diagnostiska metoder, dekontaminering och avfallshantering m.m.

## 2 Bakgrund

Ett flertal händelser de senaste åren (antrax 2001, fågelinfluensa sedan 1997, SARS 2003, samt krigs- och terrorhandlingar på flera ställen i världen som aktualiserat mikrobiologiska frågeställningar) har visat på ett nationellt behov av samordning av landets befintliga mikrobiologiska laboratoriefunktioner för att kunna möta händelser av olika slag:

- Användning av biologiska stridsmedel i krigföring
- Utsläpp av biologiska substanser i terror- eller kriminellt syfte
- Oavsiktligt skadligt utsläpp av smittämnen i såväl freds- som krigssituation
- Nya smittämnen (emerging infections) som led i evolutionen

Detta har nyligen även aktualiserats i en rapport från Regeringskansliet, Försvarsdepartementet En strategi för Sveriges säkerhet, Ds 2006:1 Försvarsberedningens förslag till reformer<sup>2</sup>, där det konstateras att ”Det är viktigt att klargöra ansvaret för provtagning på skadeplats, transporter samt laboratorieberedskap, vilket ställer krav på en utvecklad organisation för laborativ verksamhet. Försvarsberedningen anser att en ökad förmåga inom CBRN-området är så angelägen att nya lösningar behöver sökas och prövas”. Inom den tidigare arbetsgruppen för samordning av NBC-beredskapen vid Försvarsdepartementet diskuterades hur den svenska laboratorieberedskapen borde förbättras mot bakgrund av händelserna framför allt hösten 2001. Som ett resultat av denna diskussion uppdrogs till SoS att utreda frågan i samverkan med FOI, KcB/SMI, SLV och SVA. Två förberedande möten avhölls runt årsskiftet 2001 – 2002 med närvaro av berörda myndigheter. Man konstaterade att flera olika åtgärder borde kunna genomföras med positiv effekt på den samlade beredskapen och förmågan, bl. a. diskuterades gemensamma analysmetoder och paneler för kvalitetskontroll, gemensam utbildning, utredning av möjligheten att utnyttja humanlaboratorier för djurprov och vice versa.

### 2.1 Arbetets genomförande

I december 2003 hölls ett inledande möte *Inventering av landets mikrobiologiska laborativa resurser i beredskapssyfte* på SMI. Vid mötet deltog inbjudna re-

## 2 Bakgrund

presentanter från SoS, AV, FOI, KcB/SMI, SLV, SVA, samt de mikrobiologiska region- och länslaboratorier som drivs av sjukvårdshuvudmännen. Anders Tegnell, då avdelningschef vid KcB, gav en kort bakgrund till det önskade inventerings- och samordningsarbetet mellan de mikrobiologiska laboratorierna. Projektledaren ledde därefter mötet som diskuterade beredskaps- och samordningsfunktion, provtagning, provflöde, transporter av prover, omhändertagande av prover vid laboratorierna, laboratoriesäkerhet, diagnostik av prover, utbildningsbehov samt uppkomna behov av omfördelning av resurser och kvalitetssäkring. Samtliga deltagare ställde sig positiva till det presenterade projektet och arbetsgruppen (sidan ii) bildades och fick mötets förtroende för det fortsatta arbetet. Arbetsgruppen har under två års tid arbetat med frågeställningarna och sammanträtt vid sex tillfällen.

Projektledaren har rapporterat uppdragets fortskridande till *KcBs samrådsgrupp* vid två tillfällen och till *CBRN-rådet vid KBM* vid ett tillfälle. Arbetsgruppens medlem Erik Svensson och projektledaren har presenterat uppdraget och hållit en diskussion vid FMM årliga chefs- och professorsmöte 2005.

Arbetsgruppen överlämnar härmed sin slutrapport.



## 3 Uppdraget

### **Inventering och samordning av landets mikrobiologiska laboratoriefunktioner inom svenska myndigheter och regionala laboratorier hos sjukvårdshuvudmännen**

SoS uppdrog åt KcB/SMI, som i sin tur engagerade överläkare Britt Åkerlind, Klinisk virologi, Universitetssjukhuset, Linköping som projektledare att genomföra denna utredning.

SoS uppdrog åt KcB att

- Klarlägga och på lämpligt sätt dokumentera de olika laboratoriernas diagnostiska kapacitet, särskilt avseende ISP:s lista över mikroorganismer som belagts med export- och importkontroll (Bilaga B.1 på sidan 40)
- Utredda förutsättningarna för samordning av landets regionala och myndigheternas mikrobiologiska laboratoriers beredskap
- Utarbeta förslag på hur stora provvolymen bör hanteras
- Utarbeta en beredskapsplan för samordning av laboratorieresurserna inom B-området (biologiska)
- Utredda möjligheten att utnyttja humanlaboratorier för djurprover och vice versa
- Utredda behovet av gemensamma diagnostiska metoder
- Utredda utbildningsbehovet för laboratoriepersonalen

#### **Avgränsningar**

Arbetsgruppen har inte utrett flera av de relaterade delmomenten inom förslaget om beredskapsplan, som provtagning, transport av prover, IT-flöden o.s.v.

## **4 Mikrobiologiska laboratorier i Sverige**

Landets totala mikrobiologiska laboratorieresurser är fördelade på nedanstående kategorier.

### **4.1 Myndighetslaboratorier**

#### **4.1.1 FOI**

Totalförsvarets forskningsinstitut, FOI, är ett nationellt expertorgan för NBC-frågor och innehar en helhetssyn på hela kedjan från hotbild, skydd, indikering, provtagning, identifiering till verifiering och sanering. FOI har också ett särskilt ansvar för bedömning av risken för, och konsekvenserna av användning av B-stridsmedel av statliga och icke-statliga aktörer. Detta omfattar även den tekniskt-vetenskapliga utvecklingen inom B-området.

#### **4.1.2 KcB/SMI**

Kunskapscentrum för mikrobiologisk beredskap, KcB, skapades 1999 på initiativ av SoSs enhet för krisberedskap och Försvarsdepartementet och förlades till SMI. Sedan 2003 är KcB organisatoriskt en del av SMI vid SMI. KcBs uppgift är främst att svara för en bättre och säkrare beredskap vid handläggandet av ovanliga, allvarliga infektioner med agens tillhörande riskklass 3 och 4, vid tidigare okända allvarliga infektionssjukdomar samt vid misstänkt bioterrorism. KcB/SMI har det enda säkerhetslaboratoriet i Nordeuropa på skyddsnivå 4, där extremt farliga virus kan hanteras.

Smittskyddsinstitutet, SMI, är en central expertmyndighet med uppgift att bevaka det epidemiologiska läget i fråga om smittsamma sjukdomar bland människor och främja skyddet mot sådana sjukdomar.

#### **4.1.3 SLV**

Statens livsmedelsverk, SLV, har som en av sina huvuduppgifter att arbeta för säkra livsmedel. SLV har ett överordnat nationellt ansvar för att leda och samordna livsmedelskontrollen, inklusive dricksvatten.

#### 4.1.4 SVA

Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA) är nationellt central- och referenslaboratorium inom veterinärmedicin för zoonotiska smittämnen. SVA utreder bl.a. uppkomst och orsak till spridningssätt för sjukdomar hos djur och till människan överförbara sjukdomar och har till uppgift att uppnå och vidmakthålla en god djur- och folkhälsa. I ett internationellt perspektiv är SVA ett referenslaboratorium inom OIE (Office International des Epizooties -Animal World Health Organisation) och Collaborating Center of OIE in Molecular Diagnostics.

## 4.2 Kliniskt mikrobiologiska laboratorier som drivs av sjukvårdshuvudman

De kliniskt mikrobiologiska laboratorier som drivs av sjukvårdshuvudman (landsting) har som viktigaste uppgift att påvisa och identifiera smittämnen (bakterier, virus, svamp), i prov som lämnats till laboratoriet. Proven, som kan vara blod, urin, allehanda vävnader, sekret m.m. tas från patienter på sjukhus och i öppenvård. Proven tas på ett väsentligen standardiserat sätt och diagnostiken är anpassad till provmaterialen. Proven undersöks med olika metoder som odling, PCR (påvisande av smittämnenas arvs massa), antikropps metoder o.s.v. Resultaten rapporteras skyndsamt till inremitterande läkare. Genomgående har sjukvårdshuvudmännen rationaliserat hårt de senaste åren så utrymmet för annan aktivitet än omhändertagande av patientprover är liten.

### 4.2.1 Laboratorier vid länssjukhus

Laboratorier vid länssjukhusen har sin diagnostik anpassad för länssjukvårdens behov. Den bakteriologiska diagnostiken är väl utbyggd. Det finns ofta diagnostik för screening av virus hos blodgivare, medan nivån för övrig virologisk diagnostik varierar med den lokala kompetensen. Därutöver förekommer viss diagnostik av svamp. Länslaboratorier finns i Borås, Eskilstuna (privatägt, Capiro), Falun, Gävle, Halmstad, Jönköping, Kalmar, Karlskrona, Karlstad, Kristianstad, Skövde (privatägt, Capiro), Stockholm/Täby (privatägt, Medilab), Stockholm S:t Göran (privatägt, Capiro), Sundsvall, Sunderbyn (Luleå/Boden), Uddevalla, Visby, Västerås, Växjö och Östersund. Laboratorierna utför inte diagnostik av luftburna agens i riskklass 3.

### 4.2.2 Kliniskt mikrobiologiska laboratorier vid regionsjukhusen

Vid regionsjukhusen bedrivs mer avancerad sjukvård, både inom kirurgiska och medicinska specialiteter. Därtill bedrivs forskning och utbildning, huvudsakligen inom universitetens ram. Dessa laboratorier har ofta ett regiondiagnostiskt upptagningsområde med avseende på viss diagnostik. Sjukvårdshuvudmännens högre krav på regionsjukvården samt den forskning som bedrivs inom vården ställer höga krav på de regionala kliniskt mikrobiologiska laboratorierna. Dessa är större än länslaboratorierna och har bredare diagnostiskt utbud och har delvis dessutom avancerad och kostsam diagnostik. Dit hör säkerhetslaboratorier i skyddsnivå 3 som främst används för tuberkulosdiagnostik och i viss mån andra fall av luftburen smitta. Tuberkuloslaboratorier finns i Göteborg (även diagnostik av *Burkholderia pseudomallei*), Linköping, Malmö (även diagnostik av *Chlamydomphila psittaci*), Solna (Karolinska Universitetssjukhuset; även diagnostik av primärpatogena svampar) och Umeå (även diagnostik av *Francisella tularensis*). Se även tabell 5.2 på sidan 15. Övriga regionsjukhus (Lund, Uppsala, Örebro) saknar tuberkulosdiagnostik.

Säkerhetslaboratorier för odling av HIV finns i Göteborg och Huddinge (Karolinska Universitetssjukhuset), se tabell 5.3 på sidan 16. Dessa laboratorier är således anpassade för diagnostik av *blodburen* smitta. Arbetsgruppen har inte undersökt om dessa HIV-laboratorier har förutsättningar att med enkla medel byggas om så att de skulle kunna hantera *luftburna* riskklass 3-virus.

## 4.3 Laboratorier som inte ingår i inventeringen

**Forsknings- och institutionslaboratorier** vid universiteten, men utanför de kliniska mikrobiologiska laboratorierna, arbetar i stort sett uteslutande med planerad forskningsverksamhet. Dessa laboratorier saknar logistik avseende remissinflöde - resultat - svar. Några av forsknings- och institutionslaboratorierna är i vissa fall nära sammanlänkade med framför allt en del regionala laboratorier som sjukvårdshuvudmännen svarar för.

**Kliniskt mikrobiologiska privatlaboratorier** främst Capiro (med laboratorier i Skövde, Eskilstuna och S:t Göran, Stockholm) och Medilab (laboratorium i Täby) och andra aktörer saknar sannolikt idag beredskapsåtaganden i sina kontrakt med huvudmännen.

**Lokala veterinärmedicinska laboratorier och livsmedelslaboratorier** är antingen inte allmänt finansierade av stat eller landsting eller har en inriktning som är mindre lämpad för den aktuella diagnostiken. De har inte heller säkerhetslaboratorier med skyddsnivå 3.

#### *4 Mikrobiologiska laboratorier i Sverige*

Inom landet finns även andra mikrobiologiska laboratorier, t.ex. inom industrin, andra myndigheter och andra organisationer. Inga av dessa omfattas av denna inventering.

## 5 Utredningens delmoment

### 5.1 De olika laboratoriernas diagnostiska kapacitet

Svenska mikrobiologiska myndighetslaboratorier har idag sammantaget förmåga att diagnostisera merparten av ISP:s lista av mikroorganismer som belagts med export- eller importkontroll<sup>4</sup> (se även tabell 5.1 på sidan 14 och bilaga B.1 på sidan 40). Däremot är kapaciteten att hantera stora volymer begränsad.

Idag är det framförallt myndighetslaboratorierna (FOI, KcB/SMI och SVA) som kan omhänderta prover i vilka de mest virulenta mikrobiologiska agens förekommer. KcB/SMI har Nordeuropas enda laboratorium med skyddsnivå 4. Det finns idag fem mikrobiologiska regionlaboratorier (Göteborg, Linköping, Malmö, Solna och Umeå) som har laboratorier där det är möjligt att arbeta med luftburna smittämnen på skyddsnivå 3 och där det finns kompetent personal samt tillstånd från AV att bedriva odlingsdiagnostik avseende *Mycobacterium tuberculosis*.

#### 5.1.1 Provtyper

Provets beskaffenhet är avgörande för en korrekt analys av innehållet. Provet i sig får inte vara farligt för laboratoriepersonalen. I ett läge där antingen avsiktlig spridning av biologiskt agens kan ha skett eller naturlig spridning av en högsmittsam allvarlig infektion misstänks föreligga, kan provflödet till de olika laboratorierna öka kraftigt. Vi kan i det läget särskilja fyra olika slags provtyper.

**Humanprov** Mikrobiologiska prov som av sjukvårdspersonal tas på människor (patienter) i samband med avsiktlig spridning skiljer sig inte nämnvärt från kliniska prov tagna under normala förhållanden. Undantag från detta är om patienten misstänks vara smittad av organism tillhörig riskklass 4. Själva provet kan då vara farligt att hantera på det egna laboratoriet och därför ska det skickas till KcB/SMIs säkerhetslaboratorium med skyddsnivå 4. Övriga prov kan, om tillstånd finns, hanteras av det egna laboratoriet. Om det finns en riktad frågeställning, kan provet analyseras vid SVA, förutsatt att medicinsk kompetens finns tillgänglig och tillstånd finns.

**Djurprov** skiljer sig i detta läge inte heller nämnvärt från den normala situationen. Om risk för smitta av biologiskt agens i riskklass 3 finns skickas provet till SVA. Om det finns risk för smitta i riskklass 4, skickas provet till KcB/SMI.

## 5 Utredningens delmoment

**Livsmedelsprov, inklusive dricksvatten** undersöks inte normalt avseende agens i riskklass 3 som kan utnyttjas vid bioterrorism och omfattas av liknande problematik som miljöprov (se nedan). I stort sett varje typ av livsmedel kräver sitt diagnostiska förfarande. Livsmedelsprov undersöks idag främst i livsmedelsföretagens egenkontroller och av kommunernas miljö- och hälsoskyddsmyndigheter. De laboratorier som utför dessa analyser har inte möjlighet att analysera den typ av agens i riskklass 3 som behandlas i denna rapport. I ett samarbete mellan SLV och SVA sätts nu metoder upp för storskalig undersökning av livsmedels-, foder- och djurprover i SVAs säkerhetslaboratorium.

**Miljöprov** med misstänkt innehåll av biologiska stridsmedel kan vara mycket farliga för laboratoriernas personal att hantera, särskilt om smittämnet sprids i pulverform. Miljöprov med misstänkt innehåll av biologiska stridsmedel kan för närvarande endast hanteras av tränad personal i laboratorier med särskilda rutiner och mycket avancerad skyddsutrustning. FOI har kapacitet och kompetens att omhänderta och analysera sådana prov. Provmaterialet, t.ex. jord, kan i stor utsträckning störa undersökningarna. Antalet provtyper som kan förekomma är mycket stort och kräver en mångfald av analysmetoder. Agens kan spridas som pulver och partiklarna i ett sådant pulver repellerar (stöter bort) varandra och spridningen blir då mycket effektiv. Pulver hamnar lätt på provtagningsförpackningar och kan kontaminera ett helt mikrobiologiskt laboratorium. Biologiska stridsmedel kan även spridas effektivt löst i vätska.

### 5.1.2 Laboratorier och kapacitet

Variabiliteten avseende möjliga händelser är stor. Antalet prov kan variera mycket kraftigt, liksom typen av provmaterial, allt ifrån vanliga humanprover från vården till rena miljöprover. Humanprover kan komma till sjukvårdens laboratorier utan specifik misstanke på agens och laboratorierna kommer alltså initialt att omhänderta prover som kan innehålla agens för bioterrorism. De framodlade mikroorganismerna vidarebefordras till myndighetslaboratorierna. Myndighetslaboratorierna kan snabbt komma upp till sådana volymer att de omöjligt kan hantera mängden av prover och då måste de dela proven sinsemellan. Detta samarbete för ökad beredskap har inletts i *Forum för beredskapdiagnostik*. Även den ökade kapaciteten som därmed kan uppnås, kan snabbt visa sig otillräcklig. I ett krisläge kommer sannolikt även de regionala sjukvårdslaboratorierna att engageras, dels för att tillföra ökad kapacitet, dels för påvisande av *andra* mikroorganismer som patienter kan vara sjuka av. Nödvändig kompetens och kapacitet för detta saknas vid myndighetslaboratorierna. När agens är känt kan således screeningdiagnostik på region- och länslaboratorier bli aktuell. För diagnostik av agens vid länslaboratorier kan endast metoder som inte innebär odling eller annan anrikning av mikroorganismen bli aktuella.

