

Informasjon fra Avdeling for laboratoriemedisin (ALM)

Nye analyser, medisinsk mikrobiologi

Hurtigtest mot denguevirus (Dengue Duo)

Seksjon for med.mikrobiologi tilbyr nå immunkromatografisk analysen Dengue Duo, som er en kombinert test for kvalitativ påvisning av denguevirus NS1-antigen og IgM- og IgG-antistoff mot denguevirus.

Testen anbefales ved mistanke om primær- eller sekundærinfeksjon etter opphold i land med denguevirus.

Symptom kan være feber (vanligvis varighet 5-7 dager), utslett eller rødme i huden, ryggsmarter, ømme knokler, hodepine, dårlig matlyst, kvalme, oppkast og magesmerter.

Referanseområde: Negativ.

Tolkning:

Positiv NS1-antigen, Positiv/Negativ IgM-antistoff, Negativ IgG--antistoff:
Akutt primærinfeksjon.

Positiv/Negativ NS1-antigen, Positiv IgM-antistoff, Positiv IgG-antistoff:
Akutt primærinfeksjon, alternativt sekundærinfeksjon med høyere risiko for alvorlig denguefeber.

Positiv NS1-antigen, Negativ IgM-antistoff, Positiv IgG-antistoff:
Akutt sekundærinfeksjon med høyere risiko for alvorlig denguefeber.

Negativ NS1-antigen, Negativ IgM-antistoff, Positiv IgG-antistoff:
Gjennomgått infeksjon.

Se for øvrig Laboratoriehåndboka.

Clostridium difficile toksin B PCR

Laboratoriet tilbyr også nå analysen Clostridium difiicile toksin B PCR, som er en automatisert in vitro-diagnostisk test for direkte, kvalitativ påvisning av gener som koder for Clostridioides difficile toksin B-gen (tcdB).

Testen utføres direkte på prøven ved bruk av PCR for oppformering av Clostridioides difficile-toksin B-DNA og fluorogene målspesifikke hybridiseringsprober til påvisning av oppformert DNA.

Analysen anbefales ved Clostridium difficile-enterokolitt, antibiotika/cytostatiska-assosiert diare, og utbruddsopklaring.

Testen er validert for fæces, uformet/flytende eller bløt avføringsprøve. Formet avføringsprøve og rektal pensel (e-swab) blir avvist med kommentar og videresendt til St. Olavs dersom det foreligger opplysninger som tilsier dette (eg. ved ileus-tilstander). Det samme gjelder for prøver mottatt på glass med tilsetninger (f.eks Cary Blair-medium).

Kontaktpersoner:

Overlege Kyriakos Zaragkoulias, tlf. 74 09 81 16

Fagbioingeniør Inger Liljedal, tlf. 74 09 80 42

Informasjon om urinveisinfeksjoner og prøvesvar ved urindyrkning

Litteraturen understøtter at det er et kjent problem med overbehandling av UVI.

Viser også til infoskriv 19.12.2018 fra Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA) i samarbeid med Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP) og Norsk forening for allmennmedisin, og laboratoriene vil vurdere kliniske opplysninger og betydningen av et dyrkningsfunn i større grad og mer individuelt enn tidligere. Det blir tatt stilling til om følsomhetsbestemmelse skal utføres og hvilke midler som skal rapporteres. Dette prinsippet kalles selektiv rapportering.

Tiltak:

Mikrobiologisk laboratorium vil ikke utføre følsomhetsbestemmelse evt. holde den tilbake hvis det er mangelfulle kliniske opplysninger eller uklar indikasjon for dyrkning av urin. Uspesifikke opplysninger som «UVI», positiv urinstiks, uspesifikke magesmerter, vond lukt/grumsete urin uten spesifikke symptomer forenelig med UVI, vurderes som «mangelfulle kliniske opplysninger». Det samme gjelder «utredning», «kontroll», «kontroll etter behandling» (med mindre det er opplysninger om behandlingssvikt) og lignende.

Funn av bakterier i urinen uten ledsagende symptomer forenlige med UVI skal som hovedregel ikke behandles med antibiotika (unntak: grupper hvor screening og behandling for ABU er anbefalt).

