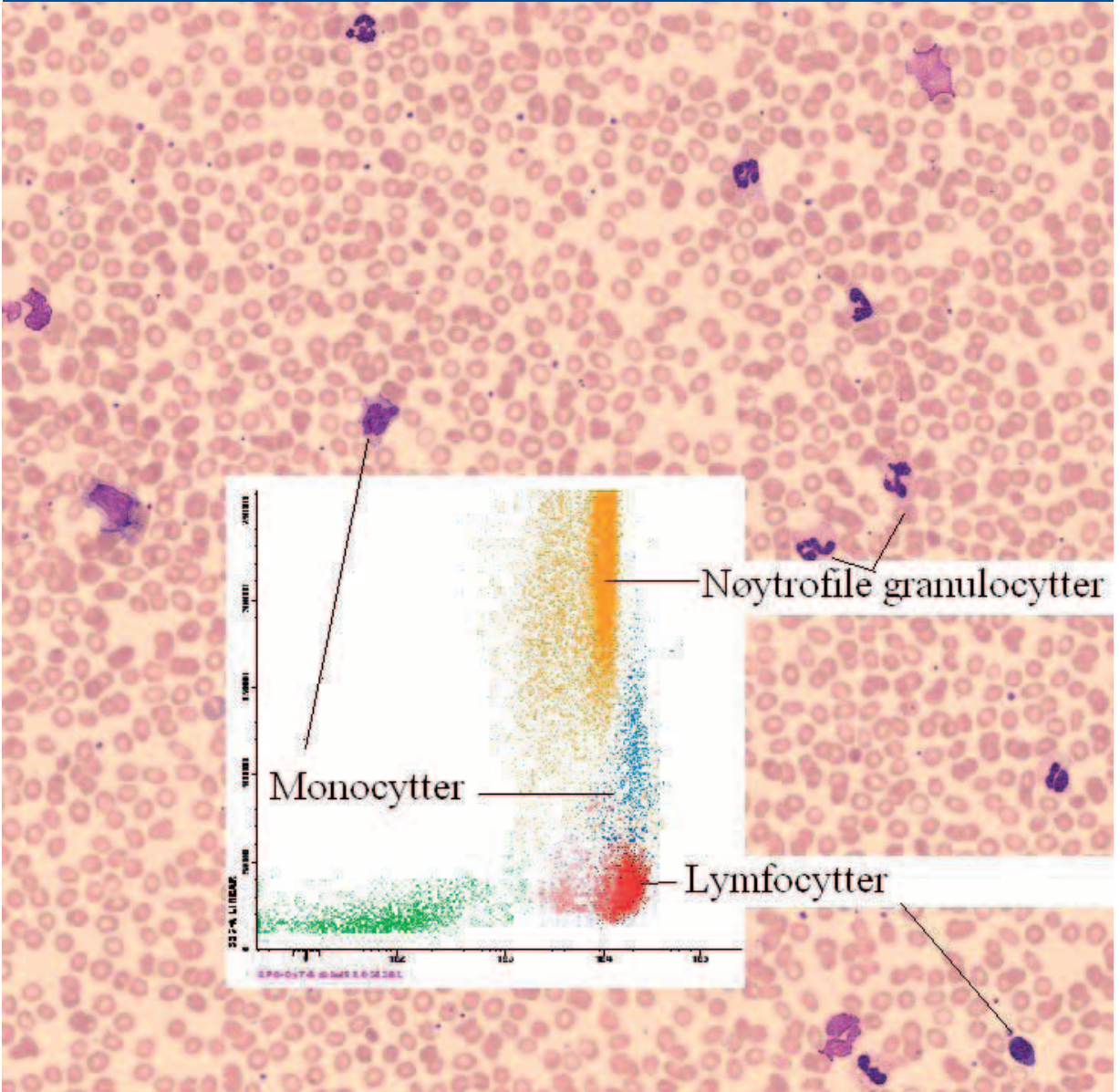


labnytt

Nr. 1 | mars 2012



Innhold

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Endret analysemetode for Anti-Liver Kidney Microsome-1 (anti-LKM-1) | 3

Avdeling for klinisk farmakologi

Ny rutine for legemiddelanalyser: Prøvetaking - bruk gelglass | 4

Undervisningstilbud | 5

Viktig melding fra Statens legemiddelverk: Avregistrering av Digitoxin® tabletter og overgang til digoksin/Lanoxin® | 6

Avdeling for medisinsk biokjemi

Forsendelse av usentrifugerte prøver | 10

Glukose- og laktosebelastning | 10

Endring av åpningstiden for blodprøvetakingspoliklinikken i Akutten og Hjerte-lunge-senteret | 11

25-OH-Vitamin D – ny metode og nytt referanseområde fra 27. januar 2012 | 11

Avdeling for medisinsk mikrobiologi

Tolking av resistensbestemmelse og valg av antibiotika ved urinveisinfeksjoner | 12

Overgang til PCR-basert diagnostikk av Clostridium difficile-infeksjon | 13

Hvilke luftveisagens er det som går? | 15

Avdeling for patologi og medisinsk genetikk

Årsaker til uegnede prøver med væskebasert cervixcytologi (VBC) | 16

Ny prøvetakingsbørste til væskebasert cytologi | 18

Revidert Kvalitetsmanual for Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft | 18



Ansvarlig redaktør Trond Jacobsen

Redaksjon Andreas Christensen, Roar Dyrkorn, Maj Liv Eide, Lis Johansen (sekretær), Kjell Rune Logan-Halvorsrud, Kristine Solem

Henvendelse Lis Johansen, telefon 72 57 30 20

Forsidebilde Plot fra flowcytometrisk analyse av leukocytter i benmarg. Plottet er limt inn i bilde av celler i blodutstryk for å vise hvilke leukocytter som er analysert og klassifisert med flowcytometrisk metode i dette tilfelle.

