

Testa, testa, testa –

En flexibel beredskap för testning är en viktig totalförsvarsförmåga

Tina Broman, Emelie Salomonsson, Laila Noppa och Johanna Thelaus

Testa, testa, testa. Testa varje misstänkt fall!

Världshälsoorganisationens generaldirektör 16 mars 2020

Coronakrisen har på ett aldrig tidigare skådat sätt satt mediernas och allmänhetens fokus på testning. Redan tidigt under pandemin började orosmoln att torna upp sig. Smittspridningen var så snabb och behovet av testning så stort att det riskerade att överstiga länders kapacitet att ta prover och göra laboratorieanalyser. Som många andra länder har Sverige haft problem med leveranser av provtagningsmaterial, engångsartiklar, nödvändiga laboratorie kemikalier och skyddsutrustning för laboratoriepersonal. Den bristande tillgången på materiel riskerade att påverka inte bara möjligheten att göra analyser för det nya coronaviruset utan också för att testa för andra infektionssjukdomar.

Vad menar vi när vi säger testning, varför görs testning – och varför har frågan blivit så central? I denna artikel ger vi en bakgrund till frågorna, beskriver hur beredskap för laboratorieanalys är en viktig del av Sveriges totalförsvarsberedskap, ger exempel på hur svenska myndigheter redan innan pandemin har samverkat för att stärka laboratorieberedskapen för smittämnen, men drar även slutsatsen att mer behöver göras.

TESTNING MED OLIKA SYFTEN

Testning görs i flera olika syften. Ett centralt syfte är att ta reda på vilket smittämne en sjuk människa eller ett sjukt djur är infekterat av för att kunna behandla och vid behov isolera individen och göra kontaktpårning. Testning av vem som bär på ett smittämne eller vem som har antikroppar som avslöjar en tidigare infektion, ger också kunskaper som ligger till grund för att förstå utbredning och utveckling av ett utbrott. Inte bara prov från patienter, utan också från livsmedel eller miljön, analyseras för att hitta smittkällor och stoppa vidare spridning av smitta. Testning kan även genomföras som ett första steg i arbetet med att avgöra om en smitta har ett naturligt ursprung eller om den har släppts ut avsiktligt, det vill säga är antagonistisk.

Vid masstestning under ett pågående utbrott, som exempelvis under pågående coronapandemi, letar laboratorier specifikt efter det smittämne som har orsakat utbrottet. I normalläget, eller innan det blivit känt vad som orsakar ett utbrott, är laboratoriets uppgift istället att ta reda på vilket av många olika smittämnen som har orsakat den aktuella sjukdomen. Om smittämnet är ovanligt, eller

rent av tidigare okänt, kan det innebära ett omfattande detektivarbete. Ur en samhällsekonomisk synvinkel kan laboratorieanalysen också vara ett verktyg för att utesluta smitta eller för att undersöka om en individ är immun mot att smittas. Avsikten då är bland annat att utan större risk få tillbaka personalen i arbete och att få igång en mer normal konsumtionsnivå av varor och tjänster i samhället.

INTE BARA ETT ”TEST” UTAN EN HEL KEDJA

Ordet test för tankarna till något som utförs tämligen snabbt och enkelt. I själva verket syftar ordet ”testning” på en hel kedja av moment som tillsammans benämns som ”analyskedjan”. Beroende på vilket smittämne som det ska testas för, kan ingående delmoment i analyskedjan vara fler eller färre. Analyskedjan börjar med ett beslut om provtagning, efter det följer provtagningsmomentet. I det nu aktuella fallet, testning för att ta reda på vilka som bär på det nya coronaviruset, görs provtagning genom att en ”testpinne” förs ner i näsa eller svalg. Beroende på var i landet

som provtagningen sker, kan provet behöva transporteras en kortare eller längre sträcka till närmaste behörigt analyslaboratorium. På laboratoriet påbörjas bearbetning för att kunna hitta viruset.

Arvsmassan hos coronavirus består av RNA (ribonukleinsyra) och det är denna molekyl som man vill komma åt för att kunna spåra just detta virus. RNA finns, liksom DNA (deoxiribonukleinsyra) i prov från organismer som har DNA som arvsmassa, nästan aldrig fritt i provet. Omgivande celler och vävnader måste slås sönder i ett extraktionsmoment (att utvinna och rena ett visst ämne) för att komma åt RNA-molekylerna. Därefter, för att kunna hitta och påvisa viruset i provet används en teknik, PCR (Polymerase Chain Reaction), som går ut på att man kopierar arvsmassan (RNA-molekylerna) från viruset till dess att det når en nivå som går att upptäcka.