Asymptomatisk bakteriuri (ABU)

Ved ABU skiller pasienten ut bakterier med urinen uten å ha symptomer. ABU er definert ved vekst av $\geq 10^5$ koloniformende enheter/mL (CFU/mL) av samme bakterieart og følsomhetsmønster i to påfølgende prøver hos kvinner eller i én prøve hos menn, tatt ved midtstråleprøve.

Screening og behandling av ABU anbefales:

- til pasienter som skal til urologisk kirurgi/instrumentering som medfører slimhinneperforasjon som eksempelvis transuretral prostata- og blærekirurgi, ureterskopi, lithotripsi og perkutan steinkirurgi. Risiko er lav for urologiske prosedyrer som ikke medfører slimhinneperforasjon, eksempelvis kateterfjerning, diagnostisk cystoskopi og ureterstentfjerning, og screening for ABU anbefales som hoved regel ikke.
- Til gravide med økt risiko for urinveisinfeksjon (de skal screenes for ABU ved første svangerskapskontroll). Gravide med økt risiko:
 - Tidligere hyppige urinveisinfeksjoner eller gjennomgått pyelonefritt
 - Tidligere prematur fødsel
 - Komorbiditet som gir økt infeksjonsrisiko som diabetes, nedsatt immunforsvar etc.

ABU er svært hyppig hos eldre. Mange har også kroniske urinveisplager. Eldre er ekstra utsatt for bivirkninger og interaksjoner ved antibiotikabruk. Hos fysisk eller mentalt skrøpelige eldre med delir eller fall men uten lokale urinveissymptomer eller systemiske infeksjonstegn (feber eller hemodynamisk påvirkning) bør man avvente antibiotika og heller observere nøye videre og lete etter andre årsaker.

Symptomer på UVI

- Cystitt: Hyppig vannlating, svie/smerter ved vannlating og ev. lekkasje, sterk vannlatingstrang, suprapubiske smerter eventuelt smerter over symfysen, lavt i ryggen eller diffust i underlivet.
- Pyelonefritt: Flankesmerter, bankeømme, nyrelosjer, feber (temperatur over 37,9 grader eller 1,5 grader over normalen oftest til stedet ved øvre UVI).
- Urosepsis: Kan ha frostrier eller feber som eneste symptom (obs inneliggende). Eldre pasienter med feber, akutt forvirring/endret personlighet eller nedsatt allmenntilstand kan være begynnende urosepsis (særlig ved kateter).
- Skrøpelige og kognitivt svekkete pasienter: Atypiske symptomer som nyooopstart delirium, falltendens, uro, aggressivitet, nedsatt matlyst, ADL-svikt.
- Barn < 2 år: ofte færre fokale symptomer og flere systemiske symptomer som ligner gastroenteritt - feber (kan være eneste symptom), blekhet, irritabilitet og nedsatt allmenntilstand, oppkast, kvalme, magesmerter, nedsatt appetitt, det lar seg ikke gjøre klinisk å skille mellom nedre UVI (akutt cystitt) og øvre UVI (pyelonefritt) hos barn < 1 år.

Indikasjon for prøvetaking av urin

- Mistanke om komplisert og/eller residiverende cystitt
- Mistanke om pyelonefritt og/eller urosepsis
- Sepsis av alle årsaker
- Infeksjon uten fokus
- Dyrkning uten symptomer: kun hos spesielle grupper.
- Screening for asymptomatisk bakteriuri hos gravide og hos personer som skal til urologisk kirurgi/instrumentering som medfører slimhinneperforasjon.

Spesielle forhold:

Hos pasienter med permanent kateter er det i utgangspunktet indikasjon for bakteriologisk urindyrkning kun dersom det er mistanke om pyelonefritt og/eller urosepsis.

Merknader

- Urinprøve til kontroll etter fullført kur med antibiotika anbefales ikke rutinemessig.
- Permanent kateter vil alltid bli kolonisert med mikrober. Funnets signifikans må vurderes opp mot kliniske funn. Urinprøve anbefales tatt umiddelbart etter kateterskifte for å unngå mikrober som finnes i «biofilm».
- Forekomsten av asymptomatisk bakteriuri hos friske hjemmeboende eldre er 4-19 %.
- Forekomsten av asymptomatisk bakteriuri hos pasienter i helseinstitusjon er 25-50 % hos kvinner og 15-40 % hos menn.
- Positiv urinstiks kan ikke skille mellom en urinveisinfeksjon og en asymptomatisk bakteriuri.