Elektronisk utgave av LabNytt finnes under www.stolav.no/labmed

Endret analysemetode for Anti-Liver Kidney Microsome-1 (anti-LKM-1)

Overlege Anne D. Rø og fagansvarlig bioingeniør Camilla Flormælen

Fra 1. mars 2012 tar vi i bruk en ny metode for analyse av anti-liver-kidney microsomes (anti-LKM-1).

Tidligere ble anti-LKM-1 påvist ved indirekte immunfluorescens-teknikk (IIF) på vevs-snitt fra mus (magesekk/nyre/lever). Vi vil nå gå over til ELISA-teknikk som påviser anti-LKM-1 rettet mot cytochrome P450 2D6. Prøvesvaret vil nå gis ut som enheter med følgende referanseområde:

	Enhet
Negativ	≤20 U
Grenseverdi	21-24 U
Positiv	≥25 U

Bakgrunn:

Autoimmun hepatitt er en kronisk inflammatorisk sykdom med variabelt forløp som rammer relativt unge mennesker. Autoimmun hepatitt deles inn i type 1 og type 2, der type 1 er den vanligste (ca. 80%). Type 2 rammer yngre pasienter og har et raskere og mer alvorlig forløp.

Autoantistoffer er med på å skille mellom type 1 og type 2 autoimmun hepatitt. Antistoff mot glatt muskulatur og F-aktin er typisk for autoimmun hepatitt type 1, men kan også sees ved hepatitt C. Anti-LKM-1 (liver-kidney microsomes) er typisk for autoimmun hepatitt type 2, men kan også sees ved hepatitt C og Halothan-utløst hepatitt. Hovedantigenet til anti-LKM-1 er Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6). Autoantistoffene brukes som et diagnostisk hjelpemiddel, men er ikke egnet for oppfølging.

Ny rutine for legemiddelanalyser: Prøvetaking – bruk gelglass

Overlege Roar Dyrkorn

Avdeling for klinisk farmakologi har gjennom egne studier og en litteraturgjennomgang undersøkt om det er forskjell på analyseresultater av legemidler i serum ved bruk av moderne gelglass i forhold til plastglass uten tilsetning. Resultatet tilsier at det ikke finnes noen klinisk signifikant forskjell. Siden det preanalytiske arbeidet vil være lettere med gelglass, vil vi fra nå av anbefale bruk av gelglass til taking av legemiddelanalyser. Slike glass vil etter hvert kunne bestilles fra vår avdeling på vanlig måte.

Til noen få analyser brukes EDTA-blod (fullblod med antikoagulant), og disse er angitt i analyseoversikten på baksiden av [avdelingens rekvisisjon](#) og i [Brukerhåndboka](#), som angir hvilket prøvemateriale samt mengde som skal sendes ved de ulike analysene. Vær oppmerksom på at den oppgitte prøvemengden er det minste volum som må sendes for at analysen skal kunne utføres. [Tidspunktet for prøvetaking](#) har stor betydning for en del analyser.

Beregn 1 ml serum per analytt. Vær obs på cannabis (THC-COOH) som krever 2 ml serum.

Serum:

- Blodprøven tas på gelglass helst av største type som bedre vil sikre ønsket serumvolum.
- Blodmengden bør være 3 ganger større enn det ønskede serumvolum
- Vend prøven forsiktig 5-10 ganger
- La prøven stå ved romtemperatur til koagulering i minimum 30 minutter, men ikke over 2 timer. Røret må ikke ligge mens blodet koagulerer
- Sentrifuger prøven i 10-15 minutter ved 1300-2000 G
- Serum pipetteres umiddelbart etter sentrifugering over i et TT-rør (plastglass) som korkes straks. Dersom blodlegemer kommer med, er resentrifugering nødvendig
- Før transport/forsendelse oppbevares prøven i kjøleskap

EDTA-blod:

- Benytt prøvetakingsglass tilsatt antikoagulant (glass med lilla kork)
- Fyll til avmerket nivå for å få riktig forhold mellom EDTA og blod
- Vend prøven forsiktig opp-ned 8 ganger umiddelbart etter at glasset er fylt slik at EDTA og blod blandes godt
- Blodet skal ikke sentrifugeres eller separeres, prøven sendes som den er
- Før transport/forsendelse oppbevares prøven i værelsestemperatur og sendes uten nedkjøling

Merking av prøveglass:

Prøvegivers identifikasjonsdata (navn og fødselsnummer) på prøveglass og rekvisisjon må stemme. Dato og klokkeslett for prøvetaking føres nederst på rekvisisjonen og gjerne på prøveglassets etikett.

Oppbevaring:

Prøver som ikke sendes avdelingen med en gang, oppbevares i kjøleskap inntil forsendelsen skjer. Vær klar over at enkelte prøver må lysbeskyttes, hos oss gjelder det alle prøver hvor olanzapin (Zyprexa) ønskes analysert.