När alla moment i laboratorieanalysen har genomförts har laboratoriet ett resultat som ska tolkas och slutligen förmedlas till den som har beställt testet. Misslyckas något av delmomenten i analyskedjan, som till exempel att provtagningen har gjorts på fel sätt, kommer efterföljande moment att påverkas och därmed också tillförlitligheten på det slutliga testresultatet. Kedjan är inte starkare än sin svagaste länk.

PUSSELBITARNA MÅSTE PASSA IHOP

Analyskedjan är beroende av såväl avancerad analysutrustning som kemikalier, som i många fall endast kan erhållas från en eller ett fåtal leverantörer, ofta belägna utanför Sveriges gränser. Detta gör att testkapaciteten är sårbar för samhällsstörningar som innebär avbrott eller fördröjning av leveranser till, eller inom, Sverige. Under våren 2020 blev det tydligt att bristen på testpinnar och kemikalier direkt har påverkat hur många personer som har kunnat testas för det nya coronaviruset.

Man kan fråga sig om det verkligen spelar någon roll om man i en kris plockar in en annan sorts testpinne? Svaret är ja, det spelar en stor roll. För varje moment som förändras eller byts ut i analyskedjan behöver laboratoriet fastställa att den nya utrustningen, materialet, kemikalierna eller metoden är tillförlitlig, att den fungerar lika bra som den tidigare, och att den passar ihop med de övriga momenten i kedjan, så kallad kvalitetssäkring. Exempelvis kan det visa sig att

en annan sorts testpinne inte fångar upp viruset tillräckligt bra eller att materialet i testpinnen påverkar kemikalierna i ett senaresteg av analyskedjan vilket i slutändan leder till ett säkert prov-resultat och därmed ett opålitligt test. Kvalitetssäkring av utrustning, material, kemikalier, metoder och kompetens är tids- och resurskrävande men helt nödvändig för att säkerställa kvalitén på analyskedjan, även under en kris. Motivet på pusselbitarna kan vid en första anblick se ut att passa ihop, men bitarna går ändå inte att sammanfoga till en helhet om formen inte är den rätta.

FORUM FÖR BEREDSKAPSDIAGNOSTIK – ETT NATIONELLT NÄTVERK MED BAKGRUND I EN KRIS

Mot bakgrund av den våg av misstänkta så kallade mjältbrandsbrev som drabbade Sverige i kölvattnet efter mjältbrandsattackerna i USA 2001, och med syftet att förbättra den svenska laboratorieberedskapen för testning av smitta som medför stora konsekvenser på samhället, initierades en utredning av Socialstyrelsen 2003. Som ett resultat av utredningen föreslogs en ökad samverkan mellan de olika civila myndigheter som hantear laboratorieanalys av denna typ av smittämnen, varpå Forum för beredskapsdiagnostik (FBD) bildades år 2007. De myndigheter som ingår i FBD-nätverket är Folkhälsomyndigheten, Livsmedelsverket, Statens Veterinärmedicinska Anstalt och Totalförsvarets forskningsinstitut (FOI) som tillsammans täcker områdena folkhälsa, livsmedels-säkerhet, djurhälsa och fodersäkerhet samt skydd och säkerhet avseende CBRN-ämnen (farliga kemiska, biologiska, radiologiska och nukleära ämnen).

Samarbetet har sin grund i en formell överenskommelse mellan myndigheterna och har möjliggjorts genom tilldelning från Myndigheten för samhällsskydd och beredskap (MSB) av medel från anslag 2:4 Krisberedskap. Inom nätverket arbetar myndigheterna tillsammans i förberedande syfte för att stärka svensk krisberedskap genom utveckling och harmonisering av metoder och övning av laboratoriepersonal. Målet är att myndigheterna ska kunna stötta varandra och samarbeta vid en hög belastning på något eller flera av laboratorierna. I samband med att vi i Sverige har återgått till att planera för ett totalförsvaret har nätverket utökats och inkluderar i sitt arbete även Forsvarsmakten och Polismyndigheten.

Under våren 2019 påbörjades ett arbete inom nätverket för att stärka förmågan till laboratorieanalys under störda förhållanden såsom kris, höjd beredskap eller krig. Arbetet utgick från nuvarande laborieförmåga och vilka sårbarheter som finns, exempelvis beroenden av nödvändiga kemikalier och instrument. Utifrån detta har åtgärder för att börja hantera identifierade sårbarheter föreslagits. Exempel på sådana åtgärder är etablering av leverantörsberoende analysmetoder, strategier för lagerhållning eller uppbyggnad av förmåga att tillverka kritiska material (till exempel odlingsmedier, enzymer och kemikalier) vid myndigheternas egna laboratorier. Genom att upprätta analyskapacitet som är lätthanterlig och innehåller kemikalier och provtagningsmaterial med god hållbarhet och som är tillgängliga inom landet, blir det möjligt att upprätthålla en analysförmåga även under extraordinära förhållanden.

