



Laboratoriemedisinsk klinikk, St. Olavs Hospital

# labnytt

Nr. 3 | september 2013



**ST. OLAVS HOSPITAL**  
UNIVERSITETSSYKEHUSET | TRONDHEIM

# Innhold

## **Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin | 3**

Kvalitetskontroll av blodprodukter ved Blodbanken St. Olavs hospital | 3

Nye blodprodukter | 5

## **Avdeling for klinisk farmakologi | 5**

Invitasjon til RELIS- fagseminar | 5

## **Avdeling for medisinsk biokjemi | 6**

Bruk og misbruk av tumormarkører | 6

Nedjustering av p/s-albumin fra 1. oktober 2013 | 7

Problemer med analyse av antimüllerhormon (AMH) | 8

Nye papirrekvisisjoner til Avdeling for medisinsk biokjemi (AMB) og

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin (AIT) | 8

## **Avdeling for medisinsk mikrobiologi | 9**

Økende resistens ovenfor aminoglykosider hos Enterobacteriaceae: valg av preparat og tolkning av resistenssvar | 9

Prøvetakning ved genitale infeksjoner | 11



**Forsidebilde** Bildet viser hyfer og konidier (ukjønnete sporelegemer) av *Aspergillus flavus* dyrket på Sabouraud-agar. Det er tatt ved 1000 gangers forstørrelse. *A. flavus* er en muggsopp som kan forårsake alvorlig sykdom først og fremst hos immunsupprimerte pasienter. Fotograf: Turid Charlotte Tørriseng

**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

Elektronisk utgave av LabNytt finnes under [www.stolav.no/labmed](http://www.stolav.no/labmed)

## Kvalitetskontroll av blodprodukter ved Blodbanken St. Olavs hospital

Lege i spesialisering lege Barbora Dybvik og overlege Aurora Espinosa

Blodbankene i Norge fremstiller blodprodukter som erytrocyttkonsentrat og trombocyt-konsentrat. Plasma videre bearbeides av legemiddelfirma i utlandet, for å få Octaplas og plasmaderiverte produkter som albumin, koagulasjonsfaktorer eller intravenøst immunoglobulin (IVIG).

Blodgivere velges ut fra fastsatte nasjonale kriterier for å sikre kvalitet og sikkerhet av blodprodukter. Ved hver blodgivning testes blod for mulig infeksjon med HIV, Hepatitt B og Hepatitt C. Nye blodgivere testes også for antistoff mot *Treponema pallidum*, som forårsaker syfilis. Alle testene må være negative før blodet kan utleveres.

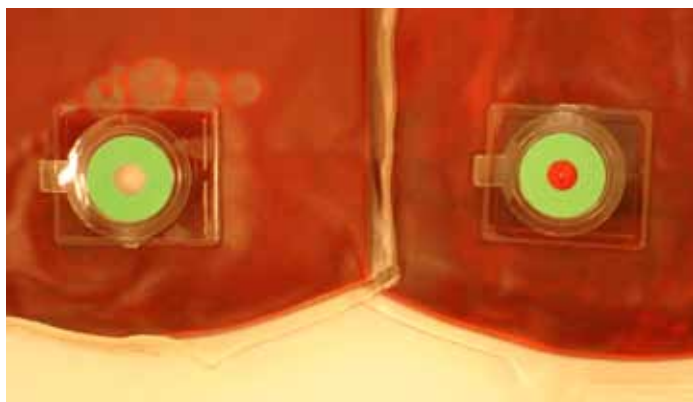
I tillegg, og for å sikre adekvat kvalitet på blodprodukter gjennomfører vi rutinemessige kvalitetskontroller, som må tilfredsstille gjeldene spesifikasjonskravene som for eksempel celleinnhold av de ulike blodkomponenter, volum og andre parametre.

Disse spesifikasjonskravene fastsettes hovedsakelig av Blodforskriften.