Tabell 5.1: Diagnostik av agens i riskklass 3 och 4 samt påvisande bakterietoxiner vid myndighetslaboratorierna, FOI, KCB/SMI, SVA och SLV, 2006

Bakterier	Virus	Toxiner
<i>Bacillus anthracis</i>	Chikungunya	Abrin-toxin
<i>Francisella tularensis</i>	Crimean Congo Hemorrhagic Fever	Botulinum-toxin
<i>Yersinia pestis</i>	Denguefeber	Clostridium perfringens-toxin
<i>Brucella</i> spp.	Eastern Equine Encephalitis	Ricin
<i>Burkholderia mallei</i>	Ebola	Saxi-toxin
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Korean Hemorrhagic fever	Shiga-toxin
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	Aviär influensa	Vero-toxin
<i>Coxiella burnetii</i>	Lassafeber	
<i>Rickettsia prowazekii</i>	Lymfocytär Choriomeningit (LCMV)	
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Marburg	
<i>Clostridium botulinum</i>	Monkeypox	
<i>Salmonella</i> Typhi	Rift Valley Fever	
<i>Shigella dysenteriae</i>	SARS	
<i>Vibrio cholerae</i>	Tick-borne Encephalitis (TBE; RSSE)	
	Variola major (smittkoppor)	
	Venezuelan Equine Encephalitis	
	Western Equine Encephalitis	
	West Nile	
	Yellow Fever	
	Japanese Encephalitis (JEV)	
	Rabies	



## 5 Utredningens delmoment

Tabell 5.2: Regionala säkerhetslaboratorier i skyddsnivå 3. Laboratorier med tuberkulosdiagnostik.

	Göteborg	Linköping	Malmö	Solna	Umeå
Antal rum	2	1	1	1	3
Antal säkerhetsbänkar	4	3	3	5	3
Personal					
– fullständig behörighet	4	5	5	4	3
– partiell behörighet	4	1	1	2	3
Annan diagnostik	Ja <sup>a</sup>	Nej	Ja <sup>b</sup>	Ja <sup>c</sup>	Ja <sup>d</sup>

<sup>a</sup> *Burkholderia pseudomallei*, *Mycobacterium ulcerans*

<sup>b</sup> *Chlamydomyxa psittaci*

<sup>c</sup> Dimorfa svampar

<sup>d</sup> *Francisella tularensis*

Provtagning avseende miljöprover som misstänks innehålla biologiska stridsmedel är polisens ansvar. Miljöprover är svårhanterliga för de lokala och regionala mikrobiologiska laboratorerna och skall analyseras av aktuella myndighetslaboratorier. Bevissäkring kan aldrig vara aktuell vid de mikrobiologiska laboratorerna. Det åligger rikspolisstyrelsen att organisera ett samarbete med myndighetslaboratorier för provtagning, transportrutiner och analyser som möjliggör bevissäkring. Arbetsgruppen har inte lyckats beräkna den samlade kapaciteten som idag finns i Sverige. De agens som bedöms vara mest aktuella är *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis* och *Francisella tularensis*. Orsaken till att kapaciteten inte kan beräknas är att metodiken skiljer sig kraftigt från den normala tuberkulosdiagnostiken. Beräkningen av hur stora provvolymerna som är möjliga att omhänderta och hur lång tid det tar att ställa om produktionen för att uppnå dessa volymer, kan genomföras först när samordning och organisation av de mikrobiologiska laboratorerna är etablerad och övningar med trovärdiga scenarier genomförts. De begränsningar som kan vara tänkbara är säkerhetslaboratoriets ytmässiga storlek, säkerhetsbänkars antal och kapacitet, tillgång till och kapacitet hos avfallsautoklaver, tillgång till personal med god kunskap i allmän bakteriologisk diagnostik och god färdighet avseende arbete i säkerhetslaboratorium samt också hur den ordinarie tuberkulosdiagnostiken ska kunna hanteras vid en omställning, se även sammanställningar i tabellerna 5.2 till 5.4 på sidorna 15–17.

Diagnostiken av luftburna virus i riskklass 3 från människa sker endast vid KcB/SMI. Beroende på virus kan säkerligen viss diagnostik utföras vid laboratorier med lägre skyddsnivå. Detta kan endast ske efter tillstånd från AV eller med

## 5 Utredningens delmoment

Tabell 5.3: Regionala säkerhetslaboratorier med tillstånd för arbete med normalt ej luftburna smittämnen i riskklass 3(\*\*). Laboratorier för HIV-odling

	Göteborg	Huddinge
Antal rum	2	1
Antal säkerhetsbänkar	3	3
Personal – fullständig behörighet	2	2

metoder som inte innebär anrikning av virus.

Kapaciteten för omhändertagande av prov hos samtliga mikrobiologiska laboratorier, d.v.s. myndighetslaboratorier, region- och länslaboratorier, begränsas förutom av själva tillgången till säkerhetslaboratorier, även av tillgång på apparatur, reagenser och referensmaterial, avfallsdekontamination och tillgång till tillräcklig mängd kompetent personal o.s.v.

Tabell 5.4: Myndighetslaboratorier med säkerhetslaboratorier i skyddsnivå 3 och 4. SLV saknar säkerhetslaboratorium i skyddsnivå 3.

	Skyddsnivå 3						Skyddsnivå 4	
	FOI	KcB bakt	SMI bakt	KcB vir	SMI vir	SVA	KcB	KcB
Antal rum	3 <sup>a</sup>	1	2	2	2	5 lab		2
Antal säkerhetsbänkar	5 <sup>b</sup>	3	6	6	6	9		6
Personal, behörighet								
– fullständig	15 <sup>c</sup>	2	10 <sup>d</sup>	9	5			12
– partiell	7	4	5	1		60		3
Diagnostik	Komplett <sup>e</sup>	Komplett <sup>e,f</sup>	Partiell <sup>g</sup>	Komplett <sup>e,f</sup>	Partiell <sup>h</sup>	Partiell <sup>i</sup>		Komplett <sup>e,f</sup>

<sup>a</sup> Två laboratorier för bakterier och ett laboratorium för virus

<sup>b</sup> Varav en isolator (används främst för djur, men kan även användas för skrymmande föremål)

<sup>c</sup> Behörighet för arbete både i bakterie- och viruslaboratorium

<sup>d</sup> Varav 5 externt finansierade (forskning)

<sup>e</sup> Samtliga agens namngivna i AFS 2005:1

<sup>f</sup> Dessutom tillstånd för agens som under tillståndstiden kan komma att klassificeras till riskklass 3 (riskklass 4 för SMI viruslaboratorium skyddsnivå 4)

<sup>g</sup> Främst *Mycobacterium tuberculosis*-komplexet

<sup>h</sup> HIV, aviär influensa

<sup>i</sup> *Bacillus anthracis*, *M. tuberculosis*, aviär influensa, och andra tillståndskrävande zoonotiska bakterier och virus. Dessutom diagnostik för bakterietoxiner

## 5.2 Samordning – behov och förutsättningar

Behoven för uppbyggnaden av beredskapssamordningen av mikrobiologiska laboratoriefunktioner hos myndigheter och sjukvårdshuvudmän kan mycket kortfattat sammanfattas punktvis enligt nedan.

- Central styrgrupp
- Centralt samordnande funktion
- Beslutad beredskapsplan
- Etablerad diagnostisk organisation med laborativ kapacitet
- Kontinuerlig utbildning, träning och team-building
- Fastställd logistik avseende provtagning, transport, diagnostik, rapportering och laboratorieinformation

Utförligare beskrivningar återfinns inom kapitel 5 på sidan 12 och framåt, och framför allt inom kapitel 7 på sidan 30 och framåt.

*Idag* finns ingen existerande samordnad, organiserad beredskap för omhändertagande av prover för mikrobiologisk diagnostik.

De närmast berörda myndigheternas arbetsfördelning och laboratoriekapacitet i sammandrag:

**SoS** kan omfördela sjukvårdsresurser men har inte tillsynsansvar över veterinärmedicinska laboratorier

**SMI** har en referenslaboratoriefunktion avseende diagnostik men har idag inget ansvar för samordning, beredskap eller utbildning gentemot övriga laboratorier

**SVA** har central- och referenslaboratoriefunktion för zoonotiska smittämnen. SVA får inte handha humanmedicinska prover

**FOI** är ett forskningsinstitut utan operativt ansvar, men som trots det gjorde betydande insatser i samband med antraxbrevet 2001

**SLV** saknar egna större laboratorieresurser och har inget eget säkerhetslaboratorium i skyddsnivå 3

Varje enskilt laboratorium bedömer själv om det kan ta emot prov. Riskbedömningar måste göras. Metodbeskrivningar, expertis och kompetenta medarbetare måste finnas. Tillstånd från AV avseende arbete med specifik organism i riskklass 3 måste finnas<sup>1</sup>.

Det finns goda förutsättningar för att kunna bygga upp och upprätthålla en samordnad organiserad mikrobiologisk beredskap i Sverige. Företrädare för de mikrobiologiska laboratorierna är väl medvetna om detta behov och viljan är idag mycket

## 5 Utredningens delmoment

stor att delta i och organisera uppbyggnaden och samordningen av mikrobiologiska resurser i beredskapssyfte. En enkät är genomförd våren 2004 inom ramen för detta utredningsuppdrag (se bilaga D på sidan 67). Den visar på samstämmighet från laboratoriernas företrädare som sammanfattningsvis pekar på

- Behov av en beslutad beredskapsplan
- Behov av en i förväg etablerad laborativ organisation (förslagsvis kopplad till diagnostiken av vissa agens angivna i R-listan)
- Behov av nationella direktiv, kännedom om nationella regelverk avseende andra nationella verksamheters uppgifter, definierade uppgifter, ansvarsfördelning, planläggning och samordning
- Behov av säkerhetslaboratorier på skyddsnivå 3
- Behov av gemensamma underlag för säkerhetsföreskrifter
- Behov av tillstånd från AV
- Behov av medicinskt expertstöd och kontinuerlig kompetensutveckling
- Behov av resurser i form av ekonomiska medel, apparatur, tillgång till stam- och reagensmaterial, gemensamma metodbeskrivningar

Under hela 1990- och 2000-talet har sjukvårdshuvudmännens ekonomiska besparingar drabbat landets mikrobiologiska laboratorier hårt. Indragningar av tjänster och ett ständigt krympande antal utbildningsplatser har idag resulterat i ett stort underskott på kompetenta kliniska bakteriologer och kliniska virologer. Universiteten har likaså minskat antalet professorer i ämnena med samma resultat. Medelåldern har dramatiskt förskjutits uppåt och en stor andel av landets kliniska bakteriologer och kliniska virologer kommer att gå i pension inom 5-10 år. Denna trend måste omedelbart brytas och fler utbildningsplatser skapas.

*Sammanfattningsvis finns idag inget utrymme för en samordnad, organiserad beredskap utan tillskott av externa ekonomiska medel.*

### 5.2.1 Samordning och organisation

Mellan myndighetslaboratorierna FOI, KcB/SMI, SLV och SVA har *Forum för beredskapsdiagnostik* etablerats under projektets gång. *Forum för beredskapsdiagnostik* är samverkan mellan myndighetslaboratorierna för mikrobiologisk beredskap. Med hjälp av ekonomiska anslag från KBM planeras nu gemensamma strategier, utbyten, utbildningstillfällen, kompetensutveckling, metodutveckling och laborativ träning. En första praktisk gemensam laboration genomfördes

## 5 Utredningens delmoment

av FOI, KcB/SMI och SVA gemensamt i vecka fyra 2006, i ett projekt finansierat av KBM. Under tre dagar utbildades sex personer i en teknik för antibiotikaresistensbestämningar av *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis* och *Francisella tularensis*. Denna tekniks användning i beredskapsdiagnostiken kommer att utvärderas på respektive myndighetslaboratorium.

Den totala laboratoriekapaciteten är begränsad i landet och det kan finnas behov av att ha tillgång till samtliga säkerhetslaboratorier. Region- och länslaboratorier behöver således delta i ett liknande samarbete i beredskapssyfte. Arbetsgruppens förslag är att arbetet med att identifiera laboratorier som kan diagnostisera de agens som orsakar de sjukdomar som är omnämnda i smittskyddslagstiftningen<sup>5,6</sup> och andra organsimer som kan vara av beredskapsintresse<sup>4,7,8</sup> slutförs och att R-listan fastställs, se nedan. Särskild uppmärksamhet måste visas diagnostiken av luftburen smitta i riskklass 3.

### R-lista

Inom klinisk bakteriologi och klinisk virologi finns sedan många år s.k. R-listor för 'referensdiagnostik'. Syftet är att nationellt kunna täcka den diagnostik som inte görs vid varje laboratorium. Ofta har universitetssjukhusens laboratorier tagit hand om fåtalsdiagnostiken. I tider av neddragningar finns risk att alla laboratorier avvecklar samma typ av specialiserade lågvolymsanalyser eftersom det är svårt att täcka kostnaderna. För att säkerställa att det åtminstone finns något eller några laboratorier som nationellt kan analysera dessa prov har R-listor skapats. De som åtagit sig att upprätthålla dessa diagnostiska metoder har ofta gjort det med utgångspunkt från forskningsintressen. Föreningen för medicinsk mikrobiologi genomför för närvarande en översyn och revidering av R-listorna.

Svagheter med det nuvarande systemet är att det bygger på frivillighet och personligt engagemang snarare än beslut om vad som behövs ur nationell säkerhetsynpunkt avseende smittskydd. Vi riskerar således att viss diagnostik saknas eller kommer att saknas i landet. Något system för återförsäkring internationellt finns ej heller. Det bör påpekas att av de agens som finns i R-listan bör endast de agens som kan innefattas av smittskyddslagstiftningen<sup>5,6</sup> och ISPs lista för import och exportkontroll<sup>4</sup> ingå i beredskapen.

Utredningen föreslår därför att delar av detta R-liste-system inom region- och länslaboratorier kan sammanföras med motsvarande inom myndighetslaboratoriernas *Forum för beredskapsdiagnostik* för att skapa en komplett nationell mikrobiologisk diagnostisk beredskap.

### 5.3 Hantering av stora provvolymen

Frågan om hur stora provvolymen som bör kunna tas omhand har belysts bl. a. genom tidigare erfarenheter. Difteriutbrottet i Göteborg 1984 varade ca 3 månader. Under denna period undersöktes ca 15 000 prov med en högsta belastning om 1600 prov per dag. Tretton personer var heltidssysselsatta. Lokaler omfördelades så att tre rum användes enbart för diagnostik avseende difteri. Under ett utbrott av meticillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) i Linköping 2005 genererades 30 000 prov under fem månader med som mest 700 prov per dag. Båda dessa utbrott har orsakats av mikroorganismer som *inte* kräver säkerhetslaboratorier för omhändertagandet. Laboratorierna har klarat arbetsbördan genom att dra in ledigheter och övertidsbelasta medarbetare, omfördela lokalytor, prioritera diagnostiken och apparaturen för denna diagnostik. Detta är åtgärder som endast kan klara situationen under kortare tidsperioder.

Vid utbrott eller avsiktlig spridning av smittämne i riskklass 3 saknas möjligheten att använda andra laboratorielokaler än säkerhetslaboratorier. Där är ytorna begränsade, liksom tillgången till van personal. Arbetet måste dessutom i största utsträckning ske i säkerhetsbänkar. Riskklass 4 organismer kan endast hanteras vid KcB/SMI.

Antraxhotet hösten 2001 varade i ca 3 veckor. FOI undersökte 189 försändelser under ca 10 dagar. SMI tog sedan vid och undersökte 265 pulverprover och 106 humanprover avseende *Bacillus anthracis*. Vid FOI tog den forensiska dokumentationen och screening för andra farliga ämnen i proverna betydligt längre tid än den mikrobiologiska analysen (se bilaga A på sidan 38). Gränssättande för FOI var hanteringen av själva försändelserna, bristen på personal, utrymme samt avfallsdestruktion.

Mängden av antraxbrev och andra miljöprover hösten 2001 tvingade berörda laboratorier vid SMI att utnyttja all personal som hade tillåtelse att arbeta i ett säkerhetslaboratorium i skydds nivå 3. SMI utförde inte de forensiska undersökningarna. Bristen på personal var också påtaglig. Detta innebar att även personer som arbetade med externfinansierade forskningsprojekt involverades i verksamheten. Konsekvensen av detta var att den forskning som skulle bedrivas med de externa forskningsmedlen lades på is vilket resulterade i uteblivna forskningsresultat. Uteblivna forskningsresultat innebar i sin tur betydligt sämre möjligheter att kunna söka fortsatt finansiering av projekten. Liknande problem uppstod vid FOI under antraxincidenten, men kompensation motsvarande 50% av arbetsinsatsen erhöles senare. Någon kompensation för utebliven verksamhet under perioden utgick inte. Generellt är det förstås viktigt att rollen som beredskapslaboratorium är tydlig både vad gäller ansvar och finansiering och att det finns rutiner att snabbt upprätta finansiella kontrakt med de laboratorier som normalt inte har den rollen, så att de ekonomiska

## 5 Utredningens delmoment

aspekterna inte skall förhålla eller försämra laboratoriekapaciteten.

Det är slående hur stor skillnad det är i antal prover mellan antraxbrevet och difteriutbrottet i Göteborg. Denna skillnad orsakas av att miljöproverna bestod av olika material, allt från kuvert till dammsugare. Vidare tog hanteringstiden per prov betydligt längre vid antraxhändelserna, vilket är naturligt, eftersom undersökningar som utförs i säkerhetslaboratorier är mer omständliga. Slutligen kan man anta att det vid SMI och FOI i viss mån saknades vana att hantera stora oplanerade växlingar i provantal. Vid en avsiktlig spridning kommer provmängden mer att likna difteriutbrottet och laboratorierna kommer att överökas med prov från människor som i första hand är oroliga för att ha exponerats. Dessutom måste en stor mängd miljöprover hanteras. För att laboratorierna ska kunna ägna sig åt det de är bäst på, måste proverna till stor del standardiseras och bevisning samt påvisande av C- och RN-stridsmedel ske separat.

Medvetenhet och existens av samordnad organiserad beredskap skapar bättre förutsättningar för provhantering i akuta krissituationer än idag. Samordning mellan myndighetslaboratorierna samt mellan myndighetslaboratorier och region- och länslaboratorier kan innebära en stor utökad kapacitet i ett krisläge.

