

29-10-2018

Til LVS,

Høringsvar: Oplæg til Regionale Datastøttecetre (version 24. september 2018)

Nedenfor findes et fælles høringssvar fra DSKM, hvortil flere medlemmer og klinisk mikrobiologiske afdelinger har bidraget.

På vegne af bestyrelsen for Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi,
Didi Bang, sekretær

Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi ser behovet for yderligere støtte til klinisk beslutningstagen og forskning og støtter styrkelsen af de nuværende strukturer og koordinering af denne indsats i form af de foreslåede Regionale Datastøttecetre.

Høringsoplægget beskæftiger sig kun i et meget begrænset omfang med de meget betydelige og relevante erfaringer, der er indenfor klinisk mikrobiologi med:

- 1) Anvendelse af målrettet behandling/personlig medicin.
- 2) Etablering af en enkel database-adgang for alle læger i landet, så de kan få kendskab til alle mikrobiologiske resultater, som foreligger for den enkelte patient, der er i behandling.
- 3) De ganske betydelige muligheder for en effektiv udbygning af punkt 2 med genomdata på mikroorganismer påvist hos patienter.

Vi vil derfor anbefale, at rapporten udvides med et afsnit om de klinisk mikrobiologiske erfaringer og de betydelige fremtidige muligheder på dette område.

Den humane diagnostiske klinisk mikrobiologi har siden 1950'erne anvendt personlig medicin, idet resultaterne af dyrkning og resistensbestemmelse af bakterier, svampe og virus, samt øvrig karakteristik af patienten, bliver anvendt til rådgivning om optimal, målrettet, individuel behandling af den enkelte patient med antibiotika m.v.

Siden 2009 har flere kliniske mikrobiologiske afdelinger anvendt genomsekventering som diagnostisk værktøj. Med den nuværende udvikling, er det sandsynligt at det en betydelig del af de dyrkede bakterier vil blive helgenomsekventeret på de enkelte klinisk mikrobiologiske afdelinger. Fordelen for den enkelte patient ved denne udvikling er, at vi med langt større sikkerhed end tidligere kan identificere den mikroorganisme, der har givet infektionen og angive hvilken antibiotikabehandling, der vil være optimal – og at dette kan ske meget hurtigere end nu (inden for timer).

Siden 2010 er alle prøvesvar fra alle klinisk mikrobiologiske afdelinger i Danmark blevet samlet i den danske mikrobiologidatabase, MiBa. Alle danske læger har de sidste 5 år via EPJ eller via Sundhed.dk kunnet tilgå klinisk mikrobiologiske svar for den enkelte patient, der er i behandling, uanset hvor i landet analysesvarene er blevet produceret. Dette er en kolossal styrkelse af den individuelle patientbehandling. Samtidig er MiBa blevet udgangspunkt for den elektroniske epidemiovervågning. Oprettelsen og implementeringen af MiBa viser styrken af det engagerede samarbejde mellem alle landets klinisk mikrobiologiske afdelinger.

Der er behov for at alle kliniske mikrobiologiske afdelinger kan udvikle og opskalere fuldgenomsekventering, for at give en hurtig lokal databehandling og klinisk anvendelse. En central national opsamling af de bearbejdede resultater og en enkelt adgang for alle behandlende læger til de tolkede resultater er nødvendig.

DANSK SELSKAB FOR KLINISK MIKROBIOLOGI

Der er behov for en pålidelig hjælp til den behandlende læge med tolkning af resultaterne i relation til den enkelte patients sygdomshistorie og behandlingsmuligheder. Indenfor klinisk mikrobiologi er der stor erfaring med individuel rådgivning til de behandlende læger om tolkning af den enkelte patients mikrobiologiske prøveresultater og anbefaling af videre udredning og behandling ud fra disse. Det vil derfor være naturligt, at tolkningen og rådgivningen baseret på de genombaserede oplysninger om patientens påviste mikroorganismer fortsat udgår fra de klinisk mikrobiologiske afdelinger, der har produceret data.

Kommentarer og spørgsmål vedrørende etablering af de sammenkørte databaser

DSKM ønsker at vores data skal være en del af Datastøtcentrene og anbefaler at data fra veterinær- og fødevariediagnostikken kan sammenkobles, for at kunne udføre real-tid smitteopsporing og overvågning af forekomst af fx antibiotika-resistens.