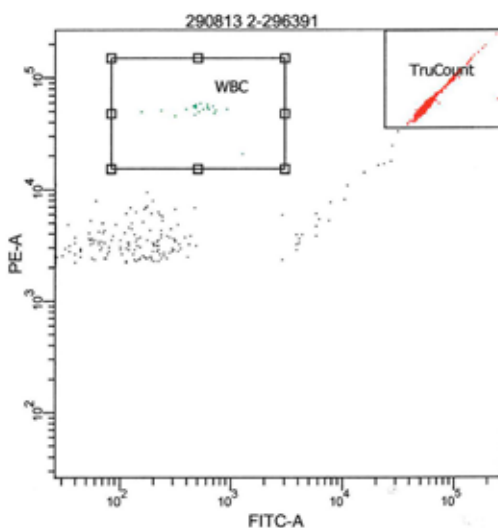
- Erytrocyttkonsentrat fremstilles av ca. 450 ml fullblod eller ved aferese. Hver enhet er rutinemessig leukocyttfiltrert for å hindre de skadelige effekter av hvite blodlegemer, som feber eller frysninger. Samtidig for å senke risiko for HLA immunisering og virus infeksjon (for eksempel CMV). Leukocytinnholdet kontrolleres etterpå med hjelp av Leuco-COUNT analyse på flowcytometer. Hver pose skal inneholde minimum 40g hemoglobin. Man kan da forvente hemoglobin stigning på 0,7-1g/dl per pose ved transfusjon til pasient på ca. 70kg. Erytrocyttkonsentrat kontrolleres for hemolyse ved utdatering.
- Trombocyt-konsentrat fremstilles enten av aferese fra en giver eller av buffy coat fra flere givere (buffy coat er fraksjonen av blod som inneholder leukocytter og trombocytter, etter at plasma og erytrocytter er fjernet). Hver enhet skal inneholde minst  $240 \times 10^9$  trombocytter og har et volum på ca. 180 - 200 ml. Ved transfusjon av en pose trombocyt-konsentrat, forventes at en pasient på 70kg vil oppnå en stigning i trombocyt-tall på ca. 20-40  $\times 10^9/l$ . Trombocyt-konsentrat er også rutinemessig leukocyttfiltrert og patogeninaktivert ved hjelp av Intercept behandling. (4,5) Ved utlevering av trombocyt-konsentrat testes den også visuelt for swirling, et fenomen som indikerer bra kvalitet på plater. Ved utdatering testes trombocyt-konsentratet også for pH, som har effekt på plateaggregering.

Før utlevering av alle av blodkomponenter sjekkes de visuelt med tanke på mulig skade på posen, lekkasje, tilstedeværelse av koagler eller hemolyse. Utløpsdato kontrolleres og pose med erytrocyttkonsentrat inspiseres for eventuelt fargeendring på temperaturknappen.

Omslag til rød farge på temperaturknappen indikerer at temperaturgrensen er overskredet.



*Fargeendring på temperaturknappen på SAGMAN poser.*



*Leukocytinnhold i trombocyttkonsentrat målt vha flow cytometri.*

### Referanser:

1. European committee on Blood Transfusion. Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components, 16<sup>th</sup> edition, 2010. Strasbourg: Council of Europe, 2011
2. Forskrift om tapping, testing, prosessering, oppbevaring, distribusjon og utlevering av humant blod og blodkomponenter og behandling av helseopplysninger i blodgiverregistre (blodforskriften), 2005. Folkehelseavd.
3. Veileder for transfusjonsmedisin i Norge, 2009, Helsedirektoratet.
4. L.Infanti, Ch.Stebler. Pathogen-inactivation of platelet components with the INTERCEPT blood system. Elsevier, Transfusion and apheresis science Volume 45; Issue 2; October 2011; 175-181
5. Intercept-blodsystem for blodplaterfotokjemisk behandling (PCT) av blodplater ved bruk av amotosalenhydroklorid og UVA-lys. Teknisk datablad for intercept-blodptare. Cerus corpotation, Nederland.

## Nye blodprodukter

Fagansvarlig bioingeniør Kristin Finserås

Til informasjon:

Avdelingen har nå Octaplas av type O som kan gis til pasienter som har blodtype O. Prothromplex 600 IE er nå erstattet av Octaplex 500 IE.

Avdeling for klinisk farmakologi

## Invitasjon til RELIS- fagseminar

Cand.farm Ann.Kristin Eriksen

Produsentuavhengig legemiddelinformasjon

**Riktig legemiddelbruk hos eldre –**

**Hvem, hva, hvordan?**

11.-12. november 2013

Rica Nidelven Hotel, Trondheim



[www.relis.no/fagseminar](http://www.relis.no/fagseminar)

RELIS Midt-Norge arrangerer i år vårt 14. fagseminar om RIKTIG LEGEMIDDELBRUK.