Undervisningstilbud

Overlege Roar Dyrkorn

Vår avdeling har som visjon at vi skal bidra til å bedre bruken av legemidler, samt å redusere bruk av og øke helsepersonells kunnskap om rusmidler. Utvikling av kontakten med og servicen overfor ulike helseinstitusjoner er derfor et satsingsområde for avdelingen.

Vår informasjonsenhet ønsker derfor å tilby undervisning og informasjon til leger, medarbeidere, sykepleiere og ansatte innen rusinstitusjoner. Vi vil gjennom denne virksomheten informere om avdelingens tjenester, og bidra til at disse tjenestene blir brukt på en formålstjenlig måte. I tillegg ønsker vi å gi undervisning om temaer som vedrører legemidler og rusmidler.

Vi har utviklet forskjellige undervisningsmoduler med ulik varighet og som er tilpasset de ulike målgruppene. Man kan velge en eller flere moduler, alt etter hvor mye tid man vil sette av til dette. En modul passer til et kort morgen- eller lunsjmøte, og flere moduler kan settes sammen ved lengre personalmøter, kollegagrupper for leger eller etterutdanningsgrupper for medarbeidere.

Man kan velge fra denne menyen:

Hvis du får LABNYTT i nettsjersjon kan du velge rett fra menyen og bruke bestillingsskjemaet direkte! Har du papirversjon og tilgang til internett kan du gå inn på www.stolav.no/farma og velge undervisning, der finner du den samme menyen.

[Grunnleggende farmakokinetikk](#)

[Kirale legemidler](#)

[Cytokrom P-450-systemet](#)

[Legemiddelanalyser, har det noen hensikt?](#)

Eldre og legemidler
Bruk av legemidler i svangerskapet
Bruk av legemidler ved amming
Antibiotika ved luftveisinfeksjoner
Bruk av hurtigtester for påvisning av rusmidler
Forgiftninger
Rusmiddeltesting på riktig måte
Elektroniske kilder til legemiddelinformasjon
Om medikamenter, rusmidler og førerkort

Bestillingsskjema undervisning for leger
Bestillingsskjema undervisning for leger med medarbeidere

Eller ring Roar Dyrkorn, Ketil Arne Espnes eller Karen Raaen Roland tlf 72 82 91 00

Viktig melding fra Statens legemiddelverk: Avregistrering av Digitoxin® tabletter og overgang til digoksin/ Lanoxin®

Steinar Madsen, medisinsk fagdirektør

Grunnet avregistrering som følge av produksjonsstopp for Digitoxin «Nycomed» har Statens legemiddelverk bestemt at apotekene inntil videre kan levere ut digitoksin tabletter i utenlandske pakninger. Digitoxin «Nycomed» var det eneste godkjente digitoksinpreparat i Norge.

Det er ikke nødvendig å søke om spesielt godkjenningfritak. På grunn av at digitoksin-opptaket fra tarmen nesten er fullstendig, regner en ikke med at bytte vil føre til betydningsfulle endringer i serumkonsentrasjonen av digitoksin. Legemiddelverket håper at disse tiltakene vil hindre at pasienter får avbrudd i behandlingen.

Grunnet avregistrering av Digitoxin Nycomed vil det bli nødvendig for norske pasienter å gå over til digoksin. I 2010 var det om lag 23 000 pasienter som fikk digitoksin og 1 000 pasienter som fikk digoksin. Virkningsmessig regnes digitoksin og digoksin som likeverdige, men doseringen er ulik. Legemiddelverket har publisert [retningslinjer](#) for overgang til digoksin.

Råd til leger

- Pasienter som bruker digitoksin bør få informasjon om at de kan få utenlandske pakninger på apoteket.

- Vær oppmerksom på faren for feilbruk eller dobbeltbruk av gamle og nye tabletter, kontroller serumkonsentrasjonen hos pasienter der det er mistanke om minsket virkning eller tegn på for høy dose.
- Digitoksin kan forskrives til 1.4. 2012, og reseptene vil være gyldige til 1.4. 2013.
- Overgang til digoksin (Lanoxin «Aspen») skal vurderes, se retningslinjer.

Fremgangsmåte ved konvertering fra digitoksin til digoksin hos voksne

1. Seponering og oppstart

Digitoksin seponeres i 7 dager før oppstart av digoksin. Dersom det er mistanke om høy s-digitoksin, kan en konsentrasjonsmåling være nyttig. Den 8. dagen startes med ventet vedlikeholdsdose av digoksin, vanligvis 0,125-0,500 mg daglig fordelt på 1-2 doser, avhengig av praktiske hensyn for pasienten og styrken av legemiddelet. For valg av digoksin dose ut fra pasientens aktuelle digitoksin dose, se punkt 2. Vedlikeholdsdose til pasienter med hjertesvikt er 0,125-0,250 mg daglig. For pasienter med økt følsomhet overfor digoksin kan det være tilstrekkelig med 0,0625 mg daglig eller mindre, mens enkelte pasienter kan ha behov for en høyere dose. Tablettene tas til samme tid hver dag (1). Ved normalt hjerte og atrieflimmer kan digoksin i doser på opptil 0.500 mg daglig være aktuelt. Ved hjertesvikt NYHA klasse III-IV anbefales det å konferere med spesialist i indremedisin/kardiologi ved konvertering.

2. Ekvipotente doser av digitoksin og digoksin:

- 25 µg digitoksin tilsvarer 0,125 mg digoksin
- 50 µg digitoksin tilsvarer 0,250 mg digoksin
- 100 µg digitoksin tilsvarer 0,500 mg digoksin

Basert på samlet ukedose av digitoksin kan daglig digoksin dose anslås. Ved ukedoser på 175-349 µg digitoksin, forsøkes 0,125 mg digoksin daglig og ved ukedoser på 350-700 µg digitoksin forsøkes 0,250 mg digoksin daglig.