REFERANSER

1. Urinveisinfeksjoner - Helsedirektoratet
2. Infoskriv - Selektiv rapportering av resistensbestemmelse_2018-12-19
3. Brukerhåndbok i medisinsk mikrobiologi (DNL) (mikrobiologiportalen.no)
4. Bonkat, G., Bartoletti, R., Bruyere, F., Cai, T., Geerlings, S. E., Koves, B., Wagenlehner, F. (2020). EAU Guidelines on Urological Infections Arnheim: European Association of Urology
5. Nicolle, L. E., Gupta, K., Bradley, S. F., Colgan, R., DeMuri, G. P., Drekonja, D., ... Siemieniuk, R. (2019). Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of Americaa. Clinical Infectious Diseases, 68(10), e83-e110
6. Kan vi stole på urinstiks? (sykepleien.no)

Kontaktperson:

Overlege Kyriakos Zaragkoulis, tlf. 74 09 81 16

Automatisk etterrekvirering av magnesium ved hypokalemi

Mange pasienter med hypokalemi har samtidig hypomagnesemi og det anbefales at hypomagnesemi og hypokalemi behandles parallelt.

Lav magnesium kan både være årsak til og samtidig forverre hypokalemien og det er derfor viktig å påvise en lav magnesium tidlig i forløpet av en hypokalemi.

Laboratorium for medisinsk biokjemi ved sykehuset Levanger og Namsos har vurdert det hensiktsmessig å innføre automatisk etterrekvirering (reflekstesting) av magnesium ved hypokalemi. St. Olavs og Orkdal har nylig tatt i bruk tilsvarende reflekstesting. Med bakgrunn i at aktuell pasientpopulasjon hovedsakelig er innlagte pasienter, samt at risikoen for alvorlige symptomer er større ved alvorlig hypokalemi, har man valgt å sette kalium på 2,5 mmol/L som terskelverdi der magnesium etterrekvireres automatisk. Dette kan medføre at enkelte pasienter vil få målt magnesium gjentatte ganger, dersom kalium gjentas og er ≤ 2.5 mmol/L.

Kontaktpersoner:

Fagbioingeniør Elin Øien, tlf. 74 09 84 22 (Levanger)

Fagbioingeniør Linn Pettersen, tlf. 74 21 54 22 (Namsos)

Tilbud om beregnet parameter FIB-4

Bakgrunn

FIB-4 (fibrosis-4) er en beregning som angir risiko for avansert leverfibrose (grad 3-4) hos pasienter med kronisk leversykdom. NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) er den hyppigste kroniske leversykdommen og anslås å affisere omtrent en fjerdedel av den voksne befolkningen i Europa (1). Dersom utviklingen fortsetter, kan man forvente at NAFLD vil bli den viktigste årsaken til leversvikt i befolkningen (2, 3). Prevalensen av NAFLD øker som følge av risikofaktorer som overvekt og diabetes. En liten andel av pasienter med tilstanden vil utvikle avansert leverfibrose og cirrhose.

Beregningen er basert på 3 analyser – ASAT, ALAT og trombocytter, samt pasientens alder. Automatisk beregning av FIB-4 kan nå bestilles fra laboratoriet. Dersom FIB-4 rekvireres måles ASAT, ALAT og trombocytter og følgende beregning utføres:

$$\text{FIB-4} = (\text{alder} \times \text{ASAT}) / (\text{trombocytter} \times \sqrt{\text{ALAT}})$$
, der måleenhetene er henholdsvis år, U/L, $10^9/\text{L}$ og U/L