Årets tema er:

### **Riktig legemiddelbruk hos eldre – Hvem, hva, hvordan?**

Kurset (L-27966) er godkjent for følgende spesialiteter:

**ALLMENNEMEDISIN (klinisk emnekurs, 15 timer)**

**GERIATRI (valgfridd kurs, 15 timer)**

**PSYKIATRI (valgfridd kurs, 15 timer)**

**KLINISK FARMAKOLOGI (valgfridd kurs, 15 timer)**

**INDREMEDISIN (valgfridd kurs, 15 timer)**

Hvilke plager får eldre? Hvem skal behandles for hva – og hvordan? Nyttige strategier ved polyfarmasi, dårlig etterlevelse og skifte av omsorgsnivå vil bli presentert, og det vil bli anledning til spørsmål og diskusjon. Kanskje har du en kasuistikk du vil dele?

For fullstendig program og påmelding, se: [www.relis.no/fagseminar](http://www.relis.no/fagseminar).

## Bruk og misbruk av tumormarkører

Overlege Gunhild Garmo Hov og overlege/professor Eiliv Brenna

«Sofie på 65 år kommer til deg som fastlege fordi hun er litt trøtt og slapp og har dårlig matlyst. Hennes venninne døde nylig av kreft og Sofie er nå engstelig for at hun også har kreft og vil at du skal ta «kreftprøver». Klinisk undersøkelse er uten spesielle anmerkninger. Du har liten mistanke om malignitet, men du bestemmer deg for å rekvirere tumormarkørene CEA, CA 19-9 og CA 125 for å kunne berolige henne ved neste kontroll. Svaret fra laboratoriet viser at CEA og CA 19-9 er lett forhøyede i forhold til øvre referansegrense. Hva gjør du nå, doktor?»

At det foregår uhensiktsmessig rekvirering av tumormarkører i betydelig grad, er vist i flere vestlige land. I en undersøkelse fra Nord-Irland viste man at 54 % av klinikere (sykehusleger og allmennpraktikere) brukte tumormarkører som screening for malignitet og at mistanken om kreftsykdom var lav i 35 % av disse utredningene [1]. Det er god grunn til å tro at dette også er et problem i Norge. De medisinske poliklinikkene ved St. Olavs Hospital opplever stadig at pasienter henvises av fastlege til «malignitetsutredning» der primær begrunnelse er at det er påvist tumormarkører som ligger over referanseområdet for friske.

Tumormarkører er en svært heterogen gruppe molekyler som hos friske vanligvis finnes i svært lave serumkonsentrasjoner. Ved ulike kreftsykdommer kan markørene øke i konsentrasjon på grunn av økt celledeling, nekrose, overekspresjon og sekresjon av spesielle proteiner. Ingen av tumormarkørene har noen plass i screening av pasienter med uspesifikke symptomer, men noen kan brukes i diagnostikk av definerte høyrisikopasienter (f.eks CA 125 ved ultralydfunn osv). En sjelden gang kan det være aktuelt å benytte tumormarkører i diagnostikk dersom man har middels til høy konkret malignitetsmistanke og annen relevant utredning er vanskelig (f.eks colonoskopi). I slike tilfeller kan svært forhøyede nivå av en relevant tumormarkør bidra med nyttig informasjon. *Indikasjon for analyse av tumormarkører er i all hovedsak oppfølging av pasienter som er behandlet for kreftsykdom med tanke på å vurdere effekt av behandling eller residiv.*

Det er også mange årsaker til at man kan måle økt nivå av tumormarkører uten at det foreligger malignitet. Innholdet i tabellen nedenfor er hentet fra artikkel [2] hvor det er angitt hvordan ulike tumormarkører øker ved ulike ikke-maligne tilstander.