3. Nyresvikt

Digoksin- og kaliumnivået i serum må følges nøye! Vedlikeholdsdosen av digoksin baseres på tabellen under, og det anbefales å starte i nedre doseområde av pasientsikkerhetsmessige hensyn (1, tilpasset norske grenser for nyresvikt)

GFR (ml/min)	Dose
30-60 (moderat svikt)	0,125-0,250 mg/dag
15-30 (alvorlig svikt)	0,125 mg/dag
< 15 (terminal svikt)	0,0625 mg (62,5 µg) daglig eller hver annen dag

4. Monitorering

Digoksin utskilles i stor grad gjennom nyrene (ca. 80 %), og serumkonsentrasjonen må derfor følges nøye. Det anbefales at første serummåling utføres ca. 7 dager etter oppstart av digoksin, og andre måling ca. 14 dager etter oppstart. Videre oppfølging avhenger av serumnivå, klinisk situasjon, særlig i forhold til nyresvikt og interaksjonsproblematikk. Blodprøve tas før digoksidosen inntas den aktuelle dagen, dvs medikament-fastende.

5. Terapeutisk og toksisk serumkonsentrasjon

Terapeutisk referanseområde for digoksin: 0,6-1,3 nmol/l

Toksisk reaksjon ses ved konsentrasjoner > 2,6 nmol/l, men bivirkninger kan oppstå ved lavere serumkonsentrasjoner av digoksin, særlig hos eldre. Hypokalemi øker risikoen for digoksinintoksitet, og s-kalium må derfor følges nøye under behandlingen.

6. Forsiktighetsregler

Se preparatomtale på Legemiddelverkets hjemmeside eller Felleskatalogen.

7. Interaksjoner

Digoksin har mange interaksjoner med andre legemidler. Blant annet kan amiodaron, erytromycin, klaritromycin og atorvastatin øke konsentrasjonen, mens fenytoin og johannesurt kan senke konsentrasjonen. Se preparatomtale på Legemiddelverkets hjemmeside, Felleskatalogen eller www.interaksjoner.no.

8. Overgangsordning

Digitoksin kan forskrives til 1.4. 2012, og reseptene vil være gyldige til 1.4. 2013. Dette vil lette overgangen for leger og pasienter.

Referanser

1. Ashley C, Currie A eds. The Renal Drug Handbook. UK Renal Pharmacy Group, 3rd ed, 2009, Radcliffe Publishing, UK.
2. Norsk legemiddelhåndbok. www.legemiddelhandboka.no

Kontaktperson

Steinar Madsen, medisinsk fagdirektør

steinar.madsen@legemiddelverket.no

Mobil: 917 02 377

Oversikt over farmakologiske ulikheter for de to digitalisglykosidene (2):

Tabell 6 Digitoksin og digoksin. Farmakokinetikk		
	Digitoksin	Digoksin
Bio tilgjengelighet (%)	> 90	60–80
Begynnende effekt		
o Peroralt (timer)	1–2	0,5
o I.v. (minutter) ^a	20	5–10
Plasm aproteinbinding (%)	97	25
Metabolism e (%)	90	10
Renal utskillelse (uomdannet) (%)	5	80
Vedlikeholdsdosering v/nyresvikt	Uendret	Reduseres
Metningsdose (mg) ^b	0,4–0,6	0,5–1,0
Terapeutisk plasm akons. (nmol/l) ^c	8–15	0,6–1,3 ^d (høyere hos barn)
Peroral/i.v. vedlikeholdsdose	1 til 1	1,3–1,5 til 1
Plasm ahalveringstid (døgn)	4–9	1,5–2 (v/norm al nyrefunksjon) ^e

a. Effekt på rytmeforstyrrelser kommer raskere (få minutter) enn effekten på kontraktil kraft (timer).

b. Vedlikeholdsdosen kommer i tillegg.

c. De terapeutiske serumkonsentrasjoner som nå anbefales, er lavere enn dem som har vært vanlig tidligere.

d. I henhold til preparatomtalen

e. Forlenget inn til 4 døgn ved uremi.

Avdeling for medisinsk biokjemi

Forsendelse av usentrifugerte prøver

Fagansvarlig bioingeniør Berit Ronning

Generelle retningslinjer sier at serum- og plasmaprøver til medisinsk biokjemiske analyser bør sentrifugeres innen 2 timer. For enkelte analyser er det mer spesifikke krav mht. til tidsramme før serum eller plasma skal være separert fra blodlegemer. Dette gjelder blant annet kalium og glukose, analyser som ofte rekvireres fra både primær – og spesialisthelse-tjenesten. Prøvematerialet til analyse av kalium i serum eller plasma skal skilles fra blodlegemene innen 1 time etter prøvetaking.

Felles prøvemottak opplever ofte at det leveres usentrifugerte blodprøver med bud. I mange tilfeller er transporttiden kort og rekvirenten har gjort en vurdering på at holdbarheten til prøvematerialet vil bli overholdt. Det gjøres oppmerksom på at det til felles prøvemottak ofte ankommer mange prøver samtidig, med ulike krav til holdbarhet og hastegrad. Dette betyr at ikke alle prøver som ankommer felles prøvemottak i forsendelseskonvolutter eller forsendelsesbokser, blir pakket opp like etter ankomst. Det er derfor svært viktig at forsendelser som inneholder usentrifugerte blodprøver merkes godt og dermed blir prioritert først. Skriv «usentrifugert» utenpå forsendelseskonvolutten eller fest en post-it lapp utenpå forsendelsesboksen. Det kan også være til nytte om budet som leverer prøvene er informert og gir beskjed videre til ansatte ved felles prøvemottak ved overlevering av prøvene.