Myndighetslaboratorierna har påbörjat samverkan genom bildandet av *Forum för beredskapsdiagnostik*. Idag har forumet ingen verksamhet. Diskussioner förs som inkluderar bl.a. projekt där fundament för storskalig diagnostik tas fram. Trots denna samordning är det troligt att myndighetslaboratorier vid avsiktlig spridning eller utbrott kommer att bli överbelastade inom en relativt kort tidsrymd. Därför bör regionlaboratorier med tuberkulosdiagnostik kunna involveras på liknande sätt i uppbyggnaden av beredskapen, förutsatt att finansiering finns. Laboratorier identifierade i R-listan, med specialkunskap i identifiering av smittämnen som orsakar de sjukdomar som angivna i smittskyddslagstiftningen<sup>5,6</sup>, kan visa sig ovärderliga i en utbrott av smitta av sällsynta eller svårdiagnostiserade allvarliga infektionssjukdomar.

Personal med specialkompetens kommer att behövas vid alla mikrobiologiska laboratorier. För hantering av misstänkt eller verifierad avsiktlig spridning av biologiska stridsmedel krävs utbildning och återkommande övningar av all berörd personal från alla involverade laboratorier i hela Sverige. Detta skall organiseras av myndighetslaboratorierna. Gemensamma metodbeskrivningar är en förutsättning för att samarbete snabbt skall kunna etableras. I vissa fall och när agens är känt kan det bli aktuellt att laboratorier utför screeningdiagnostik med metoder som inte kräver anrikning av mikroorganismer.



## 5.4 Förutsättningar för en förbättrad nationell mikrobiologisk laboratorieberedskap

Upprättandet av en fungerande beredskapsplan förutsätter ett operativt ledningsansvar eftersom de olika myndigheternas och sjukvårdshuvudmännens laboratorier har olika grunduppdrag. Detta ansvar har inte tilldelats arbetsgruppen. Utan sådant inflytande är det föga mening med att upprätta detaljerade handlingsplaner och flödesscheman. Däremot pekar utredningen på vad som krävs för att en god nationell beredskap för mikrobiologisk diagnostik ska kunna upprättas. Det viktigaste av allt är att en central funktion upprättas som har kunskap och mandat att beställa beredskapsdiagnostiska tjänster från olika laboratorier kontrakterade för uppgiften. Detta sätt att planera beredskapen har provats tidigare. Efter Tjernobyl-olyckan 28 april 1986 har Statens strålskyddsinstitut, SSI, kontrakterat ett antal laboratorier för att kunna hantera de provtagningar som kan bli aktuella vid en framtida händelse.

Arbetet i gruppen har skett utifrån frågeställningar uppkomna under diskussioner kring olika möjliga händelser. De typer av händelser som är tänkbara varierar beroende på aktuellt agens, spridningssätt, antalet prov och aktuellt provmaterial. Vissa grundläggande förutsättningar måste finnas för att en samverkan skall kunna komma till stånd. Nedan följer viktiga delmoment i en beredskapsplan som företrädare från laboratorierna och deltagande myndigheter har enats om.

- Vid beredskapsplaneringen behöver
  - det inrättas en styrgrupp för beredskapsplanering och -uppbyggnad. Styrgruppen måste ha hög mikrobiologisk kompetens och operativ befogenhet, se även 7.1 på sidan 30
  - en centralt samordnande funktion, ledd av en överläkare, med befogenhet att planera, koordinera och aktivera beredskap inrättas vid KcB/SMI. Funktionen vid KcB/SMI leder den samordnande organisationen på styrgruppens mandat
  - informationsflöde och kommunikation (myndigheter emellan, mellan mikrobiologiska laboratorierna, smittskyddsläkarorganisationen, polis, räddningsverk, media, information till allmänheten etc.) måste vara fastställd
  - den diagnostiska förmågan för de aktuella smittämnen vid de mikrobiologiska laboratorierna inventeras och förstärks vid behov
  - de olika mikrobiologiska laboratoriernas resultatrapportering och IT-system måste ses över

## 5 Utredningens delmoment

- de mikrobiologiska laboratorierna på region- och länsnivå måste ha tillgång till aktuella dokument (t.ex. underlag för säkerhetsföreskrifter och aktuella metodbeskrivningar) för aktuella smittämnen
- Vid misstänkt avsiktlig spridning eller spridning av allvarlig infektionssjukdom gäller att
  - personer kan insjukna var som helst i landet i en infektionssjukdom varvid prov inkommer utan specifik misstanke till läns- eller regionlaboratorium som hanterar provet. När smittämnet är identifierat lokalt eller vid annat laboratorium meddelas KcB/SMI
  - information om åtgärder måste finnas lättillgängliga (förslagsvis på hemsida)
  - KcB/SMI informerar snarast möjligt styrgruppen för beredskap
  - den centrala funktionen vid SMI aktiverar beredskapen vid myndighetslaboratorier och eventuellt vid region- och länslaboratorier. Vilka laboratorier som skall engageras, avgörs av behoven, agens, metoder, säkerhetsaspekter o.s.v.
  - anmälan till smittskyddsläkare, vårhygienavdelning, polis. m fl. skall ske enligt befintliga rutiner

Arbetsgruppen har valt att utarbeta exempel på dokument för några utvalda agens som kan bli aktuella för främst humandiagnostik vid en händelse. Dokumenten omfattar underlag för

- Riskbedömning inklusive allmän beskrivning av agens och klassificering
- Säkerhetsföreskrifter
- Metodbeskrivningar

Det finns underlag skrivna för *Bacillus anthracis* (se bilaga C på sidan 49), *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*, botulinumtoxin, Variola (smittkoppor), SARS, aviär influensa (fågelinfluensa) och hemorragiska febrar.

Få laboratorier har idag kompetens och tillstånd från AV att arbeta med de agens som skulle kunna komma ifråga. När strategier för enskilda agens är framtagna kommer behovet av antal laboratorier med skyddsnivå 3 att klarna. Företrädare för berörda myndigheter kommer att vara delaktiga i hela processen. Om de grundläggande förutsättningarna finns hos laboratorierna förbättras möjligheterna till snabb handläggning av tillståndsärenden. I dagsläget kan man inte ange hur stor kapaciteten hos laboratorier med skyddsnivå 3 är och om den är tillräcklig. Kostnader för utbyggnaden av ett laboratorium med skyddsnivå 3 varierar kraftigt mellan olika laboratorier beroende på deras aktuella förhållanden, t. ex. byggnadens kondition, ventilation etc.

## 5.5 Kan man utnyttja humanlaboratorier för djurprover och vice versa?

Av kompetensskäl är endast riktade undersökningar av humanprov, d.v.s. att leta efter vissa specifika bakterier och virus, möjliga att utföra vid veterinärmedicinsk laboratorium (SVA) och vice versa. Denna diagnostik kommer i första hand att beröra myndighetslaboratorierna. Samarbetsprojekt är initierade mellan myndighetslaboratorierna (*Forum för beredskapsdiagnostik*) och utbildningar planeras som syftar till ett erfarenhetsutbyte mellan laboratorierna.

Arbetsgruppen har i första hand diskuterat hanteringen av humanprover vid SVA. I sådana situationer är det nödvändigt med kompetensförstärkning vid SVA. Det krävs medicinskt ansvarig, mikrobiologiskt specialistkompetent läkare vid SVA både under införandet av metoder och i samband med skarp analys. Det är viktigt att ha en god kontroll över remiss- och svarsrutiner, så att de uppfyller sjukvårdens krav. Undersökning av veterinärmedicinska prov vid humankliniskt laboratorium kan ske med färre formella krav. Remiss- och svarsrutiner bör anpassas om det är nödvändigt.

## 5.6 Behov av gemensamma diagnostiska metoder

Arbetsgruppen är överens om att behov av gemensamma diagnostiska metoder och beskrivningar föreligger. Några är framtagna och dokument för *Bacillus anthracis* visas som exempel (Se bilaga C på sidan 49).

Viss diagnostik är mycket komplicerad. Det kan vara så att endast enstaka myndighetslaboratorier har kompetens att utföra viss diagnostik medan annan diagnostik endast kräver bra metodbeskrivningar. Vid behov av samordning och fördelning av arbetsbördan för att få igång en diagnostik med hög kapacitet finns ett odiskutabelt behov av gemensamma metodbeskrivningar. Gemensamma metodbeskrivningar kräver i många fall även en standardiserad utrustning för att man uppnå likvärdig kvalitet på analyserna. Speciellt viktigt är detta för myndighetslaboratorierna där livsmedels- och miljöprover analyseras. Reagens- och substrattillgång samt tillgång till referensmaterial och -stammar kan vara flaskhalsar. Produktion och lagring av dessa referensmaterial och referensstammar bör i första hand vara myndighetslaboratorierna ansvar.

## 5.7 Utbildningsbehov för laboratoriepersonal

Laboratorieutrustning och allmänna kunskaper kring laboratoriesäkerhetsarbete samt kunskaper kring specifik diagnostik kan vara gränssättande. Kompetens samt vidmakthållande av kompetens hos personal bedöms vara flaskhalsar. Sannolikt behövs omfattande och återkommande utbildningsinsatser för några hundra personer rörande laboratediagnostik. Utbildningen behöver innefatta myndighets- och regionlaboratoriernas personal. Utbildningsinsatserna måste även nå personal vid länslaboratorierna och innehålla ett lämpligt pensum. Exempel på kursinnehåll är arbete i säkerhetslaboratorier, kännedom om smittämnen, diagnostiska metoder, dekontaminering och avfallshantering m.m. Det föreligger således ett stort utbildningsbehov och behov av tillämpningsövningar. Nyttan av att skapa nätverk, få personliga kontakter och att praktiskt laborera ihop kan inte nog understrykas. Utbildning måste ske på flera olika nivåer. Återkommande utbildningstillfällen och utbyten är viktiga. Utbildningarna föreslås organiseras av den person som kommer att inneha den föreslagna nyinrättade tjänsten vid KcB/SMI i samarbete med myndighetslaboratorierna samt R-lista-laboratorierna. Laboratoriernas diagnostiska kompetens testas bäst genom deltagande i nationella och, i den mån det finns, internationella kvalitetsprogram.

Arbetsgruppen har spekulerat kring möjligheten att annan laboratoriepersonal behöver avlösa eller förstärka personal vid myndighetslaboratorierna. Möjligheten att använda annat laboratoriums personal begränsas av att det utlånande laboratoriet ofta har svårt att sin tur ordna ersättare. Om personal lånas ut, har de till en början svårt att arbeta effektivt innan de lärt känna det nya laboratoriet och dess rutiner, inklusive säkerhetsrutiner. Detta kan innebära att det kan finnas svårigheter med att utnyttja andra laboratoriers personal och för att det ska vara möjligt krävs riktade utbildningsinsatser för att uppnå detta mål. Dessutom, ska personal kunna verka effektivt och med hög diagnostisk kvalitet vid ett annat laboratorium så krävs att man känner till utrustningen, d.v.s. utrustningen måste standardiseras.

## 6 Internationell utblick

Händelsen med antraxbrevet hösten 2001 visade tydligt på behoven av samordning av samhällets resurser också i andra länder. Nedan beskrivs schematiskt hur organisationerna för att hantera eventuella händelser av bioterrorism är uppbyggda i USA, Storbritannien och Nederländerna. Generellt för dessa länder är, att vid misstanke om brott har polisen en nyckelroll och ansvarar för alla delar av undersökningen från provtagning till dekontaminering och attribution av ansvariga utövare. Polisen förfogar över olika specialgrupper samt har förberett olika kanaler till myndigheter, försvaret, speciallaboratorier och externa expertgrupper. Ovanliga epidemier, där det kan finnas grund för misstanke om avsiktligt utsläpp, hanteras av sjukvårdsmyndigheterna som då samarbetar med polisen, men prioriterar att primärt hantera de medicinska konsekvenserna framför de forensiska aspekterna.

### 6.1 USA

Framförallt i USA ses terror med biovapen som ett synnerligen aktuellt hot. Kort efter händelserna 11 september 2001 och antraxbrevet inrättades Department of Homeland Security (DHS). DHS uppgift är att förhindra terroristattacker riktade mot USA, att minska USA:s sårbarhet mot terrorism, att reducera eventuella skador orsakade av terrorism samt att assistera vid återhämtningen efter terroristattacker. DHS sekreterare har mandat att agera som ensam inrikes befälhavare för att koordinera federala myndigheters agerande vid inrikes naturkatastrofer eller vid användandet av massförstörelsevapen mot USA:s inrikesintressen. DHS S&T (Science and Technology) Directorate, ett av de fem direktoraten inom DHS, är fokuserat på katastrofer orsakade av terrorism. Under en av underavdelningarna inom DHS S&T Directorate sorterar National Biodefence and Countermeasure Center (NBACC). Centrets uppgift är att bedriva verksamhet som syftar till att värdera och förstå nuvarande och framtida biologiska hot, utföra sårbarhetsanalyser och att utveckla motåtgärder mot bioterrorism. Dessutom skall NBACC tillhandahålla nationell kapacitet att utföra mikrobiologiska forensiska analyser vid utredningar av sk. 'biocrime' (biologisk brottslighet) och bioterrorism. Denna förmåga byggs upp i syfte att identifiera och lagföra ansvariga utförare av bioterrorism och biologisk brottslighet. En av centrumbildningarna under NBACC är National Bioforensic Analysis Center (NBFAC) som är ett dedikerat nationellt forensiskt mikrobiologiskt analy-

## 6 Internationell utblick

tisk laboratorium. NBFAC analyserar prover från FBI, säkerhetstjänsten, försvaret och Laboratory Response Network (LRN). LRN är ett nationellt nätverk av ca 140 laboratorier som består av lokala, regionala och federala allmänna sjukvårds-, sjukhus-, livsmedels-, veterinär- och miljölaboratorier som snabbt kan utföra analyser i händelse av bioterrorism och stora epidemier. LRN består av tre kategorier av laboratorier a) nationella laboratorier som har förmågan att utföra otvetydiga analyser och kapaciteten att hantera de mest smittsamma organismerna i skyddsnivå 3 och 4, b) referenslaboratorier som finns representerade i alla delstater och som utgör ett mellanskikt med avseende på analyser och hanterande samt c) sentinel-laboratorier som till stor del vidarebefordrar prov till nationella eller referenslaboratorier. Alla laboratorier inom LRN har tillgång till standardiserade reagenser och kontroller, agensspecifika protokoll, krypterade informationskanaler, övningar och tekniköverföring. De genomgår årligen paneltester samt har tillgång till vacciner för laboratoriepersonal. LRN är också ansvarig för analyser av prover från Biowatch-programmet som innebär att det i alla större städer i USA finns ett antal strategiska stationer som 24 timmar om dygnet filtrerar luft på filter som kontinuerligt analyseras för eventuella bioterrorismagens. LRN finansieras av FBI, allmänna federala sjukvården samt CDC.

Större epidemier, naturliga eller avsiktliga, kan tidigt upptäckas genom en noggrann analys av provsvar genererade inom LRN. Vid misstanke om hot, eller prov som i sig utgör ett hot, kontaktar räddningstjänstens First Responder Team den lokala polismyndigheten, om inte polisen redan är på plats, och FBI. FBI har en nyckelroll och genomför riskbedömningar, provtagning och forensisk utredning. I de fall händelsen inte bedöms vara ett hot kan den lokala räddningstjänstens HAZMAT (Hazardous Materials)-team själv hantera situationen.

### 6.2 Storbritannien

Organisationen liknar mycket den som finns i USA, med Home Office (Inrikesdepartementet) som ansvarar för att samordna motåtgärder mot terrorism. I Storbritannien byggs Forensic Microbiological Suites (FMS) på sex olika strategiska platser i landet och detta finansieras av Home Office. Laboratorierna placeras så att det inte från någon del av Storbritannien är mer än 2 timmars bilresa till ett FMS. FMS är framförallt designade för att omhänderta icke kliniska prover i samband med BC-terrorist. Ompackning av alla typer av prov kan dock ske för vidare leverans till mer specialiserade laboratorier. Arbetsgången är att ringa den lokala polisen, vid misstanke om avsiktligt utsläpp eller annan situation som upplevs som farlig eller hotfull och inbegriper kemikalier eller pulver. Vid varje lokaldistrikt finns poliser med specialutbildning i CBRN-frågor som kan utföra en första översiktlig riskbe-

dömning. Till deras hjälp finns ett Immediate Response Team (IRT) på Defence Science and Technology Laboratory i Porton Down som har dygnet runt-jour. Om hotet bedöms som skarpt rycker detta team ut och ansvarar för provtagningen, och proven levereras till FMS-nätverket. Beroende på scenario, kan även bombskvadroner från den militära sidan kallas in och då under befäl av polisen. Undantaget är London City som har en egen polisiär bombskvadron som är utbildad för att omhänderta CBRN-bomber. I nästa steg tar Scotland Yard Anti-Terrorism Branch över brottsplatsundersökningen och leder arbetet med bevisföring och attribution (kopplar gärningsman till brottet).

Förtäckt bioterrorism, dvs. frånvaro av öppet hot, kan bara upptäckas genom ökning av kliniska fall. I Storbritannien koordineras misstänk bioterrorism och stora epidemier av HPA Centre for Emergency Preparedness and Response. Den lokala sjukvården har tillgång till och kan rådgöra med Local Health Protection Team som i sin tur rapporterar till nationella organ som HPA Centre for Infections och HPA Centre for Emergency Preparedness and Response. HPA är skyldigt att informera och rapportera till såväl Scotland Yards anti-terrorism Branch som Department of Health och Home Office.

### 6.3 Nederländerna

Efter 11 september 2001 och antraxbrevet i USA har också den holländska regeringen prioriterat kampen mot terrorism. En av åtgärderna är formeringen av ett sk. Quick Response Team (QRT) som sorterar under NFI (Netherlands Forensic Institute), den holländska motsvarigheten till SKL (Statens kriminaltekniska laboratorium). QRT:s uppgift är assistera Polisen vid forensiska undersökningar kopplade till terrorismhändelse eller hot om bioterrorism. Teamet består av mikrobiologer, fysiker, farmaceut, säkerhetsansvarig, rättsläkare, och forensisk spårspecialist. Teamet har dygnet runt-jour och kan nå alla delar av Holland inom 2 timmar. QRT kan utföra provtagning, men samarbetar också med TNO\* Defence, Security and Safety och National Institute for Public Health and Environment (RIVM), i fråga om provtagning och analyser. NFI bedriver också forskning inom området detektion och analytiska procedurer för CBRN-ämnen. Förtäckta utbrott och utbrott av naturliga större epidemier hanteras och samordnas av sjukvårdmyndigheterna och även där har RIVM en viktig roll.