Det er dog uklart i høringsoplæget, hvordan ejerskab af data skal forstås. Her er vi opmærksomme på at patienten har det fulde ejerskab samt at vores arbejdsgiver Regionerne også formelt set ejer data - dette punkt kan også formuleres som; hvem er ansvarlig for den korrekte brug af data hentet fra Datastøtcentrene?

I linje med det, udtrykkes der bekymring for datahøst fra de klinisk mikrobiologiske afdelinger uden at de medinddrages og er med til at kvalificere brugen af data. Det ses allerede nu i flere sammenhænge blandt andet i Region Midt, hvor der findes et system (BI-portalen) som er en 24 timer gammel kopi af alle producerede data - her kan laves udtræk af svar uden, at Klinisk Mikrobiologi orienteres eller medinddrages. Der findes flere eksempler på at klinisk mikrobiologiske data er blevet anvendt til forskning og behandling af patienter uden man har opsøgt kvalificeret rådgivning fra klinisk mikrobiologi. Dette fører til fejlslutninger og fejlbehandlinger.

Det er ikke helt klart, hvor data skal placeres (formulering: i udgangspunktet s. 8 midt). Skal alle databaser kopieres ind i centrene eller spørges via centrene efter data i de allerede eksisterende databaser? Baseret på de gode erfaringer med MiBa, anbefaler DSKM en decentral datainfrastruktur med bevarelse af f.eks. MiBa.

I forhold til kuratering bør det påpeges at data indsamles udelukkende ud fra lægefagligt relevante kriterier med fokus i klinikken, altså må kurateringsprocessen ikke virke baglæns, så data indsamles og formes efter kriterier fra databasestrukturen

Det er tilrådeligt at brug af data i centrene kobles med en kontakt til dataleverandøren (f.eks. epi-MiBa, KMA eller andre). Dette for at sikre en høj kvalitet af den forskning og dermed viden som generes fra centrene. Tolkning og anvendelse af klinisk mikrobiologiske data kræver specialviden og viden fra den lokale afdeling, der har genereret data. Et blandt mange eksempler er navngivning af bakterier eller tolkning af resistens. Den samme bakterie angives ikke nødvendigvis med præcist det samme navn på forskellige afdelinger. Resultater af resistensbestemmelse kan i nogen tilfælde ligeledes tolkes og svares forskelligt imellem afdelinger - det er der fagligt gode grunde til, og vi arbejder mod ensartethed, men det er en udfordring for en udefrakommende forsker, som ikke vil have indsigt og derfor ikke vil kunne tage højde for disse forskelle afdelingerne imellem.

Opgaver og kompetencer

Speciallæger i Klinisk Mikrobiologi erhverver til stadighed flere kompetencer i epidemiologi, biostatistik og bioinformatik. Kobling mellem data om de infektiøse agens og øvrige tilgængelige data som karakteriserer patienten (så som human helgenomssekventering) vil kunne anvendes til at målrette behandlingen for den enkelte patient endnu mere præcist end i dag.

DANSK SELSKAB FOR KLINISK MIKROBIOLOGI

Man er allerede langt i etableringen af en regional (øst) løsning som på sigt kan etableres på landsplan (se nedenfor *Etablering af Klinisk Mikrobiologisk NGS database*).

Værtsfaktorer (genom) spiller en rolle for behandlingen af infektioner og den humane mikroflora/mikrobiom. Drevet af Next Generation Sequencing, udforskes det humane mikrobiom i disse år, og det vil formodentlig også vise sig at have betydning for behandlingsvalg og prognoser for den enkelte patient. Allerede nu foretages fæcestransplantation og andre mikrobiom-indgreb hos syge mennesker. En mere evidensbetinget tilgang til disse transplantationer vil kræve metagenomsekventering af den syge patients tarm-metagenom og donor fæces-metagenom.

Metagenom-analyse direkte på kliniske prøver ligger også snublende nært og kører allerede som forskningsprojekter. Netop den un-biased tilgang til prøveanalyse tillader identifikation af infektionsårsager, som der ikke tænkes på og giver mulighed for påvisning af nye årsager til infektioner. Kliniske mikrobiologer vil således kunne yde værdifulde bidrag i rådgivningsfunktionerne i datastøttecetrene.