Glukose- og laktosebelastning

Fagansvarlig bioingeniør Hilde Hegseth

Glukose- og laktosebelastninger utføres fra 1. mars 2012 av Avdeling for medisinsk biokjemi, 1. etasje [Gastroenteret](#). Følg skilting til «Prøvetaking».

Glukosebelastninger utføres fra kl. 08.00 torsdag og fredag.

Laktosebelastninger utføres fra kl. 08.00 torsdag og fredag.

Time må bestilles.

For voksne pasienter må laktoseintoleranse-gentest være utført med et resultat som ikke kan forklare laktoseintoleranse før laktosebelastning kan utføres.

Pasienten må møte fastende kl. 08.00. Rekvisisjon må medbringes dersom den ikke er levert på forhånd.

Laktosebelastningstesten tar ca 1 time og glukosebelastningstesten tar ca 2 timer. Pasienten skal oppholde seg ved prøvetakingspoliklinikken i denne perioden. For timebestilling eller spørsmål kontaktes prøvetakingspoliklinikken i Gastrosenderet på tlf 72 82 51 05.

Åpningstider:

mandag – torsdag: 07.45 – 15.00

fredag: 07.45 – 11.00 og 12.00 – 15.00

Endring av åpningstiden for blodprøvetakingspoliklinikken i Akutten og Hjerte-lunge-senteret

Seksjonsleder Per H. Hepsø

Ved St. Olavs Hospital har Laboratoriemedisinsk klinikk 4 prøvetakingspoliklinikker som primært er for sykehusets pasienter. Prøvetakingspoliklinikken i Akutten og Hjerte-lunge-senteret tar likevel imot pasienter fra primærhelsetjenesten (også barn) hvis prøvetakingen byr på spesielle problemer.

Åpningstiden fra 1. mars: mandag – fredag kl. 07.45 – 15.00. Telefon 728 29677

St.Olavs Hospitals øvrige blodprøvetakingspoliklinikker er for sykehusets polikliniske og inneliggende pasienter.

For mer informasjon om blodprøvetaking og åpningstider, se www.stolav.no/medisinskbiokjemi under fanen «Pasienter» eller www.stolav.no/labmed

25-OH-Vitamin D – ny metode og nytt referanseområde fra 27. januar 2012

Overlege Wenche Irgens og fagansvarlig bioingeniør Ingrid Strickert

Det er angitt at den nye metoden måler 98 % av 25-OH-Vitamin D3 og 81 % av 25-OH-Vitamin D2 i serum. Den gamle og den nye metoden er ikke helt sammenlignbare. Vi har derfor funnet det nødvendig å endre referanseområdet.

Nytt referanseområde: 43 – 161 nmol/L

Tolking av resistensbestemmelse og valg av antibiotika ved urinveisinfeksjoner

Overlege Kjersti Wik Larssen

I nær fremtid kommer Avdeling for medisinsk mikrobiologi ved St. Olavs Hospital til å legge om sine svarrutiner for antibiotikafølsomhet i henhold til oppdaterte retningslinjer fra AFA (Arbeidsgruppen for antibiotikas spørsmål). De nye retningslinjene inneholder en del endringer i svarrutiner for enterobacteriaceae (*E.coli*, *Protens species mm*), der intermediærkategorien fjernes for ampicillin og mecillinam. Kun kategoriene S (sensitiv) og R (resistent) vil bli benyttet. Dette legger føringer for praktisk bruk av perorale varianter av disse midlene (amoxicillin og pivmecillinam). Endringene vil særlig ha betydning for urinveisinfeksjoner.

På bakgrunn av innspill fra AFA skal retningslinjene for behandling av infeksjoner i urinveiene (UVI) justeres, særlig gjelder dette for de kompliserte infeksjonene. Definisjonsmessig omtales de ukompliserte UVI som en tilfeldig nedre UVI hos en ellers frisk kvinne fra 15 til ca. 65 år. Alt annet (herunder UVI hos menn) er komplisert – dog med flytende overganger. En lettere pyelonefritt kan gjerne ha et ukomplisert forløp og således behandles ambulant.

Ukompliserte urinveisinfeksjoner

Tilnærmet likeverdige alternativer ved ukomplisert nedre UVI er mecillinam, nitrofurantoin og trimetoprim. Dog er omtrent 20 % av alle *E coli* resistente mot trimetoprim og preparatets rolle i empirisk behandling kan diskuteres. Anbefalingen opprettholdes likevel inntil videre. Amoxicillin kan anvendes forutsatt at resistensbestemmelse viser følsomhet (gjelder ca 70 % av *E coli*). Kriteriene for tolkning av resistensbestemmelse er nylig endret, slik at *E coli* uten resistensmekanismer mot amoxicillin nå kategoriseres som S (følsom), mot tidligere I (intermediært følsom).