---

\*Motsvarar FOI

## 7 Kortfattade förslag till fortsatt arbete samt uppkomna frågeställningar

För att kunna driva hela arbetet framåt med samordning av mikrobiologiska laboratorier äskades nyligen hos KBM att en överläkartjänst skulle förläggas vid KcB/SMI. Arbetsgruppens deltagare har tillsammans kontakter med en stor del av dem som arbetar med mikrobiologiska frågeställningar i Sverige. Frågan är idag mycket aktuell hos deltagarna i arbetsgruppen. För att inte förlora tid föreslår arbetsgruppen att arbetet med att utreda några av nedanstående frågeställningar får fortsätta fram till dess att en mer stadigvarande samordnande funktion har etablerats.

### 7.1 Samordning

Arbetsgruppen har noterat att följande måste klargöras.

- Beslutsordning måste fastställas. Vem ansvarar för vad? Vem eller vilken funktion skall ha befogenhet att aktivera den förhöjda mikrobiologiska beredskapen? Vem beslutar om resursomfördelning?
- Logistiken, d.v.s. ansvar för samordning av provtagning, transport, diagnostik, rapportering, laboratorieinformationssystem m.m. Detta är aktuellt både i ett uppbyggnadsskede och under händelser
- Information, d.v.s. vid en händelse ska det vara i förväg bestämt vem eller vilka som har kontakter med media, myndigheter samt hur återkoppling till laboratorerna ska gå till

*Arbetsgruppen föreslår att*

- En styrgrupp bildas med hög mikrobiologisk kompetens och operativ befogenhet. Huvuduppgifter är att ansvara för att en beredskapsorganisation byggs upp och upprätthålls. I händelse av ett stort mikrobiologiskt hot ska styrgruppen kunna aktivera beredskapen. Styrgruppen ska vara ett stöd för den samordnande funktionen (se nedan). I styrgruppen bör ingå representanter från de myndighetslaboratorier som har en roll i den mikrobiologiska beredskapen
- En centralt samordnande funktion inrättas, företrädesvis i form av överläkartjänst med stationering vid KcB/SMI
- Samordningen med smittskyddsläkarna i Sverige förtydligas och förstärks vid behov



## 7 Kortfattade förslag till fortsatt arbete samt uppkomna frågeställningar

- Utredda hur ett samarbete med ECDC kan vara till nytta för den mikrobiologiska beredskapen. ECDC är förlagt till Sverige och geografisk granne med KcB/SMI

*Frågeställningarna bör bearbetas av berörda myndigheter som SoS, Jordbruksverket, myndighetslaboratorierna, Räddningsverket, Rikspolisstyrelsen.*

### 7.2 Transporter

Transporter av prov eller kultur kan bli en flaskhals. I vissa situationer är en snabb transport till ett laboratorium mycket viktig, främst vid misstanke om bioterroragens eller infektioner med högsmittsamt virus i riskklass 4 oavsett spridningssätt. Nuvarande regelverk fokuserar på en mycket hög grad av säkerhet för transportörerna, medan behovet av snabba transporter är underordnat. Det finns därför behov av rutiner för snabba och säkra transporter. I en nödsituation måste möjligheten till snabba transporter beaktas.

*Arbetsgruppen föreslår att*

- Hur brådskande transporter i krisläge eller för påvisande av virus i riskklass 4 skall gå till måste klargöras
- Rutiner för packning respektive mottagande av organismer i riskklass 3 och 4 måste etableras hos alla berörda myndigheter och laboratorier. Transportrutiner och dokumentation måste uppfylla nationella och internationella regelverk
- Ett enkelt och användbart dokument bör framställas och inkluderas i beredskapsplanen

*Frågeställningarna bör bearbetas av AV, Räddningsverket, FOI, ISP, KcB/SMI, CCUG (Göteborg), representant från region- och länslaboratorier.*

### 7.3 Diagnostik

Behovet av samordnad och övad diagnostik får inte underskattas. I ett läge med stort inflöde av prov som misstänks kunna innehålla t.ex. bioterroragens finns inte utrymme för metodutveckling, validering, kvalitetssäkring, anskaffande av utrustning o.s.v. Detta måste klaras av i förväg så att fokus ligger på att kunna hantera provflödet och utföra diagnostiken på en i förväg överenskommen nivå. Om regionala laboratorier med tuberkuloslaboratorier engageras i diagnostik av agens i riskklass 3, är det troligt att fler än ett laboratorium måste involveras. Säkerhetslaboratorier för odling av främst HIV finns, men de är avsedda för blodburen smitta.

## 7 Kortfattade förslag till fortsatt arbete samt uppkomna frågeställningar

Angående CCUG och referensstamkollektioner avseende riskklass 3 och 4 organismer så ökar kraven alltmer på yttre laboratoriesäkerhet (biosecurity). Personal hos den mottagande parten måste enligt USAs s.k. Select Agent Rules vara personundersökt. Det måste finnas ett yttre och ett inre skalskydd där personer som vistas i lokalerna registreras. Det är också önskvärt att det finns system som minskar risken för att stölder inte passerar oupptäckta. Slutligen krävs ett slutanvändarintyg, d.v.s. man förbinder sig att inte sprida stammar vidare. EU funderar på något liknande för att förhindra onödig spridning. CCUG har en viktig roll för att tillhandahålla referensstammar och s.k. close neighbours till högpatorgena bakterier, men det kan bli svårt att aktivt samla riskklass 3 och 4 organismer p.g.a. export- och transportrestriktioner i olika länder.

### *Arbetsgruppen föreslår att*

- Detaljerad inventering av lokaler f.f.a. säkerhetslaboratorier, laboratorieutrustning och personal utförs
- Scenarier som utgångspunkt för övningar och dimensionering av laboratoriekapaciteten görs. Dessa scenarier ska användas för att undersöka utfallen för avsiktlig spridning, oavsiktlig spridning och allvarlig naturlig epidemisk smitta
- En modell för ansökan av tillstånd för beredskapsdiagnostik måste utvecklas så att ansökan snabbt kan godkännas av AV
- Kvalitetssäkringprogram avseende de aktuella organismerna för myndighetslaboratorierna och tuberkuloslaboratorierna skapas
- Användning av samma referensstammar och reagens m.m. för kvalitetskontroll o.s.v. samordnas vilket underlättar lagerhållningen
- Dokument som underlag för bl.a. säkerhetsföreskrifter och metodbeskrivningar har skrivits av arbetsgruppen för utvalda agens. Dyliga dokument för andra agens måste skrivas, dessutom bör andra aspekter dokumenteras
- R-lista-förslaget utvecklas, varvid särskild hänsyn tas till organismer i riskklass 3. Inventering av diagnostisk förmåga och diagnostisk kapacitet kan därpå följa
- Undersöka förutsättningarna för att gradera upp säkerhetslaboratorier som nu utför odling av HIV till att kunna hantera luftburen viral smitta i skyddsnivå 3. Virusanalyser som kräver denna skyddsnivå kan nu endast utföras vid myndighetslaboratorierna
- CCUG är av största betydelse. Det har blivit tilltagande svårt att komma åt referensstammar från andra stamsamlingar p.g.a. exportrestriktioner. CCUG har dock en mindre mängd referensmaterial i riskklass 3. CCUG kan på sikt behöva aktivt arbeta med riskklass 3 mikroorganismer, vilket förutsätter tillgång till säkerhetslaboratorium med skyddsnivå 3. Aktivt samlande och pa-

## 7 Kortfattade förslag till fortsatt arbete samt uppkomna frågeställningar

neler av mikroorganismer i riskklass 3 och 4 för validering av metoder måste vara myndighetslaboratoriernas ansvar

*Frågeställningarna bör bearbetas av AV* samt representanter från berörda myndighetslaboratorier, region- och länslaborationer, liksom Rikspolisstyrelsen, Forsvarsmakten, KcB/SMI, CCUG och SoS.

### 7.4 Informationsöverföring

Informationsöverföring är mycket viktig och det sätt på vilket information skall spridas bör etableras i förväg. I och med att diagnostiken ska kunna utföras vid olika slags laboratorier måste även laboratorieinformationssystemen (LIS) anpassas. Verksamheten vid myndighetslaboratorierna är i många fall projektorienterad, varför de laboratorieinformationssystem som finns, kan vara otillräckliga för hantering av kliniska prov och andra 'främmande' prov. Det är också viktigt att i förväg planera för informationsöverföring till media och kontakter mellan myndigheter i ett krisläge. Dokument som vänder sig till diagnostiska laboratorier och som inte omfattas av sekretess, bör finnas lättillgängliga.

*Arbetsgruppen föreslår att*

- Användbarheten av de olika befintliga LIS vid myndighetslaboratorierna inventeras och vid behov kompletteras eller byts ut. Behov av, samt för- och nackdelar med integrering av de olika systemen bör studeras. Elektronisk överföring måste vara säker
- Vad som skulle krävas av läns- och regionlaboratoriernas LIS för hantering av 'främmande' prov specificeras
- Informationsflöden måste identifieras. Från vilka aktörer hämtas information och till vilka lämnas information? Ett system för återkoppling även till läns- och regionala laboratorier måste etableras
- Mediakontakter sköts av fåtal instanser, exempelvis KcB/SMI, SoS, smittskyddsläkarna och Rikspolisstyrelsen. De enskilda laboratorierna bör inte, enligt arbetsgruppens bedömning, medverka i mediakontakter. Hur mediakontakterna ska skötas bör utredas och specificeras
- Aktuella dokument för laboratediagnostik bör underhållas och finnas tillgängliga på internet. Formerna för detta bör klarläggas

*Frågeställningarna bör bearbetas av berörda myndigheter.* Goda kunskaper om utformning av LIS finns vid regionala laboratorier.

## 7.5 Utbildning

Det finns ett stort behov av utbildning vid de olika diagnostiska laboratorierna. Utan utbildad personal på alla aktuella laboratorier kan det inte bli någon utökad kapacitet. Detta är den största flaskhalsen. Uppskattningsvis kan ett hundratal personer behöva omfattas av utbildningen och denna bör omfatta i olika utsträckning personal från samtliga laboratorier.

*Arbetsgruppen har noterat följande behov*

- Kunskap om hur den mikrobiologiska beredskapen är uppbyggd
- Kunskap om de aktuella sjukdomarna och deras smittvägar och behandling
- Kunskap om diagnostiken
- Kunskap om arbete i säkerhetslaboratorium
- Utbildningarna måste vara återkommande och innehålla praktiska träningsmoment samt i största möjliga utsträckning hållas på svenska
- *Team-buildning* är en viktig aspekt av utbildningen

*Frågeställningarna bör bearbetas av berörda myndigheter och representanter för myndighets-, läns- och regionlaboratorier.*

## 7.6 FOIs roll

Sverige intar *inte* en särställning bland övriga västländer vad avser internationella hot och är minst lika sårbart, vilket den senaste tidens angrepp på ambassader illustrerat. FOI intar en nyckelposition och är en förutsättning för att Sverige ska kunna ha en beredskap för angrepp med biovapen. FOI besitter en i landet unik kompetens och bedriver arbete med forskning och metodutveckling kring påvisandet och identifiering av bioterror-agens som inte görs någon annanstans i landet, samt följer utvecklingen internationellt. FOI användes även som en viktig diagnostisk resurs vid de antraxhot som förelåg 2001 och de kunskaper som fanns vid FOI var avgörande för att inte situationen gick över styr. FOI har som del i Försvarmakten fått reducerade anslag och kommer att inom det närmaste året tvingas säga upp personal som besitter ovärderliga kunskaper kring bl.a. miljöprovtagning och analys av miljöprover. Skulle dessa neddragningar ske får det allvarliga konsekvenser för uppbyggnaden och upprätthållandet av den mikrobiologiska beredskapen.

*Arbetsgruppen föreslår att FOI tillskjuts medel så att kompetensen kring bioterroragens påvisande och identifiering inte går förlorad.*

*Frågeställningarna bör bearbetas av KBM och andra berörda myndigheter.*

## 7.7 Övriga frågor

**Diagnostik av humanprov vid SVA** SVA hanterar prover från djur och saknar nödvändig kompetens att hantera prov från människor. För att SVA ska kunna hantera humanprov med selekterade frågeställningar behövs specialläkare med adekvat mikrobiologisk kompetens, dels i samband med uppsättande av metoder, remiss- och svarsrutiner men också i händelse av aktivering av beredskap.

*Arbetsgruppen föreslår att* möjligheterna för detta utreds av berörda myndigheter.

**Privata laboratoriers roll** Den kliniskt mikrobiologiska laboratediagnostiken bedrivs i några landsting helt eller delvis av privatägda laboratorier. Dessa laboratorier saknar beredskapsåtaganden i sina kontrakt.

*Arbetsgruppen föreslår att* SoS och andra berörda myndigheter tar ställning till om sådana åtaganden ska ingå i de privata laboratoriernas åligganden.

**Provtagning** är avgörande för den diagnostiska förmågan. Provtagning av miljöprover är mycket svårt. De enda i landet som har en samlad bild av olika provtagningsmetoder och provberedningsmetoder för påvisande av biologiska stridsmedel i miljön är FOI. Samtidigt konstaterar utredningen att provtagning av dylika material är polisens ansvar så länge brott misstänks. Det är okänt för arbetsgruppen vilka metoder och vilken kapacitet, samt vilka packningsrutiner polisen har för prover och provtagning.

*Arbetsgruppen föreslår att* Rikspolisstyrelsen och myndighetslaboratorierna, främst FOI, samverkar för att uppnå goda rutiner och en provtagning som är säker för alla involverade.

**Försvarets roll** Försvaretsmakten har internationella uppdrag i konflikttrabbade länder. Beroende på uppdrag, klimat och sanitära förhållanden m.m. har personalen en ökad risk att infekteras av högsmittsamma, allvarliga infektionssjukdomar av olika slag. Vidare utgör försvaretsmakts personal en potentiell måltavla för bioterror-vapen. Försvaretsmakts sjukvårdscentrum (FSC) har begränsad kompetens och utrustning i för att diagnostisera och behandla dessa infektioner. Sjuka personer blir ofta snabbt hemskickade för vård och kan eventuellt smitta andra personer. Försvaretsmakten skall även delta i samhällets beredskap mot bl.a. terrorhot och skulle kunna tänkas stödja miljöprovtagning och provtransporter.

## 7 Kortfattade förslag till fortsatt arbete samt uppkomna frågeställningar

Försvarmakten bygger f.n. upp NBC-förband. NBC-kompaniet är framför allt avsett för *internationella* uppdrag. Förbandets uppgifter nationellt är oklara för arbetsgruppen. NBC-kompaniet har kunskap och utrustning för bland annat provtagning av biologiska stridsmedel i miljön och har mobilt laboratorium med fältanalyskapacitet. Förbandet ska även bl.a. kunna utföra sanering och kunna desarmera B-bomber.

*Arbetsgruppen föreslår att* Försvarmaktens roll i samhällets mikrobiologiska beredskap utreds av berörda myndigheter som Försvarmakten, SoS, KcB/SMI, Rikspolisstyrelsen, FOI.

## Litteraturförteckning

- [1] AFS 2005:1 Mikrobiologiska arbetsmiljörisiker - smitta, toxinpåverkan, överkänslighet, 2005. URL [http://www.av.se/dokument/afs/afs2005\\_01.pdf](http://www.av.se/dokument/afs/afs2005_01.pdf).
- [2] En strategi för Sveriges säkerhet. Försvarsberedningens förslag till reformer - ds2006:1, 2006. URL <http://www.regeringen.se/sb/d/306/a/56226>.
- [3] Försvarsmaktens stöd till polisen vid terrorism-bekämpning (lagrådsremiss), 2006. URL <http://www.regeringen.se/sb/d/108/a/57457>. Justitiedepartementet.
- [4] Rådets förordning (EG) nr 1504/2004 av den 19 juli 2004 om ändring och uppdatering av förordning (EG) nr 1334/2000 om upprättande av en gemenskapsordning för kontroll av export av produkter och teknik med dubbla användningsområden, 2004. URL <http://www.isp.se/documents/public/se/pdf/lagar/eg1504-2004.pdf>.
- [5] Smittskyddsförordningen (sfs 2004:255). URL <http://www.notisum.se/rnp/sls/lag/20040255.htm>.
- [6] Smittskyddslagen (sfs 2004:168). URL <http://www.notisum.se/rnp/sls/lag/20040168.htm>.
- [7] HHS and USDA Select Agents and Toxins 7 CFR Part 331, 9 CFR Part 121, and 42 CFR Part 73. URL <http://www.cdc.gov/od/sap/docs/salist.pdf>.
- [8] Bioterrorism Agents/ Diseases. Emergency Preparedness & Response. Centers for Disease Control and Prevention. URL <http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>.

## **Bilaga A**

### **Antraxhoten i Sverige 2001 – provhantering vid FOI**

Alla prover som inkom till FOI hösten 2001 kontrollerades för eventuell förekomst av andra farliga ämnen. Direktvisande instrument användes för att påvisa eventuell förekomst av toxiska kemikalier och joniserande strålning. Därefter dokumenterades innehållet skriftligen och med fotografering. Delprov togs ut för mikrobiologisk analys och försändelsen dekontaminerades med UV-bestrålning för efterföljande forensiska analyser som utfördes av poliser vid tekniska roteln i Umeå. Detta förfarande fungerade för brev av standardformat som direkt kunde slussas in i handskbox.

Provgenomflödet stördes kraftigt av prov som inte var förpackade alls och som var mycket skrymmande som t.ex. postlådor, skräppåsar, sopsäckar och dylikt. Mängder av vanlig reklam förekom också och även olika vätskebehållare som nagellack och sprayburkar.

För att möjliggöra ett snabbare provgenomflöde vid laboratorier vid framtida dylika händelser är det viktigt att standardiserade prov skickas. Detta ställer krav på upparbetade rutiner vid provtagning. Förpackning av provet i provförpackningar som uppfyller kraven för säker transport är en naturlig del av varje provtagningsprocedur. Detta möjliggör också standardiserade format på proven. Rutiner för ytprovtagning av skrymmande objekt måste etableras.