Tolkning

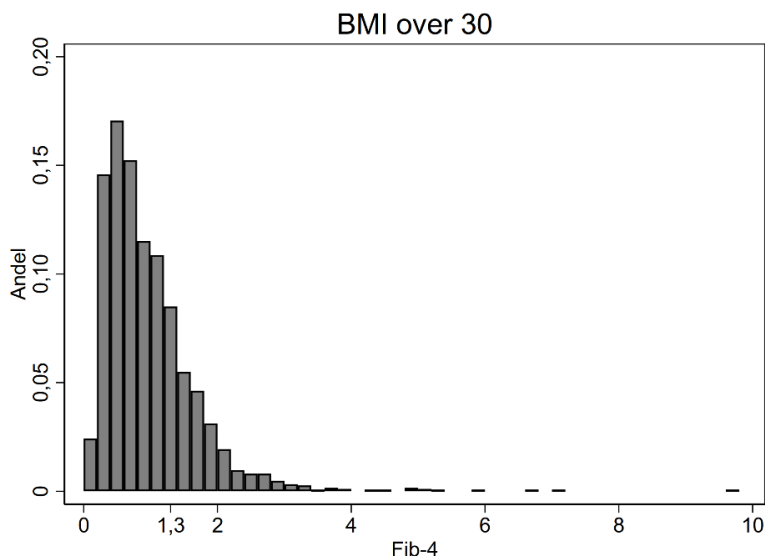
FIB-4 er ment å fungere som en støtte til klinikerens for å bidra til å skille mellom pasienter som kan følges i allmennpraksis og de som bør henvises til videre utredning. Ved økende verdi av FIB-4 $> 1,3$ øker sannsynligheten for avansert leverfibrose.

Tabellen under angir sannsynlighetsratio ved ulike nivå av FIB-4. Den diagnostiske nøyaktigheten av FIB-4 varierer med hvilken undergruppe pasientene tilhører, og egenskapene er svakere i pasientgruppen med BMI > 30 (4). Histogrammet viser fordelingen av FIB-4 verdier i en amerikansk allmennpraksispopulasjon med BMI > 30 (5). Som man ser er verdier rundt 1,3 relativt hyppig i denne populasjonen og verdi av FIB-4 må settes i sammenheng med pasientens totale risikobilde.

Vær oppmerksom på at pasientens alder inngår som teller i ligningen, og beregningen er kun validert for pasienter i aldersintervallet 35-65 år. Dersom FIB-4 anvendes utenfor dette aldersintervallet, bør svaret tolkes med forsiktighet.

Gjentas prøven innen en måned, kan man forvente at den andre verdien med 90 % sannsynlighet er innenfor 70-140 % av den første verdien som følge av normal biologisk og analytisk variasjon.

FIB-4	Sannsynlighetsratio
0,5	0,16
1,0	0,60
1,5	1,1
2,0	1,7
2,5	2,3
3,0	3,2
3,5	4,1
4,0	5,2
5,0	8,5
6,0	11



Referanser:

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
2. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *J Hepatol*. 2018;69(4):896-904.
3. Pais R, Barritt ASt, Calmus Y, Scatton O, Runge T, Lebray P, et al. NAFLD and liver transplantation: Current burden and expected challenges. *J Hepatol*. 2016;65(6):1245-57.
4. Mozes FE, Lee JA, Selvaraj EA, Jayaswal ANA, Trauner M, Boursier J, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive tests for advanced fibrosis in patients with NAFLD: an individual patient data meta-analysis. *Gut*. 2022;71(5):1006-19.
5. Centers for disease controll (CDC). National Health and Nutrition Examination Survey 2017-2018: National Center for Health Statistics (NCHS); [cited 2022 Mar 24] [Available from: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/continuousnhanes/default.aspx?BeginYear=2017>].

Kontaktpersoner:

Overlege Lena Løfblad, tlf. 72 82 09 36

Fagbioingeniør Elin Øien, tlf 74 09 84 22 (Levanger)

Fagbioingeniør Linn Pettersen tlf 74 21 54 22 (Namsos)

Prøver for analyse av karbamazepin og valproat sendes til Avd. klinisk farmakologi, St.Olavs hospital

Laboratorium for medisinsk biokjemi ved Namsos og Levanger har utviklet analysering av karbamazepin og valproat. Dette skyldes hovedsakelig et svært lavt prøvevolum og uforholdsmessig høye kostnader ved å opprettholde analysene.

Prøver for analyse av karbamazepin og valproat vil heretter sendes til avdeling for klinisk farmakologi (AKF) ved St. Olavs hospital i Trondheim. Det går daglig prøvetransport mellom sykehusene i HNT og St. Olavs hospital.

For karbamazepin er det vurdert at det ikke er behov for å opprettholde et ø-hjelp tilbud. AKF analyserer karbamazepin 2-3 ganger i uken med LC-MSMS metodikk, hvilket gir et kvalitativt bedre tilbud, siden den analysen også omfatter den aktive metabolitten CBZ-epoksid, som i noen tilfeller bidrar betydelig til effekten.