Etablering af Klinisk Mikrobiologisk NGS database

I Region Hovedstaden arbejdes på en integrering af Next generation sequencing (NGS) data og dataanalyse i en database, der kommer til at blive en del af Klinisk Mikrobiologis Laboratorieinformationssystem (LIS). NGS data og dataanalysering kommer til at ligge på Computerome (High Performance Computing, DTU) og der skabes forbindelse til prøvenummer og dermed Epidata på prøven i LIS der ligger på CIMT servere i Region Hovedstaden. Pilot-projektet hvor Klinisk mikrobiologisk afdeling på Hvidovre og på Herlev Hospital deltager ventes færdig omkring slutningen af 2018, men driftsimplicering vil være færdig medio 2019. Projektet indeholder elektronisk svaroverførsel af analyseresultater, der går direkte i LIS og derfra kan gå videre til MiBa. Fordelen ved at lægge data på Computerome er, at tilsvarende databaser for Food og Veterinærmikrobiologi bør ligge der, så der kan skabes overvågning med et One Health perspektiv. Eksempel 1: En patient overflyttes (måske endda på tværs af Regioner) og i forbindelse med overflytning påvises en multi-resistent bakterie (fx MRSA eller VRE). Genomsekventering af bakterien og screening af medpatienter vil afsløre smittekæder og der kan udføres målrettet infektionshygiejniske interventioner. Eksempel 2: En patient indlægges med svær *Listeria* infektion. Genomsekventering af patientisolatet kan identificere den pølse og den pølsefabrik, der var årsag til infektionen. Herefter kan der laves forebyggende tiltag på fabrikken, så andre ikke smittes.

Specifikke kommentarer:

- Side 11, 2.4, paragraf 2. MiBa (Den danske Mikrobiologi dataBase) kan nævnes her som en organisation, hvor alle klinisk mikrobiologiske laboratorier på landsplan samarbejder om at samle data i én database til gavn for klinikere og forskere. Man kan også få rådgivning fra MiBa.
- Side 16, punkt 3: forslag om at ændre teksten til:
 - *Datakuratering er en omfattende og vigtig opgave, som kan håndteres i et samarbejde på tværs af de regionale datastøttecetre, dataleverandører og andre relevante aktører i infrastrukturen*
- Side 17, 3.4 Kompetencer, paragraf 1, linie 8: Indføre: [...] bioinformatik, biostatistik, datamanagement, **og flere lægefaglige specialer, herunder Klinisk Genetik, Klinisk Mikrobiologi og Patologisk anatomi**, og for nogle[...]
- Side 17, 3.4 Kompetencer, punkt 1: indføre [...] softwareudviklere, epidemiologer, Kliniske genetikere, **kliniske mikrobiologer, kliniske patologer**, biostatistikere [...]
- Side 20: Figur 2: *Genetisk rådgivning* ændres til **Lægefaglig rådgivning, herunder genetisk rådgivning**
- Side 23 linie 1 (punkt): De lægefaglige laboratoriespecialer hedder Klinisk Genetik, Klinisk Immunologi, Klinisk Biokemi, Patologisk anatomi og Klinisk Mikrobiologi.
- Side 23, tabel, række 1, kolonne 1: Ændre *Genetisk rådgivning* til **Lægefaglig rådgivning**
- Side 23, tabel, række 1, kolonne 3: Laboratoriespecialerne hedder **Klinisk Genetik, Klinisk Immunologi, Klinisk Biokemi, Patologisk anatomi og Klinisk Mikrobiologi**.
- Side 23, tabel, række 3, kolonne 2: Bioinformatik kan også udføres af speciallæger og ikke kun cand. scient'er.
- Side 24: Indsætte følgende som punkt i listen af funktioner og aktiviteter som datastøttecetrene forventes at udføre:

DANSK SELSKAB FOR KLINISK MIKROBIOLOGI

- Klinisk Mikrobiologiske Afdelinger varetager diagnostik af akutte og latente-infektionssygdomme samt helgenomsekventering og -analyser af bakterier, svampe, parasitter og vira. Varetager karakteristik af patienters mikrobiom/flora. Rådgivning om tolkning af resultater af disse analyser i forsknings- og klinisk kontekst.
- Side 42 (Bilag 5: Oversigt over relevante uddannelser og institutioner): Her mangler et afsnit om lægevidenskab (cand. med.) og efterfølgende speciallægeuddannelse i relevante lægespecialer, herunder klinisk mikrobiologi.