Säk. Lab (mobil) xxx-xxxxxxx  
Säk.lab (fax) xxx-xxxxxxx

## Provanalys

(A) Prov tas in via yttre dörr intill Säk.lab (P3-lab)

Provmottagare Dagtid NN1  
NN2

Innan arbete påbörjas på säkerhetslab: Dagtid - meddela receptionen

Nattetid – meddela vakten

Meddela även när ni lämnar säkerhetslab. efter avslutat arbete

(B) Följebrevet kopieras och kopian tas in på Säk.lab.

(C) Dokumentering, skriftlig (FOI verifikationsprotokoll, Mottagning, registrering, detaljerade observationer, faxas ut) Fotografering. (disketterna tas inte ut förrän genetisk analys konstaterats vara negativ).

(E) N- och C-indikering (N= alfa, beta och gamma strålning, C= fosfor och svavel innehållande C-agens). Om provet innehåller vätska eller ampull med vätska eller om C-indikering ger utslag, då skall alla utan skyddsmask lämna lokalen genast. Person med skyddsmask säkrar provet för senare transport till tox-labb.

(F) Om pulver, fördela till ett C-rör (ca 50 mg) och en N-scintillationsburk.

Om det ej är ett pulver avbryts analysen.

Om det är ett hotbrev körs analysen vidare (finns inget pulver görs avstryk med bomullspinne)

(G) DNA-preparation + PCR analys

(1) Specifik antrax-PCR, körs multiplex med 3 primerpar,  
spara material om positivt

(2) Universal PCR, spara material om positivt

(H) Odling, prov sätts ut på rikt odlingsmedium (BAB, blood agar base) och antrax-selektivt medium (PLET). Inkubera 37° C, avläs växt efter 2 dagar. Tillslut BAB-plattorna med parafilm, placera i kylan. Kontrollera PLET-plattorna igen på tredje dagen om fortfarande negativ, kasta plattorna. Eventuella kolonier på PLET-plattorna analyseras med antrax-PCR enligt samma protokoll som pulver

(I) Rapportering (Negativt svar faxas till RKC på särskild blankett. Innan faxen skickas skall RKC meddelas via telefon att fax är på väg. Positivt svar meddelas först ansvarig och inget görs förrän nya instruktioner getts)

(J) Innan provet tas ut från Säk.lab. skall det bestrålas i UV-ljus ( $\geq 15$  min på varje sida).

Konferensrum EXPERTEN är avsatt för Analysgruppen.  
Nyckel till rummet finns i Ledningscentralen.

# **Bilaga B**

## **Listor med smittämnen**

### **B.1 ISPs förteckning över produkter med dubbla användningsområden**

Nedanstående utgör ett utdrag av Rådets förordning (EG) nr 1334/2000 av den 22 juni 2000 om upprättande av en gemenskapsordning för kontroll av export av produkter och teknik med dubbla användningsområden. Med dubbla användningsområden avses produkter som kan användas både militärt och civilt. I uppdatering av förordningen, *Rådets förordning (EG) nr 1504/2004 av den 19 juli 2004 om ändring och uppdatering av förordning (EG) nr 1334/2000 om upprättande av en gemenskapsordning för kontroll av export av produkter och teknik med dubbla användningsområden*, listas de aktuella produkterna upp, bl.a. mikroorganismer. I denna rapport visas endast avsnitten IC351 till IC354 som utdrag ur förordningen.

L 281/58

SV

Europeiska unionens officiella tidning

31.8.2004

1C350 (forts.)

Anm. 3: 1C350 omfattar inte "kemiska blandningar" som innehåller en eller flera av de kemikalier som anges under 1C350.2, 6, 7, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 19, 20, 24, 25, 30 och 37–53 i vilka ingen individuellt specificerad kemikalie utgör mer än 30 viktprocent av blandningen.

Anm. 4: 1C350 omfattar inte produkter som identifieras som konsumentvaror förpackade för detaljhandelsförsäljning för personligt bruk eller förpackade för enskilt bruk.

1C351 Humana patogener, parasiter och "toxiner", enligt följande:

a) Virus, såväl naturliga som förstärkta eller modifierade, både som "isolerade levande kulturer" eller som materiel som innehåller levande materiel som avsiktligt har blivit inympat eller förorenat med sådana kulturer.

1. Chikungunya virus
2. Kongo-Krim hemorragisk febvirus
3. Denguefebvirus
4. Östlig hästencefalitvirus
5. Ebolavirus
6. Hantaan-virus
7. Junin-virus
8. Lassa-febvirus
9. Lymfocitär koriomengit-virus
10. Machupo-virus
11. Marburg-virus
12. Monkey pox-virus
13. Rift Valley febvirus
14. Fästingburen encefalitvirus (TBE) (Rysk sommar-vår-encefalitvirus)
15. Smittkoppsvirus
16. Venezuelansk hästencefalit-virus
17. Västlig hästencefalit-virus
18. White pox
19. Gula febern-virus
20. Japansk encefalitvirus
21. Kyasanur Forest-virus
22. Louping ill-virus
23. Murray Valley-encefalitvirus
24. Omsk hemorragiskt febvirus
25. Oropouche-virus
26. Powassan-virus
27. Rocio-virus
28. St Louis-encefalitvirus
29. Hendravirus (Equint morbillivirus)
30. Sydamerikansk hemorragisk feber (Sabia, Flexal, Guanarito)
31. Lung- och njursyndrom – hemorragiskt febvirus (Soeul, Dobrava, Puumala, Sin Nombre)
32. Nipahvirus

31.8.2004

SV

Europeiska unionens officiella tidning

L 281/59

1C351 (forts.)

b) Rickettsier, såväl naturliga som förstärkta eller modifierade, både som "isolerade levande kulturer" eller som materiel som innehåller levande materiel som avsiktligt har blivit inympat eller förorenat med sådana kulturer.

1. *Coxiella burnetii*
2. *Bartonella quintana* (*Rochalimaea quintana*, *Rickettsia quintana*)
3. *Rickettsia prowasecki*
4. *Rickettsia rickettsii*

c) Bakterier, såväl naturliga som förstärkta eller modifierade, både som "isolerade levande kulturer" eller som materiel som innehåller levande materiel som avsiktligt har blivit inympat eller förorenat med sådana kulturer.

1. *Bacillus anthracis*
2. *Brucella abortus*
3. *Brucella melitensis*
4. *Brucella suis*
5. *Chlamydia psittaci*
6. *Clostridium botulinum*
7. *Francisella tularensis*
8. *Burkholderia mallei* (*Pseudomonas mallei*)
9. *Burkholderia pseudomallei* (*Pseudomonas pseudomallei*)
10. *Salmonella typhi*
11. *Shigella dysenteriae*
12. *Vibrio cholerae*
13. *Yersinia pestis*
14. Toxinproducerande typer av *Clostridium perfringens epsilon*
15. Enterohemorragisk *Escherichia coli*, serotyp O157 och andra verotoxinproducerande serotyper

d) "Toxiner" och "underavdelning av toxiner", enligt följande:

1. Botulinus-toxiner
2. *Clostridium perfringens*-toxiner
3. Conotoxin
4. Ricin
5. Saxitoxin
6. Shiga-toxin
7. *Staphylococcus aureus*-toxiner
8. Tetrodotoxin
9. Verotoxin
10. Mikrocystin (Cyanginosin)
11. Aflatoxiner
12. Abrin
13. Choleratoxin
14. Diacetoxyscirpenoltoxin
15. T-2-toxin

L 281/60

SV

Europeiska unionens officiella tidning

31.8.2004

1C351 d) (forts.)

16. HT-2-toxin
17. Modeccin
18. Volkensin
19. Viscum album Lectin 1 (Viscumin)

Anm.: Avsnitt 1C351.d omfattar inte botulinus-toxiner eller conotoxiner i form av produkter som uppfyller samtliga följande kriterier:

1. Är farmaceutiska formuleringar avsedda för behandling av sjukdomar hos människor.
2. Är förpackade för distribution som läkemedel.
3. Har godkänts av en statlig myndighet för att släppas ut på marknaden som läkemedel.

Anm.: Avsnitt 1C351 omfattar inte "vaccin" eller "immuntoxiner".

1C352 Animala patogener enligt följande:

a) Virus, såväl naturliga som förstärkta eller modifierade, både som "isolerade levande kulturer" eller som materiel som innehåller levande materiel som avsiktligt har blivit inympat eller förorenat med sådana kulturer.

1. Afrikansk svinpest-virus
2. Fågelinfluensavirus
  - a) Okaraktäriserade, eller
  - b) sådana med hög sjukdomsalstrande förmåga enligt definitionen i direktiv 92/40/EEG (EGT L 167, 22.6.1992, s. 1).
    1. Typ A virus med ett IVPI (intravenöst sjukdomsalstrande index) på 6 veckor gamla kycklingar vilket är större än 1,2, eller
    2. typ A virus med undergrupp H5 eller H7 för vilka nukleotidsekvensering har visat att hemaglutinetns klyvningsställe utgörs av basiska aminosyror.

3. Bluetongue virus
4. Mul-och klövsjukevirus
5. Getkoppsvirus
6. Svinherpesvirus (Aujeszky's disease)
7. Klassiskt svinpestvirus
8. Rabiesvirus
9. Newcastlejukevirus
10. Peste des petits ruminants-virus
11. Svinenterovirus typ 9 (swine vesicular disease virus)
12. Boskapspestvirus
13. Fårkoppsvirus
14. Teschensjukevirus
15. Vesikulär stomatitvirus
16. Lumpy skin disease-virus
17. Afrikanskt hästpestvirus

b) Bakterier, såväl naturliga som förstärkta eller modifierade, både som "isolerade levande kulturer" eller som materiel som innehåller levande materiel som avsiktligt har blivit inympat eller förorenat med sådana mycoplasma mycoides.

Anm.: Avsnitt 1C352 omfattar inte "vacciner".

31.8.2004

SV

Europeiska unionens officiella tidning

L 281/61

- 1C353 Genetiska beståndsdelar och genetiskt modifierade organismer enligt följande:
- Genetiskt modifierade organismer eller genetiska beståndsdelar som innehåller nukleinsyresekvenser förknippade med sjukdomsalstrande förmåga som har sitt ursprung i organismer som omfattas av avsnitten 1C351.a till c eller 1C352 eller 1C354.
  - Genetiskt modifierade organismer eller genetiska beståndsdelar som innehåller nukleinsyresekvenser kodade för någon av "toxiner" som omfattas av avsnitt 1C351.d eller "underavdelningarna av toxiner" i detta.
- Teknisk anm.:
- Genetiska beståndsdelar omfattar bland annat kromosomer, genomer, plasmider, transposoner och vektorer, vare sig de är genetiskt modifierade eller icke modifierade.*
- Anm.: Avsnitt 1C353 gäller inte nukleinsyresekvenser förknippade med sjukdomsalstrande förmåga och som har sitt ursprung i Enterohemorragisk *Escherichia coli*, serotyp O157 och andra verotoxinproducerande serotyper, förutom de som är kodade för verotoxiner eller deras komponenter.
- 1C354 Växtpatogener, enligt följande:
- Virus, vare sig naturliga, förstärkta eller modifierade, antingen i form av "isolerade levande kulturer" eller som material som innehåller levande material, och som med avsikt har blivit inympade eller smittade med sådana kulturer, enligt följande:
    - Potato andean latent tymovirus.
    - Potato spindle tuber viroid.
  - Bakterier, vare sig naturliga, förstärkta eller modifierade, antingen i form av "isolerade levande kulturer" eller som material som med avsikt har blivit inympade eller smittade med sådana kulturer, enligt följande:
    - Xanthomonas albilineans.
    - Xanthomonas campestris pv. citri inklusive stammar som refereras till som Xanthomonas campestris pv. citri typ A, B, C, D, E eller på annat sätt klassificerade som Xanthomonas citri, Xanthomonas campestris pv. aurantifolia eller Xanthomonas campestris pv. citrumelo.
    - Xanthomonas oryzae pv. Oryzae (Pseudomonas campestris pv. Oryzae).
    - Clavibacter michiganensis subsp. Sepedonicus (Corynebacterium michiganensis subsp. Sepedonicum eller Corynebacterium Sepedonicum).
    - Ralstonia solanacearum raserna 2 och 3 (Pseudomonas solanacearum raserna 2 och 3 eller Burkholderia solanacearum raserna 2 och 3).
  - Svampar, naturliga, förstärkta eller modifierade, antingen i form av "isolerade levande kulturer" eller som material som med avsikt har blivit inympade eller smittade med sådana kulturer, enligt följande:
    - Colletotrichum coffeanum var. virulans (Colletotrichum kahawae).
    - Cochliobolus miyabeanus (Helminthosporium oryzae).
    - Microcyclus ulei (syn. Dothidella ulei).
    - Puccinia graminis (syn. Puccinia graminis f. sp. tritici).
    - Puccinia striiformis (syn. Puccinia glumarum).
    - Magnaporthe grisea (Pyricularia grisea/Pyricularia oryzae).
- 1C450 Giftiga kemikalier och prekursorer för giftiga kemikalier, enligt följande, och "kemiska blandningar" som innehåller en eller flera av dessa:
- ANM.: SE ÄVEN AVSNITTEN 1C350, 1C351.d OCH MILITÄRA FÖRTECKNINGEN.**
- Giftiga kemikalier enligt följande:
    - Amiton: O,O-dietyl S-[2-(dietylamino) etyl] fosforotiolat (78-53-5) och motsvarande alkylerade eller protonerade salter.
    - PFIB: 1,1,3,3,3-pentafluor-2-(trifluormetyl)-1-propen (382-21-8).
    - SE MILITÄRA FÖRTECKNINGEN FÖR BZ: 3-kinuklidinylbensilat (6581-06-2).**
    - Fosgen: karbonyldiklorid (75-44-5).

## B.2 CDC Bioterrorism Agents/Diseases

Informationen hämtad från Centers for Disease Control and Preventions (CDC) hemsida och anpassad för rapportens format. <http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>

### B.2.1 Category A

Definition B.2.4 on the next page

**Anthrax** (*Bacillus anthracis*)

**Botulism** (*Clostridium botulinum* toxin)

**Plague** (*Yersinia pestis*)

**Smallpox** (variola major)

**Tularemia** (*Francisella tularensis*)

**Viral hemorrhagic fevers** (filoviruses [e.g., Ebola, Marburg] and arenaviruses [e.g., Lassa, Machupo])

### B.2.2 Category B

Definition B.2.4 on the following page

**Brucellosis** (*Brucella* species)

**Epsilon toxin** of *Clostridium perfringens*

**Food safety threats** (e.g., *Salmonella* species, *Escherichia coli* O157:H7, *Shigella*)

**Glanders** (*Burkholderia mallei*)

**Melioidosis** (*Burkholderia pseudomallei*)

**Psittacosis** (*Chlamydia psittaci*)

**Q fever** (*Coxiella burnetii*)

**Ricin toxin** from *Ricinus communis* (castor beans)

**Staphylococcal enterotoxin B**

**Typhus fever** (*Rickettsia prowazekii*)

**Viral encephalitis** (alphaviruses [e.g., Venezuelan equine encephalitis, eastern equine encephalitis, western equine encephalitis])

**Water safety threats** (e.g., *Vibrio cholerae*, *Cryptosporidium parvum*)

### B.2.3 Category C

Definition B.2.4 on the next page

**Emerging infectious diseases** such as Nipah virus and hantavirus

## B.2.4 Category Definitions

**Category A Diseases/Agents** The U.S. public health system and primary health-care providers must be prepared to address various biological agents, including pathogens that are rarely seen in the United States. High-priority agents include organisms that pose a risk to national security because they

- can be easily disseminated or transmitted from person to person;
- result in high mortality rates and have the potential for major public health impact;
- might cause public panic and social disruption; and
- require special action for public health preparedness.

**Category B Diseases/Agents** Second highest priority agents include those that

- are moderately easy to disseminate;
- result in moderate morbidity rates and low mortality rates; and
- require specific enhancements of CDC's diagnostic capacity and enhanced disease surveillance.

**Category C Diseases/Agents** Third highest priority agents include emerging pathogens that could be engineered for mass dissemination in the future because of

- availability;
- ease of production and dissemination; and
- potential for high morbidity and mortality rates and major health impact.



### **B.3 HHS and USDA Select Agents and Toxins**

**HHS AND USDA SELECT AGENTS AND TOXINS  
7 CFR Part 331, 9 CFR Part 121, and 42 CFR Part 73**

**HHS SELECT AGENTS AND TOXINS**

Abrin  
 Cercopithecine herpesvirus 1 (Herpes B virus)  
*Coccidioides posadasii*  
 Conotoxins  
 Crimean-Congo haemorrhagic fever virus  
 Diacetoxyscirpenol  
 Ebola virus  
 Lassa fever virus  
 Marburg virus  
 Monkeypox virus  
 Reconstructed replication competent forms of the 1918 pandemic influenza virus containing any portion of the coding regions of all eight gene segments (Reconstructed 1918 Influenza virus)  
 Ricin  
*Rickettsia prowazekii*  
*Rickettsia rickettsii*  
 Saxitoxin  
 Shiga-like ribosome inactivating proteins  
 South American Haemorrhagic Fever viruses  
     Flexal  
     Guanarito  
     Junin  
     Machupo  
     Sabia  
 Tetrodotoxin  
 Tick-borne encephalitis complex (flavi) viruses  
     Central European Tick-borne encephalitis  
     Far Eastern Tick-borne encephalitis  
     Kyasanur Forest disease  
     Omsk Hemorrhagic Fever  
     Russian Spring and Summer encephalitis  
 Variola major virus (Smallpox virus) and  
     Variola minor virus (Alastrim)  
*Yersinia pestis*

**OVERLAP SELECT AGENTS AND TOXINS**

*Bacillus anthracis*  
 Botulinum neurotoxins  
 Botulinum neurotoxin producing species of *Clostridium*  
*Brucella abortus*  
*Brucella melitensis*  
*Brucella suis*  
*Burkholderia mallei* (formerly *Pseudomonas mallei*)  
*Burkholderia pseudomallei* (formerly *Pseudomonas pseudomallei*)  
*Clostridium perfringens* epsilon toxin  
*Coccidioides immitis*  
*Coxiella burnetii*  
 Eastern Equine Encephalitis virus  
*Francisella tularensis*  
 Hendra virus  
 Nipah virus  
 Rift Valley fever virus  
 Shigatoxin  
 Staphylococcal enterotoxins  
 T-2 toxin  
 Venezuelan Equine Encephalitis virus

**USDA SELECT AGENTS AND TOXINS**

African horse sickness virus  
 African swine fever virus  
 Akabane virus  
 Avian influenza virus (highly pathogenic)  
 Bluetongue virus (Exotic)  
 Bovine spongiform encephalopathy agent  
 Camel pox virus  
 Classical swine fever virus  
*Cowdria ruminantium* (Heartwater)  
 Foot-and-mouth disease virus  
 Goat pox virus  
 Japanese encephalitis virus  
 Lumpy skin disease virus  
 Malignant catarrhal fever virus  
     (Alcelaphine herpesvirus type 1)  
 Menangle virus  
*Mycoplasma capricolum*/ M.F38/*M. mycoides Capri*  
     (contagious caprine pleuropneumonia)  
*Mycoplasma mycoides mycoides*  
     (contagious bovine pleuropneumonia)  
 Newcastle disease virus (velogenic)  
 Peste des petits ruminants virus  
 Rinderpest virus  
 Sheep pox virus  
 Swine vesicular disease virus  
 Vesicular stomatitis virus (Exotic)

**USDA PLANT PROTECTION AND QUARANTINE (PPQ)  
SELECT AGENTS AND TOXINS**

*Candidatus Liberobacter africanus*  
*Candidatus Liberobacter asiaticus*  
*Peronosclerospora philippinensis*  
*Ralstonia solanacearum* race 3, biovar 2  
*Schlerophthora rayssiae* var *zeae*  
*Synchytrium endobioticum*  
*Xanthomonas oryzae* pv. *oryzicola*  
*Xylella fastidiosa* (citrus variegated chlorosis strain)

## **Bilaga C**

### **Riskbedömningar, säkerhetsföreskrifter & metoder**

Dokument för *Bacillus anthracis* är bifogat som exempel. Motsvarande dokument för *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*, Variola major, SARS, fågelinfluensa, virus i riskklass 4, samt botulinumtoxin har skrivits men redovisas inte.