For valproat er svartiden for analyse ved AKF svært kort. Analysen kjøres 2 ganger daglig på ukedager, og man vil normalt få svar samme dag for prøver som er mottatt innen kl. 14. Ved behov for analyse av valproat utenfor vanlig arbeidstid kontaktes vakthavende lege ved AKF.

Til informasjon har AKF nylig etablert analyse av fritt (ikke proteinbundet) valproat og fenytoin, som av og til er av interesse hos pasienter som kan ha endret proteinbindingsgrad. Hypoalbuminemi og samtidig behandling med fenytoin og valproat er typiske situasjoner der dette kan oppstå. Dette er en spesialanalyse som må bestilles spesielt og avtales på forhånd.

Kontaktpersoner:

Overlege Lena Løfblad, tlf. 72 82 09 36

Seksjonsleder Heidi Moe, tlf. 74 09 80 23 (Levanger)

Kst. seksjonsleder Karin Pettersen, tlf. 74 21 52 82 (Namsos)

Blodutstryk

Blodutstryk benyttes ved mistanke om leukemi, utredning av anemier og kan være til hjelp ved utredning av infeksjoner. Brukes også internt ved mistanke om pseudotrombocytopeni.

Vi minner om at i de aller fleste tilfeller er det tilstrekkelig å bestille **maskinell differensialtelling** i blod, der vi får en automatisk differensiering av leukocytene i tillegg til celletelling og erytrocyttindekser som MCV og MCH.

Ved evt. avvikende prøvesvar som bør undersøkes videre vil det bli gitt en anbefaling om å ta ny prøve til blodutstryk. Denne anbefalingen gis som kommentar til hematologisvarene. Dersom blodet er under 6 timer ved analysering blir det i disse tilfellene laget blodutstryk på laboratoriet.

Ved rekvirering av blodutstryk **må** kliniske opplysninger framgå av rekvisisjonen.

Opplysningene skal være så gode at indikasjon for å rekvirere vurdering av blodutstryk lar seg bedømme, og det gir grunnlag for et mer utfyllende svar.

Blodutstryk må lages innen 4-6 timer etter prøvetaking, helst innen 2 timer og EDTA-blod skal sendes med sammen med blodutstryket.

Kontaktpersoner:

Fagbioingeniør Ellen A Gylland , tlf 74 09 74 93 (Levanger)

Fagbioingeniør Tone Jonassen, tlf 74 21 59 30 (Namsos)

Overlege Lena Løfblad, tlf 72 82 09 36

Kuldeagglutininer – endring av prøvemateriale

Titring av kuldeagglutininer brukes ved utredning av hemolytisk anemi.

Kuldeagglutininer er som regel IgM autoantistoffer som er rettet mot I-, i- eller p-antigen på erythrocytter og foreligger ved autoimmun hemolytisk anemi. Ved temperaturer lavere enn 37°C kan antistoffene agglutinere erythrocytter og forårsake komplementmediert hemolyse, i hovedsak ekstravasal. Kuldeagglutininer kan foreligge ved primær kuldeagglutinin sykdom eller sekundært ved kuldeagglutinin syndrom relatert til malignitet eller ulike infeksjoner. Fra 27/2-23 endres prøvemateriale for analysen fra serum til EDTA-plasma.

Prøvemateriale: Min 1 mL EDTA-plasma

Prøven tas på forvarmet EDTA-glass (6 mL), inkuberes og sentrifugeres ved 37°C.

Plasma må skilles fra erythrocyttene og has over i eget rør umiddelbart etter sentrifugering.

Etter avpipettering er prøven holdbar 1 uke i 2-8°C.

Analysen utføres ved Sykehuset Levanger.

Kontaktpersoner:

Fagbioingeniør Ellen A Gylland, tlf. 74 09 74 93

Overlege Lena Løfblad, tlf. 72 82 09 36

* * * * *

**Avdeling for Laboratoriemedisin ønsker dere alle
en riktig**

God Sommer



Med vennlig hilsen
Avdeling for Laboratoriemedisin

Kjetil Landsem
Avdelingsleder

Kyriakos Zaragkoulias
Overlege med.mikrobiologi

Lena Løfblad
Overlege med.biokjemi