Dersom du som fastlege står overfor en problemstilling med uspesifikke symptomer og liten sannsynlighet for malignitet, bør du ikke rekvirere tumormarkører som en screening for malignitet. Du risikerer da å få resultater som er utenfor referansegrensene uten at det foreligger malign sykdom. Dette vanskeliggjør den videre håndteringen av pasienten. Like



viktig er det å være klar over at du risikerer å ikke oppdage malignitet dersom markørene er negative og du slår deg til ro med det. Markørene har generelt lav diagnostisk sensitivitet og spesifisitet. For eksempel har bare 3 % av pasientene med tykktarmskreft av Dukes type A (tidlig stadium) en CEA konsentrasjon over 5 µg/L [1]. *Urasjonell rekvirering av tumormarkører medfører unødvendig ressursbruk og kan både føre til ubegrunnet bekymring for sykdom og forsinket diagnostikk av alvorlig sykdom.*

Tilstand	AFP	CA 15-3	CA 19-9	CA 125	CEA	NSE
Hepatobiliær sykdom	+++	+	+++	+	+	+
Nyresvikt		+	+	+	+	+
Pneumonitt/ lungefibrose		+++	++	++	++	+
Pneumoni/ KOLS	+		++	++	+	+
Pankreatitt			+++		+	
Gastrointestinal sykdom		+	+++	+	+	
Hypothyreose				+	+	
Hypertyreose		+				
Vitamin B12 mangel		+++				
Endometriose/ gynekologisk sykdom		+	+++	++	+	
Graviditet	+++			+		
Autoimmun sykdom	+	+	+	++	+	+
Kardiovaskulær sykdom				+++		

- [1] Sturgeon CM, Lai LC, Duffy MJ. Serum tumour markers: how to order and interpret them. *BMJ* 2009;339:b3527.
- [2] Trape J, Filella X, Alsina-Donadeu M, Juan-Pereira L, Bosch-Ferrer A, Rigo-Bonnin R, Oncology Section of the Catalan Association of Clinical Laboratory S. Increased plasma concentrations of tumour markers in the absence of neoplasia. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:1605-20.

## Nedjustering av p/s-albumin fra 1. oktober 2013

Overlege Gustav Mikkelsen og kvalitetskoordinator Kristine B. Solem

De siste årene har vårt laboratorium systematisk rapportert noe for høye resultater for p/s albumin sammenlignet med det som er grunnlaget for våre referansegrenser. I gjennomsnitt har resultatene vært konstant ca 5% for høye. Av den grunn justerer vi alle analyseresultater tilsvarende ned fra den 1. oktober 2013, slik at vi igjen opererer i riktig nivå i forhold til angitte referansegrenser.

## Problemer med analyse av antimüllerhormon (AMH)

Fagansvarlig bioingeniør Anne Hole og overlege Wenche Irgens

Fra 12.05.2010 har analyse av AMH ved vår avdeling blitt utført ved bruk av platekit fra produsenten Beckman Coulter (AMH Gen II ELISA). Forsommeren 2013 fant man at flere prøvesvar sannsynligvis var falskt for lave. Produsenten har utført flere studier for å finne årsaken til dette. I en bulletin utgitt i august i år skriver de at årsaken er at komplementfaktorene C1q og C3 i prøven reagerer med anti-AMH antistoffene slik at resultatet blir falskt for lavt. Produsenten mener at interferens fra komplementfaktorer elimineres dersom prøvene gjennomgår en forfortynning. Ved AMB har vi benyttet slik prosedyre siden juli 2013.

Produsenten oppgir at prøver analysert uten forfortynning kan være inntil 70 % for lave. Det er imidlertid ingen systematikk i hvilke prøver som tidligere er blitt målt for lave, eller hvor stor feilen er.

Vi mener at prøveresultatene utgitt fra juli 2013 er korrekte. Dersom det er mottatt prøvesvar i tiden før dette som ikke synes å passe med pasientens klinikk, anbefaler vi at det sendes ny prøve.

Vi beklager det inntrufne. Vi følger analysen spesielt nøye, og vil informere pånytt dersom det skulle komme nærmere avklaringer. Tolkning av prøveresultat i forbindelse med vurdering av kvinnens fertilitet v.h.a. veiledningen i vår brukerhåndbok, må gjøres med forsiktighet.

## Nye papirrekvisisjoner til Avdeling for medisinsk biokjemi (AMB) og Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin (AIT)

Seksjonsleder Berit Rønning Torpet

Avdeling for medisinsk biokjemi (AMB) og Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin (AIT) har i september 2013 fått ny versjon av sine rekvisisjoner. De nye rekvisisjonene har henholdsvis versjonsnummer 008 (AMB - rosa) og 803 (AIT- grønn).