Underlagen för riskbedömning, underlag för hanterings- och skyddsinstruktioner samt metodbeskrivningar ger bakgrundsinformation till en stor del av arbetsgruppens ställningstaganden.

Metodbeskrivning: **Riskbedömning – antrax**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet version 1

Skriven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg Datum 23 januari 2006

Godkänd av: Sida: 1(2)

## Antrax – Underlag för riskbedömning för exponering för antraxsporer

### 1 Allmänt

Mjältbrand (antrax) är en allvarlig infektion som orsakas av *Bacillus anthracis*. *B. anthracis* är en sporbildanden aerob grampositiv stav som orsakar infektion genom inträde via hud, magtarmkanal och lungor. Vid naturlig smitta av människa är infektion via huden vanligast och ger dödligt förlöpande sjukdom i upp till 20% av fallen. Vid avsiktlig smitta vid biologisk krigföring eller terror bedöms smitta genom inhalerade sporer vara den viktigaste smittvägen. Smitta via luftvägarna ger snabbt allvarlig sjukdom som i de flesta fall leder till döden om inte snabbt insatt effektiv behandling ges.

**Smitt dosen** uppges vara ca 20000 sporer vid inhalation.

**Smittvägar** *Bacillus* infekterar genom inandning, nedsväljning, eller genom sår. Inhalationssmitta är den viktigaste smittvägen vid avsiktlig spridning. Infektion via huden är den vanligaste smittvägen vid naturlig smitta.

**Konsekvens för arbetstagarens hälsa vid exponering** Exponering av hög dos inhalerade sporer av antrax innebär stor risk för allvarlig sjukdom, trots profylaktisk behandling

**Möjligheter att förebygga insjuknande** Vaccin finns inte tillgängligt för svensk laboratoriepersonal. Förebyggande behandling efter exponering reducerar risken för infektion, men det är oklart hur stor den riskreduktionen är. Antrax är känsliga för antibiotika. P.g.a. det snabba förloppet som innebär både toxinpåverkan och bakteriell invasion i vävnaderna, samt svårigheter att ställa snabb diagnos är dödligheten stor även om adekvat antibiotika- och annan behandling sätts in. Kan antrax påvisas i blodet är det sannolikt försent för patienten.

**Påvisande** *B. anthracis* kan påvisas med odling, mikroskopi av prov och PCR.

### 2 Särskilda risker vid avsiktlig spridning av antraxsporer

Rent allmänt är hanteringen av patientprov som innehåller bakterier, oavsett bakterier nas riskklass relativt ofarliga att hantera för van mikrobiologiskt utbildad laboratoriepersonal. Det är först när provets bakterier anrikats genom odling som risken för smitta

Metodbeskrivning: **Riskbedömning – antrax**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet	version	1
Skriven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg	Datum	23 januari 2006
Godkänd av:	Sida:	2(2)

kan bli påtaglig beroende på bakteriernas normala smittväg och riskklass. Till skillnad från laboratoriernas normala patientprov är prov som innehåller biologiska stridsmedel mycket farliga att hantera redan innan anrikning skett, rent av farligare än efter anrikning. Antraxsporer som biologiskt stridsmedel sprids i form av finkornigt pulver. Dessa partiklar repellerar (stöter ifrån) varandra, varför detta pulver blir oerhört flyktigt och svårhanterligt. En lokal som kontaminerats med antraxsporer i pulverform blir därigenom tekniskt mycket svår att sanera. Även prov som tas från områden där antrax har avsiktligt spritts blir därför mycket svåra att hantera i laboratoriemiljö, därför att pulver utanpå transportförpackning kan kontaminera laboratoriet och därmed hota att infektera oskyddad personal. Pulver kan även när provförpackning öppnas, flyga ut och därmed försvåra annan diagnostik men också infektera personal.

### 3 Riskbedömning odling av antrax i humanprov

Laboratoriesmitta uppges vara sällsynt vid diagnostik av sporadiska fall av naturlig smitta.

Prov som tagits från sjuk patient innehåller inte antraxsporer i pulverform. Till skillnad från prov från utsläpp av antraxsporer, är prov från patienter bundna till sekret, blod eller andra kroppsvätskor eller vävnader. Detta innebär att själva provet är betydligt mindre riskfyllt att hantera, än miljöprover från område där avsiktlig spridning av sporer har skett. Risken för att aerosol bildas spontant från humanprov är obefintlig. Prov måste dock hanteras försiktigt på samma sätt som prov för tuberkulosdiagnostik. Det är bl.a. viktigt att undvika att få in provmaterial t.ex. genom munnen eller skadad hud. Hudantrax har förekommit som laboratoriesmitta.

Hantering av kultur är mer riskfyllt än hantering av humanprov och är mer att likna vid odling av miljöprover, där risken för luftsmitta är stor.

Metodbeskrivning: **Säkerhetsföreskrift – antrax**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet

version 1

Skriven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg

Datum 4 april 2006

Godkänd av:

Sida: 1(4)

## Antrax – Underlag för hanterings- och skyddsinstruktioner

### 1 Allmänt

Instruktionerna avser kliniska prov, d.v.s. prov från patienter som misstänks ha exponerats för antrax eller som misstänks vara sjuka i antrax.

Instruktionen ska användas som grund för lokala instruktioner av laboratorier som redan har tillstånd att hantera tuberkelbakterier eller andra luftburna riskklass 3-organismer, och som skall söka tillstånd för att ha beredskap att i ett krisläge kunna odla antrax

- Vid misstanke om antrax skall prov och kultur hanteras i det säkerhetslaboratorium som har tillståndet.
- Diagnostiken för regionalt laboratorium går i första hand ut på att finna Bacillus-liknande kolonier och med så få handgrepp som möjligt göra en enkel artbestämning av dessa.
- All öppen hantering av prov och kultur hanteras i mikrobiologisk säkerhetsbänk som är ansluten till separat frånluftskanal. Utodling och all hantering av utvuxen kultur sker i säkerhetsbänk, klass I eller klass II eller handskbox (klass III).
- Ytdesinfektion utförs med Natriumhypoklorit 0,5%, vilket motsvarar Klorin dagsfärsk 1:10 lösning eller motsvarande. Vid arbete med kultur sker på duk indränkt i brukslösning av Virkon, PeraSafe eller natriumhypoklorit 0,5% (Klorin 1:10); koncentrationen av desinfektionsmedlet ska vara sporocid. Ytdesinfektion med natriumhypoklorit 0,5% (Klorin 1:10) sker vid spill och efter avslutat arbete. Allt kontaminerat material läggs i natriumhypoklorit 0,5% (Klorin 1:10) fram till autoklivering.
- Vid arbetsmoment som innebär risk att provmaterial eller anrikade bakterier kan komma i kontakt med händerna, används skyddshandskar enligt laboratoriets rutiner. När arbetsmomentet avslutats läggs handskarna i avfallsbehållare.
- Säkerhetsbänkar som är funktionstestade och ger avsett personskydd är förutsättningen för ett enkelt och säkert arbete i säkerhetslaboratoriet. Det är viktigt att luftflödet över öppningen inte störs. Fyll därför inte säkerhetsbänken med prov och arbetsmaterial, som inte behövs för det aktuella arbetsmomentet. Undvik att gå i närheten av en säkerhetsbänk där någon arbetar. Arbete med gaslåga bör så

Metodbeskrivning: **Säkerhetsföreskrift – antrax**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet

version 1

Skriven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg

Datum 4 april 2006

Godkänd av:

Sida: 2(4)

långt möjligt undvikas, istället bör engångsmaterial användas. Försök utföra hela arbetsmomentet i ett sammanhang och undvik att plocka fram och tillbaka. Använd lugna rörelser. Desinfektera, efter avslutat arbetsmoment eller vid spill.

- Vid pipettering används engångspipetter. Munpipettering är inte tillåten.
- Centrifugering sker i centrifug med lufttät skyddshuv under låsbart lock. Öppning av säkerhetskoppar och hantering av centrifugerat material sker i säkerhetsbänk.
- Odling sker på konventionella medier, t.ex. blodagarplattor (se metodbeskrivning).
- Inkubering av agarplattor sker i ställ som gör att risken för att plattor faller minskar, alternativt kan inkuberingsklockor användas. Ställen med agarmedier inkuberas om möjligt i särskilda inkubatorer, eller om detta inte är möjligt på egen, utmärkt hylla i inkubator i säkerhetslaboratoriet. Arbetsmoment som innebär att kultur befinner sig utanför inkubator eller säkerhetsbänk bör så långt möjligt undvikas. Håll plattor slutna, tejpa locket eller använd Parafilm.
- Blododling bör om möjligt ske i säkerhetslaboratorium. Anrikning av blododlingar från patienter med misstänkt antrax kan utföras i automatiska blododlingsinkubatorer utanför säkerhetslaboratoriet. Detta kan dock endast ske under förutsättning att odlingsflaskorna inte kan gå sönder om de tappas i golvet och att flaskorna öppnas i säkerhetsbänk i säkerhetslaboratoriet. Transport av flaskor från automatisk blododlingsinkubator till säkerhetslaboratoriet sker i stöttålig, försluten transportlåda. Vid odling av andra kroppsvätskor än blod, kan extra näringsmedium sättas till i säkerhetsbänk innan inkubering.
- Preparat läggs på glas med bomullspinne eller plastinös i säkerhetsbänk. Undvik stänk eller skvätt. Efter lufttorkning i säkerhetsbänken fixeras preparatet försiktigt i gaslåga.
- Behandling av anrikat material för inför PCR sker i säkerhetsbänk, fram till dess att det är liten risk att hantera provet. Vid extraktion av DNA används olika metoder som olika effektivt avdödar sporer, se metodbeskrivning.
- Förvaring av anrikade antraxbakterier får endast ske i säkerhetslaboratoriet så att ingen av misstag exponeras eller någon obehörig kan komma åt materialet. Förvaring bör ske på ett sådant sätt att bildandet av sporer blir så liten som möjligt. Sporulering kan börja redan inom fyra timmar på konventionella medier. Helst bör bakterierna frysas in i  $-70^{\circ}\text{C}$ .

Metodbeskrivning: **Säkerhetsföreskrift – antrax**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet

Skriven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg

Godkänd av:

version 1

Datum 4 april 2006

Sida: 3(4)

## 2 Skyddsutrustning

Odling av antrax sker i säkerhetslaboratorium med tillstånd att odla tuberkulos eller andra luftburna klass 3 organismer. Regler för skyddsutrustning, personlig skyddsutrustning, m.m. skall redan finnas och behöver inte kompletteras i nämnvärd omfattning under förutsättning att endast human-prov odlas.

## 3 Avfall och tvätt

Skyddsrockar och annan tvätt som använts på laboratoriet läggs i särskilda tvättpåsar som autoklaveras innan de lämnas till tvätt.

Smittförande avfall destrueras innan det lämnar laboratoriet. Destruktion sker i autoklav. Var noga med hur avfallet hanteras innan destruktion. Alla agarplattor läggs i avfallsbehållare i säkerhetsbänk. Undvik moment som kan innebära aerosolbildning, t.ex. att kasta agarplattor i avfallsbehållare. Lagg avfallet i behållaren/ påsen. Förslut behållaren innan den tas ur säkerhetsbänken. Om avfallsbehållare måste hanteras öppet skall heltäckande skyddsdräkt, handskar, andningsskydd och hårskydd användas.

## 4 Säkerhetsutrustning, rutiner för tillträde för service- och städpersonal

Säkerhetsutrustning, rutiner för tillträde för servicepersonal, städpersonal, se lokala rutiner för övrig tuberkulosdiagnostik.m.m.

## 5 Önskade händelser/olyckor

Se även lokala rutiner för säkerhetslaboratoriet.

- Spill av färsk kultur av misstänkt bacillus eller prover på ytor: Alla lämnar rummet så att aerosol kan fångas upp av frånluftsventilationens filter. Efter 20 minuter går en person med skyddsutrustning in för att ta hand om spillet. Den som tar hand om spill skall bära handskar skyddsrock och andningsskydd med P3 filter. Om andningsskyddet inte ger skydd också för ögonen används särskilt ögonskydd.
- Täck området runt spillet med duk eller liknande indränkt med det desinfektionsmedel som används för ytdesinfektion. Låt lösningen verka i 5 minuter och torka sedan bort den. Om hög koncentration av sporer, innehåll av organiskt material eller spill i kyla, måste lösningen verka i minst en timme.



Metodbeskrivning: **Säkerhetsföreskrift – antrax**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet

version 1

Skriven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg

Datum 4 april 2006

Godkänd av:

Sida: 4(4)

- Om prov eller kultur spills på laboratoriepersonal: Tag av skyddsrock och kläder försiktigt och lägg dem i tvättpåse, se avsnittet Avfall och tvätt. Tvätta dig noga med tvål och vatten. Desinfektera huden med sprit.
- Stänk i ögon: Skölj ögonen. Ögondusch skall finnas på varje riskarbetsplats.
- Vid stänk i mun, på slemhinna, skadad hud, exempelvis eksem: Rengör omedelbart noga och desinfektera eventuellt med spritinhållande huddesinfektionsmedel. Använd annars vad som finns snabbast tillgängligt, se ovan.
- Stick/skärskada av kontaminerat material: Skölj med vatten i 15 minuter. Applicera på desinfektionsmedel, helst spritinhållande huddesinfektionsmedel. Finns inte det tillgängligt, ta vad som finns till hands t ex klorhexidinsprit. *Skrubba inte!*
- Kontakta arbetsledare och läkare vid tillbud. Vid allvarigare tillbud kontaktas även infektions-/akut mottagning för eventuell antibiotikaproylax enligt lokala rutiner. OBS! Arbetsskadeanmälan - anmäl även tillbud!
- Allvarliga tillbud och olyckor rapporteras även till ARBETSMILJÖVERKET utan dröjsmål enligt § 2 Arbetsmiljöförordningen.

Arbetsmiljöverket  
171 84 SOLNA  
Tfn: 08 730 90 00  
Fax: 08 730 19 67  
arbetsmiljoverket@av.se

Metodbeskrivning: **Antraxodling**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet

version 1

Skriven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg

Datum 23 januari 2006

Godkänd av:

Sida: 1(4)

## Odling av *Bacillus anthracis* – underlag för metodbeskrivning

### 1 Bakgrund

*Bacillus anthracis* orsakar mjältbrand (antrax). *B. anthracis* är en stor grampositiv, sporbildande stav, som vanligen är orörlig och saknar hemolys på blodagar. *B. anthracis* växer på flertalet rutinmedier för allmän klinisk bakteriologi. Sjukdomen sprids genom inhalation av sporer, genom inokulation i befintliga sår eller att man sväljer ned bakterierna. Infektionerna manifesterar sig initialt där bakterierna tagit sig in i kroppen. Därifrån sker en toxisk påverkan och septisk spridning. Dödligheten i alla former av mjältbrand är hög, särskilt i pulmonell och septisk form.

Metodbeskrivningen avser påvisande av *B. anthracis* i humanprov. Hantering av miljöprover är ur säkerhetssynpunkt mycket besvärligt som kräver särskilda lokaler och skyddsutrustning. I metodbeskrivningen tas inte heller hänsyn till kriminaltekniska aspekter, som även de kräver särskilda åtgärder.

Ett regionalt laboratorium med säkerhetslaboratorium för tuberkulosdiagnostik har i princip goda förutsättningar i lokaler, utrustning och allmänna kunskaper att odla *B. anthracis* från humanprov och att verifiera fynd med PCR och eventuell sekvensering. Hinder för detta kan vara personalbrist, bristande lokalyta, svårigheter att hantera konventionella odlingsmetoder i tuberkuloslaboratorium.

### 2 Säkerhetsaspekter

*B. anthracis* tillhör riskklass 3 och avsiktlig hantering av kultur bör därför ske i ett säkerhetslaboratorium med skyddsnivå 3 eller högre. All öppen hantering av kultur skall ske i säkerhetsbänk, helst klass I. Under dessa förhållanden är det inte nödvändigt med antibiotikaproylax för laboratoriepersonalen, om inte personalen råkar ut för en stick- eller skärskada med kultur eller spiller så att aerosol bildas utanför säkerhetsbänken. Personal som arbetar med prov eller kultur av *B. anthracis* ska söka akut läkarvård om de får feber eller andningssvårigheter. Vaccin finns f.n. inte tillgängligt. Om vaccin finns, bör vaccination endast ges till dem som rutinmässigt arbetar med *B. anthracis*.