Kompliserte urinveisinfeksjoner

Ved øvre og andre typer kompliserte UVI er førstevalget utenfor institusjon trimetoprim-sulfa. Mecillinam kan være et alternativ ved milde tilfeller av øvre UVI med *E coli* uten ervervet resistens (følsomhetskategori S, MIC-verdi ≤ 1 mg/L), men foreløpig mangler klinisk dokumentasjon. Ved øvre UVI forårsaket av *E coli* med lavgradig resistens mot mecillinam (følsomhetskategori S, men med MIC-verdi 2-8 mg/L) kan effekt ikke påregnes. Slike isolater vil bli spesielt kommentert i svarrapporten fra laboratoriet. Behandlende lege må da være oppmerksom på mulig behandlingssvikt, og eventuelt bytte til annet preparat.

Klinisk effekt av amoxicillin ved komplisert UVI kan ikke påregnes fordi behandling med dette perorale ampicillinderivatet ikke gir tilstrekkelige vevskonsentrasjoner. Av samme grunn skal trimetoprim eller nitrofurantoin heller ikke anvendes ved disse tilfellene av UVI.

Et alternativ, i større grad enn før, er derfor ciprofloksacin. Fordi ciprofloksacin er svært resistensdrivende er det imidlertid svært viktig at dette middelet anvendes kun der andre alternativer ikke finnes. Ta gjerne kontakt med lege ved bakteriologisk seksjon, avdeling for medisinsk mikrobiologi ved behov for mer detaljert informasjon.

Innlegget er basert på informasjonsskriv utarbeidet av Mikrobiologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold.

Overgang til PCR-basert diagnostikk av *Clostridium difficile*-infeksjon

Overlege Jan Egil Afset

Toksinproduserende *Clostridium difficile* er den hyppigste bakterielle årsaken til diaré som oppstår i sykehus og andre helseinstitusjoner. Essensielt for bakteriens evne til å forårsake diaré sykdom er produksjon av toksiner kalt toksin A og toksin B. Ca 50% av spedbarn og 3% av voksne er friske bærere av mikroben i tarmen sin. Sykdom ses hovedsakelig hos personer innlagt i institusjon som har fått antibiotika. Andre risikofaktorer er blant annet faktorer som reduserer tarmmotilitet, underliggende alvorlig sykdom, cytostatika-behandling og alder.

Ved vårt laboratorium har diagnostikken av *C difficile*-infeksjon vært basert på påvisning av toksin A og B i avføringsprøve ved bruk av Elisa-metodikk. Ved positivt funn i Elisa har det så vært gjort anaerob dyrkning, og deretter kontroll av toksinproduksjon dersom dyrkning av *C difficile* gir oppvekst. Ved mistanke om utbrudd av *C difficile*-infeksjon gjøres genotypisk slektskapsanalyse med såkalt ribotyping for å kunne avklare om det er et utbrudd med felles smitekilde.

Diagnostikk av toksinproduserende *C difficile* med Elisa-metodikk kan i enkelte tilfelle resultere i falske positive og negative funn. Selv om falske positive funn blir korrigert gjennom etterfølgende dyrkning, tar det flere dager før dette svaret er klart. Vi har derfor utviklet en PCR-metodikk som etter hvert vil erstatte toksin Elisa for primær påvisning av toksinproduserende *C difficile*. Dette er en real-time PCR for påvisning av toksin B gen *tdfB*. I en overgangsperiode vil prøvene bli undersøkt både med PCR og Elisa. Som før vil alle positive prøver bli dyrket. I de fleste tilfeller vil én prøve være tilstrekkelig, men

ved sterk mistanke om *C difficile* infeksjon bør man ta flere prøver dersom første prøve er negativ.

I sjeldne tilfeller er det rapportert *C difficile* som kun har gen for toksin A uten toksin B. I en nylig Europeisk studie fant man imidlertid ingen isolater med denne kombinasjonen av toksiner blant 395 *C difficile*-isolater (Bauer et al, 2010;377:63). Likevel anbefaler vi at man i tilfeller der man til tross for negativt resultat med PCR fortsatt mistenker denne type infeksjon sender ny prøve der man ber om primær anaerob dyrkning for *C difficile*.

Ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi opplever vi å få svært mange prøver med ønske om *C difficile*-undersøkelse, ofte uten kliniske opplysninger eller tilsynelatende svak indikasjon. I og med at det finnes friske bærere av mikroben (også toksinproduserende stammer) må funnet av positiv test på *C difficile*-toksin vurderes med forsiktighet, og man risikerer overdiagnostikk og overbehandling dersom prøven er tatt på mangelfull klinisk indikasjon.

Kontrollprøver hos en kjent toksin-positiv pasient til ny påvisning av *C difficile*-toksin er ikke anbefalt. Dersom symptomene går over er det ikke nødvendig med en ny prøve for å se at pasienten har blitt frisk. Pasienten kan fortsatt være frisk bærer av mikroben i tarm, og kontaktsmitteregime skal oppheves ut fra symptomer og ikke mikrobiologiske funn..

For pasienter innlagt i helseinstitusjon opererer vi med følgende indikasjoner og anbefalinger:

- Prøve tas ved diaré oppstått under eller like etter innleggelse i institusjon (avføring som er fast avvises)
- Prøven sendes på sterilt prøveglass uten tilsetning (penselprøve avvises)
- Ved tidligere negativ prøve, men fortsatt mistanke, vil ny prøve være indisert. Husk da å angi begrunnelse på rekvisisjonen.