Ved å studere de nye versjonene og deres endringer, vil rekvirentene få opplysninger om endringer i analyserepertoaret til avdelingene. Felles for begge rekvisisjonene er at vi har fått inn et ekstra felt under informasjon om rekvirent, «Prøvene er tatt ved...» Vi ber om at dette benyttes, slik at vi lettere kan nå riktig prøvetakingssted, dersom vi har behov for det. Da disse rekvisisjonene skal leses optisk, oppfordrer vi alle våre rekvirenter til å kaste alle gamle versjoner av disse rekvisisjonene og ta i bruk de nye originale rekvisisjonene. Rekvisisjonene er gratis og bestilles via vårt elektroniske bestillingsskjema på våre nettsider [www.stolav.no/bestill](http://www.stolav.no/bestill).



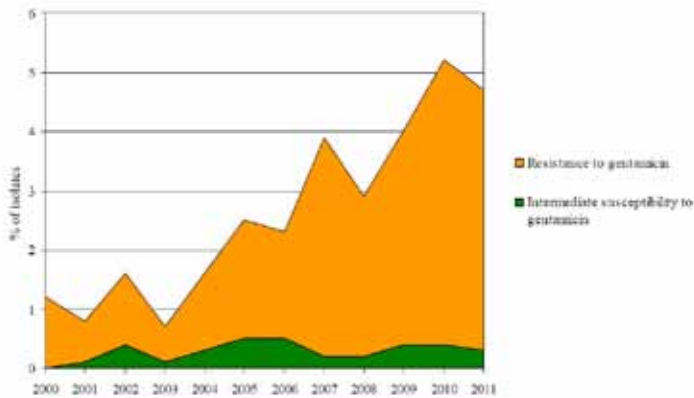
## Økende resistens ovenfor aminoglykosider hos *Enterobacteriaceae*: valg av preparat og tolkning av resistenssvar

Overlege Kjersti Wik Larssen og smitteverneverlege Andreas Radtke.

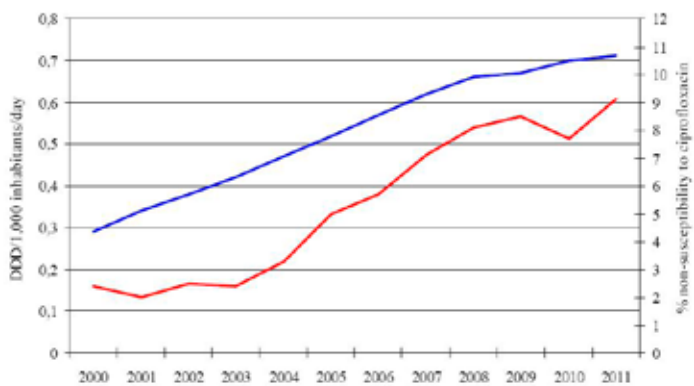
I Norge er aminoglykosider en hjørnestein i behandling av pasienter med invasiv infeksjon. To aminoglykosider er registrert, gentamicin og tobramycin, mens andre kan skaffes via registreringsfritak. I 2012 stod gentamicin for 81,3% av aminoglykosidforbruket på St. Olavs hospital, tobramycin for 18,5% og amikacin for 0,2%. For tilnærmet alle behandlingsindikasjoner skal gentamicin foretrekkes, og derfor bruker Avdeling for medisinsk mikrobiologi dette midlet rutinemessig ved resistenstesting.

Aminoglykosidresistens hos *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus mfl*) kan skyldes ulike mekanismer, men det mest utbredte er tilstedeværelse av enzymer som modifiserer aminoglykosidene (acetyltransferaser, fosfotransferaser og nucleotidyltransferaser) (1). Det er viktig å merke seg at resultat for gentamicinresistensbestemmelse ikke nødvendigvis gjenspeiler resistensforhold mot andre aminoglykosider. Det hyppigste enzymet i Norge gir resistens mot gentamicin og tobramycin, mens det nest hyppigste kun gir tobramycinresistens (2). Forekomsten av aminoglykosidresistens er høyere hos ciprofloxacinresistente og ESBL-produserende *Enterobacteriaceae*. Dersom man ønsker å benytte andre aminoglykosider enn de som oppgis i besvarelsen, er det derfor viktig å kontakte avdelingen og be om resistenstesting mot disse midlene. Unntaket fra regelen om at gentamicin er førstevalg er infeksjoner med *Pseudomonas*, der tobramycin har vist seg å ha lavere MIC verdier. Ved *Pseudomonas* infeksjoner inngår derfor tobramycin som en del av resistensoppsettet.