Desinfektion av ytor utförs med Klorin dagsfärsk 1:10 lösning, vilket motsvarar 0,5% natriumhypoklorit om detta finns tillgängligt. Som alternativt ytdesinfektionsmedel kan Virkon, Perasafe eller motsvarande användas. Avfall autoklaveras.

Avsiktlig anrikning av *B. anthracis* kräver tillstånd av Arbetsmiljöverket.

### 3 Analysprincip

*B. anthracis* påvisas huvudsakligen genom odling. I vissa fall kan direktmikroskopi vara till hjälp för snabb diagnos. PCR utförs för verifikation av odling. PCR direkt på prov utförs endast under vissa omständigheter. Även andra metoder för verifikation finns. Dessa bör normalt sett inte utföras utanför myndighetslaboratorier.

Metodbeskrivning: <b>Antraxodling</b>	version	1
Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet	Datum	23 januari 2006
Skriven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg	Sida:	2(4)
Godkänd av:		

## 4 Provhantering

### 4.1 Provmaterial

**Kutan form** Vätska från intakt blåsa eller från undersida av sårskorpa

**Gastrointestinal form** Faeces eller pinnprov från ändtarmen. Blododling.

**Pulmonell form** Sputum, minst en mL. Blododling.

**Sepsis** Blododling

**Övrigt** Liquor, lymfkörtlar

**Screening** Näsprov

### 4.2 Provtagningsmaterial

Konventionellt material beroende på provmaterial och lokal tradition.

### 4.3 Transport och förvaring

Prov hanteras som för övrig bakteriologisk diagnostik. Prov bör vara laboratoriet tillhanda inom ett dygn. Prov i odlingsflaska förvaras och transporteras i rumstemperatur eller i 35 – 37 °C enligt lokala rutiner. Övriga prover förvaras i kyla 2 – 10 °C

## 5 Apparatur och tillbehör

Inkubator 35°C - 37°C

Ljusedmikroskop

Blododlingsinstrument

## 6 Medier / material

Blodinhållande icke selektiv agar, exempelvis hematinagar, blodagar. Agarmedium bör helst vara gjutet med sned agaryta i rör eller flaska. Ev. anrikningsbuljong, t.ex tryptic soy broth eller thioglykolat. Blododlingsflaskor i okrossbart material.

Motilitetsmedium

Plastinöser

Objektsglas

Metodbeskrivning: **Antraxodling**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet

version 1

Skreven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg

Datum 23 januari 2006

Godkänd av:

Sida: 3(4)

## 7 Utförande

Odling utförs på fast och/eller flytande medier. Inokulering av medier *med humanprov* kan ske öppet på bänk. Vid misstänkt växt av *B. anthracis*, verifieras fyndet med PCR. Detta kan ske vid det egna laboratoriet, förutsatt att nödvändiga tillstånd finns och samarbete med myndighetslaboratorium är etablerat.

### 7.1 Direktmikroskopi

Blod, liquor, imprint kapslade stora stavar, i kedjor. Vanligen saknas sporer.

### 7.2 Odling

Odla ut på konventionella medier som normalt används för provtypen samt blodinnehållande medium. Inkubera i 35°C - 37°C konventionell inkubator i tre dagar i säkerhetslaboratorium. Blododling inkuberas i blododlingsapparat. Inkuberingen kan ske i nivå 2 laboratorium, förutsatt att odlingsflaskorna är okrossbara. Avläsning dagligen, växt av *B. anthracis* kan ibland ses redan efter 8 timmar och enskilda kolonier efter 12 - 15 timmar.

Misstänkta kolonier är 2 - 5 mm efter övernattsinkubering. De är platta eller lätt kupade och är oregelbundet runda med vågformade kanter. Ibland finns kommaformade utskott från kolonikanten (Medusahuvud). Kolonierna är sega och bildar toppar när man drar i dem med ögla. Kolonierna saknar ofta hemolys (till skillnad från *B. cereus* och *B. thuringiensis*). *B. anthracis* växer inte på MacConkey-agar. Detaljer i kolonimorfologin kan vara svåra att se vid arbete i säkerhetsbänk.

Mikroskopi från blodagar: icke kapslade stavar i kedjor. Cellerna är 1.2 - 10µm långa och har subterminala eller centrala, ovala sporer.

Motilitetstest i agarbaserat motilitetsmedium kan användas för presumtiv diagnos. *B. anthracis* är orörlig, till skillnad från de flesta andra bacillusarter. Doppa med platinös i misstänkt koloni och stick platinösen lodrätt genom mediet. Inkubera över natt och läs av. Motlitetsbedömning i mikroskopi bör ej utföras av säkerhetsskäl.

Resistensbestämning utförs mot ciprofloxacin, penicillin, tetracyklin och aminoglykosid.

### 7.3 PCR för verifikation av misstänkta kolonier

Se separat dokument för PCR av misstänkt *B. anthracis*.

### 7.4 PCR för direktpåvisning i prov

PCR för direktpåvisning i prov utan anrikning görs endast av laboratorier med stor erfarenhet av den typen undersökningar, eftersom extraktions- och reningsprocedurer varierar beroende på provmaterial och kan vara komplicerade.

Metodbeskrivning: <b>Antraxodling</b>	version	1
Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, Smittskyddsinstitutet	Datum	23 januari 2006
Skriven av: Erik Svensson, Bakteriologiska laboratoriet, SU, Göteborg	Sida:	4(4)
Godkänd av:		

## 8 Kontroller/kontrollprover

### 8.1 Internkontroller

#### 8.1.1 Rörlighet

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 35032 – positiv kontroll – rörlig

*Acinetobacter* spp. ATCC 49139 – negativ kontroll – orörlig

### 8.2 Externkontroller

Se separat dokument.

## 9 Bedömning

Kliniska laboratorier bör vara noga med att inte avfärda bacillusisolat som kontaminanter, i synnerhet om de isolerats från sterila lokaler (blod, CSF) eller förekommer i flera kulturer från samma patient. Alla bacillusisolat från sterila lokaler bör undersökas vidare avseende (bristande) motilitet eller (bristande) hemolys samt om patientens sjukdomsbild är förenlig med mjältbrand. Dessa isolat bör skickas till Smittskyddsinstitutet för vidare undersökning.

PCR mot toxingener m.m. används för verifikation.

## 10 Svartsrutiner

**Preliminärt svar** *Bacillus*-art

**Slutsvar** *Bacillus anthracis* anges efter PCR-verifikation

Vid misstanke om *B. anthracis* bör telefonkontakt med inremitterande klinik tas.

## 11 Referenser

- [1] Initial investigation and management of outbreaks and incidents of unusual illnesses with particular reference to events that may be due to chemical, biological or radiological causes, including deliberate releases. version 3. Tech. rep., Health Protection Agency and National Radiological Protection Board, 2004. URL [http://www.hpa.org.uk/infections/topics\\_az/deliberate\\_release/Unknown/Unusual\\_Illness.pdf](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/deliberate_release/Unknown/Unusual_Illness.pdf).
- [2] Basic diagnostic testing protocols for level a laboratories for the presumptive identification of *Bacillus anthracis*. 3/18/02. Tech. rep., CDC, ASM, Association of Public Health Laboratories., 2002. URL <http://www.asm.org/Policy/index.asp?bid=6342>.

Metodbeskrivning: **Antrax-PCR**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, SMI

version 1

Skriven av: Ulla Eriksson, Mats Forsman, NBC-skydd, FOI, Umeå

Datum 24 januari 2006

Godkänd av:

Sida: 1(7)

## PCR-identifiering av *Bacillus anthracis*

### 1 Bakgrund

*B. anthracis* är en sporbildande bakterie som orsakar mjältbrand. *B. anthracis* är lättodlade, men artidentifikation med konventionell metod är ganska osäker och relativt tidsödande. PCR kan därför underlätta ett snabbt och korrekt svar.

### 2 Provmaterial

Misstänkt *B. anthracis*-koloni

### 3 Säkerhetsaspekter

*Se säkerhetsföreskrift!* All öppen hantering av kultur sker i säkerhetsbänk i säkerhetslaboratorium. Konventionell avdödning av bakterier inför PCR är inte säkert sporocid. *Bacillus*-sporer dödas inte av 95°C i 30 minuter. Efter sporavdödande behandling med t.ex. formalin kan DNA hanteras som vanligt. Handdesinfektion med sprit. Ytdesinfektion med natriumhypoklorit 0,5% (Klorin 1:10).

### 4 Analysprincip

Med hjälp av Realtids-PCR eller konventionell PCR amplifiera och därmed påvisa förekomsten av de två virulensplasmiderna pXO1 med *lef*-genen, pXO2 med *cap*-genen och dessutom påvisa en specifik sekvens inom den kromosomala RNA-polymerasgenen, *rpoB*. Denna kromosomala markör är inte specifik för *B. anthracis* utan återfinns även i vissa stammar av *B. cereus*, *B. mycoides* och *B. thuringensis*. Plasmiden pXO1 kan även påvisas med PCR av *cya*- och *pag*-generna.

Metodbeskrivningen är skriven utgående från realtidsinstrumenten BioRad iCycler och BioRad Mycycler. Smärre skillnader i material och reagenser till andra instrument kan finnas.

### 5 Apparatur

Centrifug för 1,5 ml centrifugrör $\geq 12.000 \times g$	Pipett 0,5-10 $\mu\text{L}$
Centrifug för mikrotiterplatta	Pipett 5-40 $\mu\text{L}$
Realtids PCR-instrument (här BioRad iCycler)	Pipett 40-200 $\mu\text{L}$
Konventionell PCR-apparat (BioRad Mycycler)	Pipett 200-1000 $\mu\text{L}$
Termostatblock 37°C, 56°C, 95°C	

Metodbeskrivning: **Antrax-PCR**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, SMI  
 Skrivna av: Ulla Eriksson, Mats Forsman, NBC-skydd, FOI, Umeå  
 Godkänd av:

version 1  
 Datum 24 januari 2006  
 Sida: 2(7)

## 6 Förbrukningsmateriel och reagens

1,5 ml centrifugrör snäpplock	Primrar, se nedan
Microrör 0.5	Plastinös 1 $\mu$ L
Filtertips 0 - 40 $\mu$ L	Lysozyme 20mg/ml
Filtertips 0 - 100 $\mu$ L	2XSYBR Green PCR Mastermix (Applied BioSystems)
Filtertips 5 - 50 $\mu$ L	QIAamp®DNA Mini Kit
Filtertips 1 - 150 $\mu$ L	Etanol (96-100%)
Filtertips 200 - 1000 $\mu$ L	Formalin
PBS	Sterilt dest. vatten
PCR mikroplatta	PCR protokoll
Sealing tape	10 $\times$ buffert (1,5mM MgCl <sub>2</sub> )
Dynazyme <sup>a</sup> polymeras	dNTP

<sup>a</sup>Finnzymes

### 6.1 Primrar

#### 6.1.1 Realtids-PCR

Gen	Primernamn	Primersekvens
<i>rpoB</i>	iQBa 1F	5'-CCACCAACAGTAGAAAATGCC
	iQBa 1R	5'-GCTAAAATTCACCAGTTTCTGGATCT
<i>cap</i>	iQBa 2F	5'-CTTAAATCACTTTTGCTTGCTTTTTTG
	iQBa 2R	5'-TGCAGCTGAGCCATTAATCG
<i>lef</i>	iQBa 3F	5'-AAGAAGGATATGAACCCGTAAGTGTAA
	iQBa 3R	5'-AAACGTTCAAGTGCCTTTTCAGTATT

#### 6.1.2 Konventionell PCR

Gen	Primernamn	Primersekvens
<i>rpoB</i>	rpoBF1	65'-CCACCAACAGTAGAAAATGCC
	rpoBR1	5'-AAATTCACCAGTTTCTGGATCT
<i>cap</i>	BA17 capBC	5'-GAA ATA GTT ATT GCG ATT GG
	BA20 capCA	5'-GGT GCT ACT GCT TCT GTA CG
<i>lef</i>	BA6 lef	5'-TAA ATC CGC ACC TAG GGT TGC G
	BA2B lef	5'-GAT ATG AAC CCG TAC TTG TAA T

Metodbeskrivning: **Antrax-PCR**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, SMI

version 1

Skriven av: Ulla Eriksson, Mats Forsman, NBC-skydd, FOI, Umeå

Datum 24 januari 2006

Godkänd av:

Sida: 3(7)

## 7 Analysprocedur

All öppen hantering av kultur sker i säkerhetsbänk.

### 7.1 DNA-extraktion och PCR-körning

#### 7.1.1 Realtids-PCR

1. Renodlad misstänkt *Bacillus anthracis* på agarplatta eller fri koloni på primärodlingsplatta. Slamma 1 koloni som misstänks vara *B. anthracis* från blodagarplatta i 100  $\mu$ L sterilt PBS. Slamma i 1,5 ml centrifugrör. Fortsätt med 2(a) eller 2(b).
2. a) Tillsätt formalin till slutkoncentration 10% (37  $\mu$ L av 37% formaldehyd till 100  $\mu$ L bakteriesuspension). Inkubera i +8°C i 12-24 timmar. Centrifugera 1 min. 7000 x g för att pelletera cellerna. Häll av formalinet och tvätta bakterierna 1X i PBS. Fortsätt med QIAamp DNA Mini Kit (Protocol D "Isolation of genomic DNA from Gram-positive bacteria" i QIAamp DNA Mini Kit Handbook)
  - b) Upphetta provet till 95-100°C i 20-30 min. Centrifugera 1 min. 7000 x g för att pelletera cellerna. Genetiskt material stannar i supernatanten. Detta avdödar inte antrax sporer. Detta betyder att steg 5-8 bör utföras i säkerhetslaboratorium.
3. Fyll i PCR-protokoll. Starta Realtids PCR instrumentet. Programmera instrumentet.
4. Ta fram och tina kontroller för de analyser som skall utföras av cap och lef respektive för rpoB.
5. Ta fram en PCR microplatta (alt. mikrorör). Sätt till 20  $\mu$ L Mastermix per brunn (se nedan). Gör 2 brunnar per prov. Dessutom: 2 brunnar för positiv kontroll och 2 brunnar för negativ kontroll per primerpar.
6. Tillsätt 5  $\mu$ L prov per brunn enligt protokoll.
7. Klistra tejp över plattan.
8. (Centrifugera plattan.)
9. Sätt plattan i PCR instrumentet. Starta programmet.



Metodbeskrivning: **Antrax-PCR**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, SMI

Skreven av: Ulla Eriksson, Mats Forsman, NBC-skydd, FOI, Umeå

Godkänd av:

version

1

Datum 24 januari 2006

Sida: 4(7)

### **7.1.2 Konventionell PCR**

Fortsätt från punkt 5 ovan.

5. Tag fram rör med mastermix. Använd 2 rör per prov. Dessutom: 2 rör för positiv kontroll och 2 rör för negativ kontroll per primerpar.
6. Sätt till 5 $\mu$ L prov per rör.
7. Förslut och centrifugera pcr-rören
8. Sätt PCR-rören i PCR-instrumentet. Starta programmet.

## **7.2 Beredning av primerlösningar**

### **7.2.1 Realtids-PCR**

Primer iQBa1F, iQBa1R, iQBa2F, iQBa2R, iQBa3F, iQBa3R späds var för sig till 10 pmol/ $\mu$ L.

### **7.2.2 Konventionell PCR**

Primer rpoBF1, rpoBR1, BA17 capBC, BA20 capCA, BA6 lef, BA2B lef späds var för sig till 20 pmol/ $\mu$ L.

Metodbeskrivning: **Antrax-PCR**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, SMI  
 Skrivna av: Ulla Eriksson, Mats Forsman, NBC-skydd, FOI, Umeå  
 Godkänd av:

version 1  
 Datum 24 januari 2006  
 Sida: 5(7)

**7.3 Beredning av mastermix****7.3.1 Realtids-PCR**

	$\mu\text{L}/\text{prov}$
iQBa1F/1R	
2 x SYBR Green PCR Mastermix	12,5
iQBa1F 10pmol/ $\mu\text{L}$	1
iQBa1R 10pmol/ $\mu\text{L}$	1
H <sub>2</sub> O	5,5

	$\mu\text{L}/\text{prov}$
iQBa2F/2R	
2 x SYBR Green PCR Mastermix	12,5
iQBa2F 10pmol/ $\mu\text{L}$	1
iQBa2R 10pmol/ $\mu\text{L}$	1
H <sub>2</sub> O	5,5

	$\mu\text{L}/\text{prov}$
iQBa3F/3R	
2 x SYBR Green PCR Mastermix	12,5
iQBa3F 10pmol/ $\mu\text{L}$	1
iQBa3R 10pmol/ $\mu\text{L}$	1
H <sub>2</sub> O	5,5

**7.3.2 Konventionell PCR**

	$\mu\text{L per prov}$
10×buffert (1,5mM MgCl <sub>2</sub> )	2,5
dNTP (2 $\mu\text{M}$ )	2,5
rpoBF1 (20 $\mu\text{M}$ )	1
rpoBR1 (20 $\mu\text{M}$ )	1
BA20 (20 $\mu\text{M}$ )	1
BA17 (20 $\mu\text{M}$ )	1
BA6 (20 $\mu\text{M}$ )	1
BA2B (20 $\mu\text{M}$ )	1
Dynazyme (2 $\mu\text{L}/\mu\text{L}$ )	0,5
H <sub>2</sub> O	8,5

Totalvolym för samtliga mixer är 20  $\mu\text{L}$ .

**7.4 PCR program**

**Realtids-PCR** 50°C 2min, 95°C 10min, 40×[95°C 15sek, 60°C 60 sek]

**Konventionell PCR** 94° 2min, 30 × [94° 30sek, 60° 30 sek, 72° 60 sek], 72° 7 min

Metodbeskrivning: **Antrax-PCR**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, SMI

version 1

Skriven av: Ulla Eriksson, Mats Forsman, NBC-skydd, FOI, Umeå

Datum 24 januari 2006

Godkänd av:

Sida: 6(7)

## 8 Kalibrering

Kalibrering sker enligt laboratoriets egna rutiner för PCR-instrument och övrig utrustning.