Pasienter ikke innlagt i institusjon

C difficile er sjelden årsak til sykdom utenfor institusjoner, og prøver fra slike pasienter analyseres vanligvis ikke for denne bakterien. De senere år har det imidlertid internasjonalt vært rapportert noen få tilfeller med alvorlig diaré sykdom hos tidligere unge friske personer forårsaket av en høyvirulent *C difficile*-variant. Det kan derfor være aktuelt å analysere for *C difficile* også i prøver fra pasienter ikke innlagt i institusjon dersom de har alvorlig diaré og andre årsaker er utelukket. Begrunnelse må da angis på rekvisisjonen.

Hvilke luftveisagens er det som går?

Overlege Andreas Christensen

Vi minner om vår oversikt over funn fra luftveisprøver på www.stolav.no/mikrobiologi. Under linken «Ukesoversikt luftveisagens» til høyre på siden vil dere finne en tabell som vist nedenfor. Statistikken er basert på alle luftveisprøver vi mottar, og en stor andel mottas fra Barne- og ungdomsklinikken ved St. Olavs Hospital som ledd i et større prosjekt.

Tabellen gir en oversikt over hvilke agens som til enhver tid er de mest sannsynlige årsakene til luftveisinfeksjoner i vårt distrikt.

Vi anbefaler at luftveisprøve til agenspåvisning først og fremst tas ved spørsmål om atypisk pneumoni eller kikhoste, da dette er infeksjoner som kan behandles med antibiotika. Ved spørsmål om viral luftveisinfeksjon vil epidemiologisk bakgrunnsinformasjon fra vår tabell i de fleste tilfeller være tilstrekkelig til å gi sannsynlig årsak. Prøve tas i spesielle tilfeller.

Ukesoversikt luftveisagens 05.03.12

POS = positive NEG = negative	2011		Uke 01–06 2012		Uke 07 2012		Uke 08 2012		Uke 09 2012	
	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG
Adenovirus	51	1 621	10	204	0	44	0	39	1	35
Bordetella pertussis	229	7 886	62	2 691	10	476	12	440	11	465
Chlamydomphila pneumoniae	319	9 994	33	2 722	3	484	4	449	4	471
Coronavirus OC43	26	838	4	108	2	26	0	27	0	27
Coronavirus 229E	0	864	0	112	0	28	1	26	0	27
Coronavirus NL63	27	837	0	112	0	28	0	27	0	27
Enterovirus	156	1 259	26	163	5	40	3	39	8	27
Humant bocavirus	39	821	7	106	3	29	2	25	1	26
Humant metapneumovirus	61	1 161	38	141	15	48	11	49	11	52
Influenzavirus type A	89	2 477	38	386	35	104	34	73	53	137
Influenzavirus type B	354	2 217	0	424	1	138	1	106	0	190
Mycoplasma pneumoniae	850	9 502	169	2 588	18	469	17	436	17	459
Parainfluenzavirus 1	32	1 558	6	229	1	38	0	32	0	34
Parainfluenzavirus 2	20	1 570	6	229	0	39	1	31	2	32

POS = positive NEG = negative	2011		Uke 01–06 2012		Uke 07 2012		Uke 08 2012		Uke 09 2012	
	Parainfluenzavirus 3	46	1 544	6	229	0	39	0	32	1
Parainfluenzavirus 4	34	820	9	104	3	27	0	27	2	25
Parechovirus	76	880	9	116	0	31	2	26	1	27
Respiratorisk syncytialt virus (RS-virus)	323	2 353	46	323	10	82	16	57	16	75
Rhinovirus	343	2 333	28	339	7	84	5	68	4	87

Avdeling for patologi og medisinsk genetikk

Årsaker til uegnede prøver med væskebasert cervixcytologi (VBC)

Seksjonsleder Maj Liv Eide

Seksjon for cytologi, avdeling for patologi og medisinsk genetikk, St. Olavs Hospital, har høyere andel uegnede prøver (5 %) enn gjennomsnittet i Norge (> 1 standardavvik over). Dette gjelder også andre laboratorier som har gått over til væskebasert cytologi. Vi vet at informasjon om riktig prøvetaking og overføring til prøvebeholder er viktig. Her vises en oversikt over ulike årsaker til uegnede prøver.

Overføring av cellemateriale fra børste til væske i prøvebeholder

Den viktigste årsaken til uegnede prøver, er at prøvetaker lar børsten stå i væsken for omrøring. Cellene vil i dette tilfellet fikseres fast til børsten og relativt få celler blir overført til væsken. Børsten må røres om umiddelbart og deretter kastes. Dette ble det informert nøyte om ved innføring av VBC, men vi har ca 500 leger som sender inn prøver til oss og det kommer stadig nye til, slik at informasjonsbehovet er konstant. Vi bruker nå en standardfrase i prøvesvaret på uegnede prøver for å informere om dette. Dessuten får vi statistikk fra Kreftregisteret med andel uegnede prøver pr. lege og ser at det er noen gjengangere som vil få informasjon direkte.

Blod, slim og eksplorasjonskrem

Metoden vi bruker for å preparere VBC er en filtertechnisk metode hvor celler samles instrumentelt på overflaten av en membran og når instrumentet registrerer at det er nok celler, overføres cellene til objektglasset. Blod, slim og eksplorasjonskrem konkurrerer med epitelcellene om plassen på denne filtermembranen og kan dermed gi for sparsomt cellemateriale.

Blodtilblandede prøver kan vi gjøre noe med ved å lysere blodet med 10 % eddiksyre før preparering i instrumentet. Dette hjelper i 70-80 % av tilfellene. Dersom det fortsatt blir ikke representativt ved ny preparering, skyldes det at det ikke er nok celler i prøven. Prøvetaking under menstruasjon bør unngås.