I Norge har vi tradisjonelt hatt en gunstig situasjon med tanke på antibiotikaresistens, der i mange sammenhenger under 5% av bakteriestammene er resistente mot ulike antibakterielle midler. Vi er derfor ikke vant til å måtte ta hensyn til resistensforhold ved antibiotikavalg. Blant gramnegative bakterier holder disse oversiktelige forhold på å bli innhentet av en ny virkelighet. For aminoglykosider er det blitt registrert en økende forekomst av resistens blant *E.coli*. I NORM-rapporten for 2011 ble dette tydelig illustrert (fig 1) (3). Situasjonen må følges videre. Samtidig registreres det et kraftig økende antall av *E.coli* med ekstendert-spektrum betalaktamase (ESBL) i Norge, og ciprofloxacinresistens er betydelig økende og påvises nå i underkant av 10 % av norske *E.coli*-stammer (fig 2). Det gjør at valg av korrekt antibiotikum for *Enterobacteriaceae* har blitt vanskeligere. Man må i større grad ta hensyn til de rådende resistensforhold.



Figur 1: Prevalens av *Escherichia coli* isolater fra blodkultur som er intermediar eller resistent mot gentamicin, 2000-2011.



Figur 2: Forbruk av ciprofloxacin (blå) og prevalens av ciprofloxacin-resistens i *Escherichia coli* blodkulturisolater (rød) i Norge 2000-2011.

### Referanser:

1. Leclercq R et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. CMI 2011.
2. Personlig kommunikasjon, Christoffer Lindemann, Arbeidsgruppe for antibiotikaspørsmål (AFA)
3. Simonsen GS, Simonsen KR, Andersen CT. *Escherichia coli* in blood cultures. NORM, NORM-VET 2011. side 61-2. ISSN 1502-2307

# Prøvetakning ved genitale infeksjoner

Overlege Andreas Christensen

Etter omleggingen til nye transportmedier har vi mottatt tilbakemeldinger som tyder på at mange rekvirenter er usikre når det gjelder mikrobiologisk prøvetakning fra genitalia. Her kommer en kort oversikt over våre nye medier til slik bruk:



## Gonokokkdyrking:

Stuarts medium og kullpensel går nå ut av bruk, og alle bakteriologiske penselprøver fra genitalia, inklusive prøver til gonokokkdyrking, skal tas med prøvetakningsutstyret vist til venstre (rosa kork). (Produktnavn ESWAB 480CE).



## Penselprøver til PCR-undersøkelser:

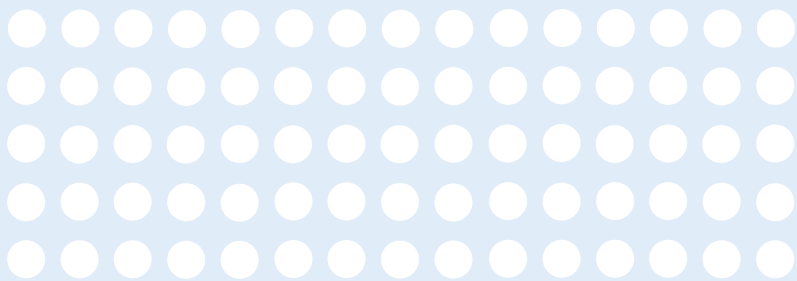
Penselprøver til *Chlamydia trachomatis*-PCR, *Mycoplasma genitalium*-PCR og eventuelle andre PCR-undersøkelser sendes på transportmediene vist til venstre (rød kork). (Produktnavn UTM 346C/305C, tykk pensel(346C)/tynn pensel(305C)). Her finnes det ulike størrelser av prøveglass og pensler som anvist. (Bestilles i pakker med én pensel per prøveglass.)



## Urinprøver til PCR-undersøkelser:

Urinprøver til PCR-undersøkelser for *Chlamydia trachomatis* og *Mycoplasma genitalium* sendes på beholderen vist til venstre (uringlass uten borsyre).

Disse tre alternativene skal nå dekke alle rutinebehov når det gjelder genitalprøver til mikrobiologisk diagnostikk. For flere detaljer samt informasjon om bestilling se: [www.stolav.no/mikrobiologi](http://www.stolav.no/mikrobiologi).



**Kontakt labnytt:** [post.lab@stolav.no](mailto:post.lab@stolav.no)