## 9 Kvalitetssäkring

### 9.1 Internkontroll

**Positiv kontroll** DNA från virulent stam (innehåller båda plasmiderna) eller DNA från 2 avirulenta stammar innehållande en plasmid vardera:  $\leq 2,0$  pg DNA från *Bacillus anthracis* indikeras med positiv kontroll.

**Negativ kontroll** H<sub>2</sub>O, Test av att reagensen ej innehåller genetiskt material från *Bacillus anthracis*.

### 9.2 Externkontroll

☞ Fyll i! Labutbyte?

## 10 Svarsrutin/Tolkning

### 10.1 Realtids-PCR

$C_t$ -värde är den cykel där amplifieringskurvan skär den av programmet kalkylerade baslinjen. Det är det svarman får av realtids-PCR programmet. Realtids-PCR programmet körs i 40 cykler.

**Positiva prov** DNA från *B. anthracis* har påvisats.  $C_t$  lägre än 30 för samtliga 3 markörer, med rätt smältpunkt.

**Misstänkt** *B. anthracis*: Ytterligare analyser krävs för verifiering.  $C_t$  mellan 30 och 40 för en eller flera markörer.  $C_t$  lägre än 30 för 1 eller 2 markörer. Rätt smältpunkt.

**Negativa prov** DNA från *B. anthracis* har INTE påvisats. Inget detekterat  $C_t$ -värde eller  $C_t$  värden med fel smältpunkt.

Smältpunkter

iQBa1F/1R 77°C

iQBa2F/2R 76°C

iQBa3F/3R 75,5°C

Metodbeskrivning: **Antrax-PCR**

Kompetenscentrum för mikrobiologisk beredskap, SMI	version	1
Skriven av: Ulla Eriksson, Mats Forsman, NBC-skydd, FOI, Umeå	Datum	24 januari 2006
Godkänd av:	Sida:	7(7)

Smältpunkten för ett primerpar kan variera någon grad upp eller ner. Framförallt om mängden DNA är liten.

## 10.2 Konventionell PCR

5 $\mu$ L PCR produkt körs på 1-2% agarosgel. Synligt band, med rätt storlek, på gelen efter EtBr färgning, indikerar positivt resultat.

## Amplikons storlek

rpoBF1/rpoBR1	174bp
BA17/BA20	872bp
BA6/BA2B	992bp

## 11 Referenser

- [1] Qi Y, Patra G, Liang X, Williams LE, Rose S, Redkar RJ, et al. Utilization of the rpoB gene as a specific chromosomal marker for real-time PCR detection of *Bacillus anthracis*. Appl Environ Microbiol 2001;67(8):3720–7.
- [2] Metodik för snabbidentifiering av ett urval av potentiella biologiska stridsmedel 2004;(FOI-RH 0290 SE).

## **Bilaga D**

### **Enkät Regionala laboratoriernas roll vid en hotbild med inslag av biovapen**

Enkäten besvarades till de regionala kliniskt mikrobiologiska laboratorerna våren 2004. Syftet med enkäten var att identifiera vilka möjligheter och hinder som finns att utföra viss beredskapsdiagnostik vid de olika kliniskt mikrobiologiska laboratorerna. Det finns en vilja hos företrädarna för de mikrobiologiska laboratorerna att organisera och delta i en uppbyggnad av en samordnad mikrobiologisk diagnostik i beredskapssyfte, se även 5.2 på sidan 18.

**Beredskapssamordning av mikrobiologiska  
laboratoriefunktioner hos myndigheter och  
sjukvårdshuvudmän**

**Sammanställning**

**Enkät**

**“Regionala laboratoriers roll vid en hotbild  
med inslag av biovapen”**

• **Kontaktperson**

Som kontaktperson vid Ett laboratorium kommer följande person att fungera;

Namn/titel:

Mikrobiologi, Örebro	Hans Fredlund	Enhetschef
Baktlab, Göteborg	Erik Svensson	Överläkare
Viruslab, Göteborg	Peter Horal	Docent, verksamhetschef
Baktlab, Umeå	Rolf Lundholm	Överläkare, enhetschef
Viruslab, Umeå	Göran Wadell	Professor, enhetschef
Mikrobiologi, Malmö	Martin Laurell	Verksamhetschef
Baktlab, Lund	Håkan Miöner	Verksamhetschef
Mikrobiologi, KS	Lena Grillner	Docent, verksamhetschef
Mikrobiologi, Uppsala	Måns Ullberg	Verksamhetschef
Baktlab, Hudinge	Anders Samuelsson	Överläkare, klinikchef
Viruslab, Hudinge	Kristina Broliden	Docent, enhetschef
Mikrobiologi, Linköping	Lars Sören	Överläkare

• **Beredskapsplan**

Finns en beredskapsplan för Ert laboratorium idag?

Ja  Nej

Om ja, vilken organisation svarar för denna plan?

Mikrobiologi, Örebro	Nej
Baktlab, Göteborg	Nej
Viruslab, Göteborg	Nej
Baktlab, Umeå	Nej
Viruslab, Umeå	Nej
Mikrobiologi, Malmö	Nej
Baktlab, Lund	Nej
Mikrobiologi, KS	Nej
Mikrobiologi, Uppsala	Nej
Baktlab, Huddinge	Ja*
Viruslab, Huddinge	Nej
Mikrobiologi, Linköping	Nej

\*Baktlab, Huddinge: För den initiala beredskapen följer vi sjukhusets katastrofplan.  
Ansvarig: sjukhusledningen.

• **TB-diagnostik**

Finns tillstånd från Arbetsmiljöverket för arbete med TB inom Ert laboratorium?

Ja  tom datum \_\_\_\_\_ Nej

Mikrobiologi, Örebro	Nej
Baktlab, Göteborg	Ja
Viruslab, Göteborg	
Baktlab, Umeå	Ja
Viruslab, Umeå	Nej
Mikrobiologi, Malmö	Ja
Baktlab, Lund	Nej
Mikrobiologi, KS	Ja
Mikrobiologi, Uppsala	Nej
Baktlab, Huddinge	Nej
Viruslab, Huddinge	Nej
Mikrobiologi, Linköping	Ja

• **Upplevt problem**

Vilka problem (försök specificera det största) ser Ni finns för att upprätta en nationell beredskap inom den egna organisationen för laboratoriediagnostik vid ett eventuellt hot?

- **För en nationell samordning**

Mikrobiologi, Örebro	Vi tror oss inte kunna ta något nationellt ansvar för något högsmittsamt agens.
Baktab, Göteborg	<b>Pengar.</b> Avsaknad av kännedom om hur <b>regelverken</b> kring räddningstjänst, polisverksamhet, totalförsvarsmyndigheter appliceras på vår egen verksamhet i fred, skymningsläge eller krig. SMIs och SoS kännedom om hur diagnostiska laboratorier fungerar, <b>vilka krav</b> vi har på oss och <b>vilka möjligheter</b> vi besitter och saknar, kan förbättras. En vitt spridd bristande kännedom om hur <b>arbetsmiljölagstiftningen</b> , fr.a AFS 1997:12 ska tillämpas på regionala laboratorier. De regionala laboratorerna kan endast representeras av sig själva och måste delta i den nationella samordningen, vare sig det rör sig om planering eller vid manifesta hot. <b>Klara direktiv</b> om vad som skall göras regionalt.
Viruslab, Göteborg	
Baktab, Umeå	(Notera att: Logistik uppbyggd för kliniska prover i standardiserade förpackningar – förpackningskärl.) Sökande av <b>tillstånd</b> . <b>Personal</b> . <b>Utbildning</b> .
Viruslab, Umeå	<b>Tillsändsgivning</b> från <b>Arbetskyddsstyrelse</b> . Hur hantera tillstånd, beredskap för <b>ännu ej välkarakteriserade smittämnen</b> .
Mikrobiologi, Malmö	<b>Samordning</b> mellan aktuella myndigheter. <b>Transporter</b> . <b>P3-tillstånd</b> .
Baktab, Lund	Nationella och regionala <b>beredskapsplaner</b> .
Mikrobiologi, KS	Inga under förutsättning att det finns <b>nationella direktiv</b> och en <b>planläggning</b> . Samt att <b>finansieringsfrågan</b> är löst.
Mikrobiologi, Uppsala	<b>Resursbrist</b> . Avsaknad av <b>ansvarsfördelningar</b> .
Baktab, Huddinge	Bristande funktionalitet i <b>lokaler</b> samt <b>kompetensbrist</b> (beroende på hotbild).
Viruslab, Huddinge	En nationell <b>beredskap</b> bör väl ligga på SMI?
Mikrobiologi, Linköping	Nationell organisation för <b>samordning</b> saknas.

- **Inom den egna organisationen**

Mikrobiologi, Örebro	
Baktab, Göteborg	<b>Pengar.</b> <b>Specifik kunskap och erfarenhet</b> om hur de aktuella organismerna skall isoleras och identifieras (med undanlag av antrax).
Viruslab, Göteborg	<b>Kontinuerlig BMA-linje</b> . Ottifräckliga <b>P3+ facitlieter</b> . Ingen P4-resurs.
Baktab, Umeå	<b>Tillstånd</b> . <b>Apparatur</b> . <b>Laboratorietrymme</b> . Tillgång till "säkerhetsbankar".
Viruslab, Umeå	<b>Tillsändsgivning</b> från Arbetskyddsstyrelsen. Hur hantera tillstånd, beredskap för <b>ännu ej välkarakteriserade smittämnen</b> .
Mikrobiologi, Malmö	<b>P3-tillstånd</b> . <b>Resurser</b> för upprätthållande av beredskap.
Baktab, Lund	Adekvata <b>lokaler</b> . <b>Precisering</b> av vårt åtagande.
Mikrobiologi, KS	Det krävs uppsättande av <b>metodik, validering</b> och <b>kunskap</b> .
Mikrobiologi, Uppsala	<b>Resursbrist</b> . Arbetsuppgifter med denna inriktning har ej använts från huvudman (landstinget) eller nationellt organ.
Baktab, Huddinge	Bristande funktionalitet i <b>lokaler</b> samt <b>kompetensbrist</b> (beroende på hotbild).
Viruslab, Huddinge	Tillgång till <b>säkerhetslaboratorium</b> och nödvändiga formella <b>tillstånd</b> för att hantera nya agens där.
Mikrobiologi, Linköping	Bristande <b>kompetens</b> och bristande <b>resurser</b> .





- **Diagnostisk komplettering**

Vilka kompletterande åtgärder bedömer Ni utifrån Ert laboratorium har högsta prioritet för planering av nationell samordning? (ex. utbildning)

Mikrobiologi, Örebro	Klarlagd <b>ansvarsfördelning</b> – vem gör vad? <b>Utbildning.</b>
Baktlab, Göteborg	<b>Säkerhetsfrågorna</b> måste lösas först. SMI måste i förväg ta fram <b>metodbeskrivningar</b> för provtagning, transport, odling, påvisning, substratrecept. SMI måste i förväg ha <b>lager</b> av specifika odlingsmedier eller medietillsatser om dessa är nödvändiga. SMI måste i förväg ha <b>kontrollstammar</b> , kontrollDNA, kontrollera och surrogatkontroller. <b>Utbildning</b> av personal speciellt avseende hantering på lab av smittfarliga prov.
Viruslab, Göteborg	Sökande av <b>tillsånd.</b> <b>Utbildning.</b> <b>Metoduveckling.</b> <b>Personal.</b> Information/distribution av relevanta agens. Genomtänkt och kungjord <b>policy</b> avseende vilken diagnostik som kan utföras i P2-lab resp vilka <b>agens</b> som kräver P3-labmiljö.
Baktlab, Umeå	Central myndighets res SMI bör bistå med <b>"metodik"</b> -metodbok.
Viruslab, Umeå	Upprättande av regionala <b>beredskapsplaner</b> och allokering av nödvändiga <b>resurser.</b>
Mikrobiologi, Malmö	Ju mer vi kan bedöma behov av kompletterande åtgärder måste det finnas en nationell <b>beredskapsplan</b> som utgår från SMI.
Baktlab, Lund	<b>Utbildning.</b> <b>Organisation</b> och <b>ansvarsfördelning.</b>
Mikrobiologi, KS	<b>Lokal</b> ombyggnad till skyddsklass III (eller IV).
Mikrobiologi, Uppsala	<b>Utbildning</b> av personal. <b>Reagens/metodik.</b>
Baktlab, Huddinge	<b>Utbildning.</b> Centrala <b>direktiv.</b>
Viruslab, Huddinge	
Mikrobiologi, Linköping	

- **Begränsande diagnostiska faktorer**

Ange vilka de begränsande faktorerna är för Ert laboratorium för att idag kunna utföra ovanstående diagnostik.  
(Ex personal tid, personal kompetens, apparatur, laboratorieutrymme etc).

Mikrobiologi, Örebro	Hög <b>säkerhetsutrustning.</b> <b>Kompetens.</b>
Baktlab, Göteborg	<b>Tid.</b> <b>Personal.</b> Specifik <b>kompetens</b> och <b>erfarenhet.</b> <b>Tillsånd</b> från arbetsmiljöverket saknas. Inga aktuella uppsatta <b>metoder.</b>
Viruslab, Göteborg	Saknar tillsånd. Ej uppsatta <b>metoder.</b> <b>Personalutbildning.</b> <b>Utrustning</b> för molekylärlab diagnostik. <b>Utrymme</b> och personal om mer än enstaka prov skall köras.
Baktlab, Umeå	P3-lab/personal/kompetens/utrustning/ambition – allt finns. <b>Tillsånd</b> saknas.
Viruslab, Umeå	<b>Metodik</b> ej uppsatt. Diagnostiken behårskas ej av <b>personal</b> på egna laboratoriet. <b>P3-utrymme.</b> <b>Pengar.</b>
Baktlab, Lund	<b>P3-lab.</b> <b>Personaltid.</b> Personal <b>kompetens</b> (för vissa analyser).
Mikrobiologi, KS	Saknar idag <b>metoder</b> resp <b>tillsånd</b> . Vi har försättningar att sätta upp metoder för ett antal av ovanstående organismer men det är också en fråga om avvägning mellan SMI:s uppgifter och våra.
Mikrobiologi, Uppsala	<b>Tillsånd</b> saknas. P3-lab finns. Kompetens och utrustning finns för molekylär diagnostik för vissa agens.
Baktlab, Huddinge	Otillräcklig säkerhetsklass på <b>lokaler</b> . Vi har normala labutrymmen motsvarande skyddsklass II. Otillräcklig <b>kompetens.</b>
Viruslab, Huddinge	För virologiska agens där det räcker med klass 2 skydd skulle vi kunna <b>utbilda</b> oss vid behov. Vi utför ju tex mycket IF-diagnostik för andra virus.
Mikrobiologi, Linköping	Personal <b>kompetens.</b> Adekvat <b>laboratorieutrymme.</b>

• **Möjlighet till ”omhändertagande”**

Har ert laboratorium idag möjlighet att hantera föremål innehållande ev mikroorganismer såsom att öppna – överföra – vidarebefordra?

Mikrobiologi, Örebro	<b>Kan göras i säkerhetsbank.</b>
Baktlab, Göteborg	Laboratoriet är konstruerat för omhändertagande av <b>human-prover</b> . Möjligheten att hantera biologiska stridsmedel från miljöer är symmetriska <b>begränsat</b> . <b>Miljöprov</b> i provrör eller andra små behållare kan, om de transporteras till laboratoriet på ett riskfritt sätt, hanteras i viss utsträckning. Laboratoriet saknar helt möjlighet att lagra föremål som kan innehåll biologiska stridsmedel. Laboratoriet saknar helt möjlighet att hantera, spara eller vidaretransportera föremål som skall undergå forensisk undersökning.
Viruslab, Göteborg	Ja, för <b>allt utom ev P4 agens</b> .
Baktlab, Umeå	Logistiken uppbyggd för <b>kliniska prover i standardiserade</b> förpackningar.
Viruslab, Umeå	Rutindagnostik innebär att ett okänt smittämne omhändertas under <b>P2-betingelser</b> med säkerhetsbankar.
Mikrobiologi, Malmö	Ja, om <b>tilstånd</b> ges att använda p3-labbet.
Baktlab, Lund	<b>Nej</b> .
Mikrobiologi, KS	<b>Beroende på</b> volym och årstid.
Mikrobiologi, Uppsala	P3-lab finns men <b>kapaciteten är låg och tillstånd saknas</b> .
Baktlab, Huddinge	Vi har idag ett vanligt klass II lab. Det generella svaret på denna fråga blir därför: nej.
Viruslab, Huddinge	Vi har ett säkerhetslab klass 3 men där är vi begränsade av Arbetsmiljöverkets <b>tilstånd</b> .
Mikrobiologi, Linköping	Ja.

• **Ev. kommentar**

Mikrobiologi, Örebro	Ingen.
Baktlab, Göteborg	Ingen.
Viruslab, Göteborg	Ingen.
Baktlab, Umeå	Saknar idag förberedelse och <b>lokal</b> företsättningar att hantera stora mängder/volymer av material. Skulle behöva bygga särskilt ventilerat utrymme för att hantera "okonventionella förpackningar", särskilt sådana med "statiska" pulver. Bör byggas så att hela lokalen enkelt kan desinfekteras.
Viruslab, Umeå	Ingen.
Mikrobiologi, Malmö	<b>Vilken myndighet beslutar vad i en krissituation? –</b> oklart idag. <b>Vem betalar</b> vad? Stat? Landsting?
Baktlab, Lund	Vid universitetsinstitution knuten till laboratoriet finns ett <b>P3-lab</b> som utnyttjas för HIV-forskning. I nödfall kan detta lab utnyttjas vid allvarliga hot med inslag av biovapen.
Mikrobiologi, KS	
Mikrobiologi, Uppsala	Vi kan bidra med molekyläragnostisk utveckling. Ett nätverk av laboratorier bör <b>samverka</b> för att fördela arbetsuppgifter i "akuta" situationer men även innan angrepp sker. Beredskapen bör <b>samordnas</b> av och <b>finansieras</b> av staten. Vi ser det som naturligt att samverka med SVA som har stor kapacitet i Uppsala. Vi har även/redan etablerat samarbete, främst med SVA-virologen.
Baktlab, Huddinge	Ingen.
Viruslab, Huddinge	Ingen.
Mikrobiologi, Lkp	Ingen.