Bruk helst saltvann og helst ikke (eller lite) eksplorasjonskrem ved innføring av spekulum. Dersom eksplorasjonskrem må brukes, bruk en vannbasert krem og unngå krem på tuppen av spekulumet. Eksplorasjonskrem med *carbomers* eller *carbopol polymers* bør ikke brukes, da disse gir synlige strukturer i det cytologiske preparatet, som forstyrrer vurderingen. Ved prøvetaking til HPV-test skal det ikke brukes eksplorasjonskrem. Dersom det er rikelig slim bør dette tørkes forsiktig av før prøvetaking.

Cytologisk vurdering

En annen årsak til uegnede prøver kan være at Cytodiagnostikerne (bioingeniører som har ansvar for å besvare normale og uegnede cervixprøver) ikke bruker kriteriene for representativ prøve nøyaktig nok. Vi har tidligere gjennomgått et materiale og sett på andel uegnede prøver i forhold til Cytodiagnostiker. Stort sett brukes kriteriene riktig, men erfaring tilsier at kriteriene må friskes opp med jevne mellomrom. Kriteriene for representativ VBC prøve er mer nøyaktig/reproduserbar enn for konvensjonelle prøver og det er mulig at dette også påvirker andelen uegnede VBC versus konvensjonelle celleutstryk.

Prøvetakingsbørsten

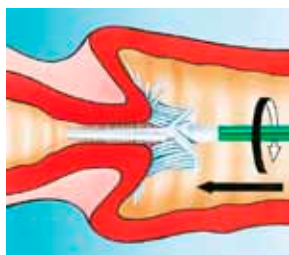
Prøvetakingsbørste Cervexbrush® har blitt foretrukket av våre rekvirenter framfor børste og spatel. I protokollen står det at man skal dreie børsten rundt fem ganger på cervix. Det er nok noen leger som ikke følger denne protokollen. Vi har også fått tilbakemelding fra leger om at det er vanskelig å orientere denne børsten og vite om man har plassert børsten på riktig plass. Vi har derfor byttet ut denne børsten med Cervexbrush® Combi fra og med 01.01.2012. Denne har en ekstra børste på tuppen og skal dreies rundt kun to ganger. Se neste innlegg. Prøvetakingsprotokoll sendes nå ut sammen med prøvetakingsutstyret, som fåes kostnadsfritt fra seksjon for cytologi. Kostnadsfritt prøvetakingsutstyr, forutsetter at prøvene sendes til seksjon for cytologi, avdeling for patologi og medisinsk genetik ved St. Olavs Hospital.

Vi håper at med hjelp fra dere, vil alle tiltak føre til bedring i andelen uegnede prøver i 2012.

Ny prøvetakingsbørste til væskebasert cytologi

Seksjonsleder Maj Liv Eide

Prøvetakingsbørste Cervexbrush® er fra 01.01.2012 byttet ut med Cervexbrush® Combi. Se årsak til byttet i innlegget om uegnede prøver til væskebasert cytologi.



Prøvetaking fra cervix til cytologisk undersøkelse ved bruk av Cervexbrush® Combi:

Ta en tilstrekkelig prøve fra ecto- og endocervix i en operasjon, ved å bruke en Cervex-Brush® Combi. Før tuppen av børsten inn i cervikalkanalen til de korteste bustene på børsten får kontakt med ectocervix. Trykk lett, mens du roterer børsten i urviserretningen to ganger.



Skylt børsten så raskt som mulig i beholderen med PreservCyt® løsning ved å trykke børsten mot bunnen 10 ganger slik at bustene går fra hverandre. Til slutt, roter børsten i væsken for å frigjøre alt materiale. Kast børsten umiddelbart. La aldri børsten bli stående i væsken, fordi dette vil føre til at cellematerialet fikses fast til børsten.

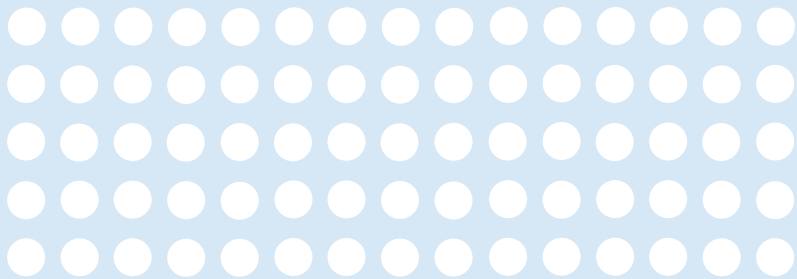
Revidert Kvalitetsmanual for Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft



Kvalitetsmanualen for Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft – God kvalitet i alle ledd

Kvalitetsmanualen ble første gang utgitt i 2005. Nå foreligger manualen i en revidert utgave, utarbeidet av Rådgivningsgruppen for Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft. I denne reviderte Kvalitetsmanualen er kapitlene med informasjon til helsepersonell og informasjon om humant papillomvirus (HPV) blitt utvidet. Det er også lagt inn linker til aktuelle nettsteder og dokumenter.

Manualen finnes i både lesevennlig og utskriftsvennlig versjon på: <http://kreftregisteret.no/no/Forebyggende/Masseundersokelsen-mot-livmorhalskreft/Kvalitetsmanual/>



Kontakt labnytt: post.lab@stolav.no