Då coronakrisen var ett faktum omprioriterade FBD-nätverkets myndigheter verksamhet till att utvärdera alternativa metoder för analys av det nya coronaviruset. Målet var att kvalitetssäkra laboratorieanalysen för att kunna möta eventuella behov vid uteblivna leveranser av kritiska kemikalier, något som annars i princip hade gjort det omöjligt att fortsätta att testa svenska patienter och misstänkt smittade. Den metod som visade sig vara mest robust har FOI under våren och försommaren använt vid analyser av covid-19-prover i sitt laboratoriestöd till Region Västerbotten. Ett annat exempel är hur Folkhälsomyndigheten har samverkat med Försvarsmakten kring utveckling av logistik för självprovtagning.

En mycket viktig framgångsfaktor för den sektorsöverskridande samverkan som exemplifieras ovan, är det förberedande arbete som bedrivs inom nätverk som FBD. De två exempel som anges ovan hade inte varit tänkbara att genomföra utan goda förberedelser som möjliggör att samhällsaktörer snabbt kan ställa om sin verksamhet.

ATT FÖRBEREDA INFÖR NÄSTA KRIS

Ingen vet vad som kommer att bli nästa stora smittkris. Kavalkaden av smittämnen som har överraskat, enbart sedan millennieskiftet, är lång. Den omfattar till exempel smittämnen bakom sjukdomar som SARS (svår akut respiratorisk sjukdom, orsakad av ett annat coronavirus

år 2003), fågel- och svininfluensa hos människa, afrikansksvinpest bland djur i Europa samt mjältbrand hos nötkreatur i Sverige. Det vi kan vara säkra på är att smittämnen kommer att fortsätta att överraska oss.

När vi nu under coronapandemin har ställts inför ett överraskande smittämne, i kombination med utmaningar kring leveranser, blir det tydligt att det arbete som har påbörjats med att planera för förmåga till testning även under störda förhållanden är mycket viktigt för totalförsvaret. Coronakrisen har gett en allmän insikt om att alla länkar i analyskedjan, det vill säga beslut om och genomförande av provtagning, transport av prover, laboratorieanalys och svar till rätt instans och i rätt tid, måste hänga ihop. Att se till att alla moment i kedjan är pålitliga även i händelse av det oväntade bör därför vara prioriterat vid fortsatt utveckling av Sveriges krisberedskap och totalförsvaret.

En viktig slutsats är att vi behöver en mer generell beredskap för testning. Det är inte rimligt att tänka sig en beredskap där vi har särskilda metoder för varje specifikt smittämne och därför behöver ha lager av en lång rad kemikalier och annat material. Istället behöver vi göra utvärderingar och prioritering av vilka komponenter som är avgörande för att kunna upprätthålla en analyskedja som kan fungera under olika scenarier. Det ger en beredskap som bygger på att snabbt kunna ställa om när det oväntade inträffar. Viktiga förutsättningar för en sådan beredskap är en genomtänkt lagerhållning eller inhemsk produktion av produkter som krävs för att upprätthålla en tillförlitlig analyskedja. Likaså krävs redundans när det gäller laboratorielokaler, utrustning och personal.

En annan viktig slutsats är att för att Sverige ska kunna fortsätta att utveckla en mer flexibel beredskap krävs att alla aktörer kan samverka och nyttja de kompetenser som finns inom de olika sektorerna på ett effektivt sätt. Kopplingen mellan aktörer på central, regional och lokal nivå är avgörande. Detta kräver i sin tur resurser i form av finansiering och nödvändiga kompetenser. I sammanhanget kan en jämförelse göras med hur en vanlig försäkring fungerar: Att satsa lite pengar varje år för nätverk och uppbyggnad av laboratorieberedskap kommer att betala sig den dag vi drabbas av nästa kris. ■



Detta är ett utdrag ur FOI:s rapport Perspektiv på pandemin – Inledande analys och diskussion av beredskapsfrågor i ljuset av coronakrisen 2020 FOI-R--4992--SE.

För vidare läsning

Thelaus et al., Network experiences from a cross-sector biosafety level-3 laboratory collaboration: A Swedish forum for biopreparedness diagnostics, *Health Secur.* 2017;15(4):384-39.

Hedman et al., Validation guidelines for PCR workflows in bioterrorism preparedness, food safety and forensics. *Accreditation and Quality Assurance* 2018;23:133-144.

Nyttan av nätverk – utvärdering 2015 av anslag 2:4 Krisberedskap. MSB 938-januari 2016. ISBN 978-91-7383-616-6.