

**EKSTERNE KVALITETSVURDERINGER I BAKTERIOLOGI, MYKOLOGI OG
PARASITTOLOGI**

Rapport fra konsensusmøter

Hovedredaktører: Jørgen Lassen og Per Sandven

Konsensusmøte nr 9, 1995:

***BAKTERIOLOGISK DIAGNOSTIKK AV
LUFTVEISINFEKSJONER***

Redaktører:

Johan Mæland, Reidar Hjetland, Jørgen Lassen og Per Sandven

Tidligere rapporter - se 3. omslagsside

INNHALDSFORTEGNELSE

Forord.....	iv
Program for møtet.....	v
Deltakeroversikt.....	vi
1 Oppsummering og anbefalinger	1
1.1 Øvre luftveisinfeksjoner.....	1
1.1.1 Konjunktivitter.....	1
1.1.2 Akutt otitis media.....	2
1.1.3 Kronisk otitis media.....	3
1.1.4 Otitis externa.....	4
1.1.5 Sinusitt	5
1.1.6 Rhinitt	6
1.1.7 Akutt faryngotonsillitt.....	7
1.1.8 Residiverende/kronisk faryngotonsillitt.....	8
1.1.9 Epiglotitt	9
1.1.10 Subglottisk laryngitt (pseudokrupp).....	9
1.2 Nedre luftvegsinfeksjonar	10
1.2.1 Definisjonar.....	10
1.2.3 Etiologi.....	10
1.2.4 Indikasjon for prøvetaking	12
1.2.5 Prøvetakingsmetodar og materiale.....	13
1.2.6 Laboratoriemetodar, resistensundersøking og svarrutiner	14
1.2.6.1 Ekspektorat til vanleg bakteriologisk dyrking	14
1.2.6.2 Beskytta børste.....	16
1.2.6.3 Bronchoalveolær lavage (BAL)	17
1.2.6.4 Transbronkial biopsi.	18
1.2.6.5 Trachealsekret.....	19
1.3 Luftvegsinfeksjonar som skuldast særlege agens.	20
1.3.1 Difteri.....	20
1.3.2 Legionellainfeksjon.....	22
1.3.3 Pneumocystis carinii	25
1.3.4 Chlamydia	26
1.3.5 Mycoplasma pneumoniae	27
1.3.6 Kikhoste	28

2	Foredragssammendrag	29
	ØVRE LUFTVEISINFEKSJONER	29
2.1	Normalflora og aktuelle patogener i øvre luftveier.....Johan A. Mæland	31
2.2	Konjunktivitt, otitis media et externa, sinusitt, rhinitt, svelginfeksjoner, laryngitt og epiglotitt.....	31
2.2.1	Indikasjoner for mikrobiologiske undersøkelser ved øvre luftveisinfeksjoner	Rolf Haye 31
2.2.2	Laboratoriefunn og svarrutiner	Ernst Arne Høiby 33
2.3	Laboratoriefunn ved difteri	Gunnar Skov Simensen 39
	NEDRE LUFTVEISINFEKSJONER	41
2.4	Etiologi	Kåre Bergh 41
2.5	Indikationer för mikrobiologisk diagnostik vid nedre luftvägsinfektion. Diagnostiska och metodologiska översvägande	Leif Bjerner 43
2.6	Laboratorie-metoder og svarrutiner ved NLI Ekspektorat, TTA, bronkialskyllväske, BAL	Martin Steinbakk 50
2.7	Intensiv/respiratorpasienter: Spesielle problemer med prøvetaking, undersøkelse og svarrutiner	Stig Harthug..... 56
2.8	Spesielle agens, prøvetaking og påvisning.....	58
2.8.1	Pneumocystis carinii	Elisabeth von der Lippe 58
2.8.2	Kikhoste	Lars Bevanger 61
2.9	Resistensundersøkelse, behov og anbefalinger	Asbjørn Digranes 65

Forord

Det niende konsensusmøte i regi av Referansegruppen for eksterne kvalitetsvurderinger i bakteriologi, mykologi og parasittologi ble avholdt 03.11.1995 på Folkehelse og var viet bakteriologisk diagnostikk av luftveisinfeksjoner. Programmet var satt sammen av en programgruppe, bestående av Johan Mæland og Reidar Hjetland som også ledet møtet. Det er også disse to med assistanse av ringtestenes arbeidsgruppe, Per Sandven og Jørgen Lassen, som har stått for det alt vesentlige arbeidet med det endelige innholdet i oppsummering og anbefalinger og for redigeringen av konsensusnotat.

De fleste foredragsholdere har innlevert sammendrag av sitt innlegg. Disse er tatt inn i del to av notatet.

Konsensusnotatet har vært sendt til alle foredragsholdere til kommentar før utarbeidelse av det endelige notatet.

Oslo, juni 1996

Johan Mæland

Reidar Hjetland

Jørgen Lassen

Per Sandven

Program for møtet

1. Ringtesterfaringer ved øvre og nedre luftveisinfeksjoner (Jørgen Lassen og Per Sandven)

Øvre luftveisinfeksjoner

2. Normalflora og aktuelle patogener (Johan A. Mæland)
3. Konjunktivitt, otitis media et externa, sinusitt, rhinitt, svelginfeksjoner, laryngitt og epiglotitt.
 - a. Indikasjoner for mikrobiologiske undersøkelser (Rolf Høy)
 - b. Prøvetaking og forsendelse
 - c. Laboratoriefunn og svarrutiner (Ernst Arne Høyby)
4. Laboratoriefunn ved difteri (Gunnar Skov Simensen)

Nedre luftveisinfeksjoner

5. Etiologi (Kåre Bergh)
6. Indikasjoner for mikrobiologiske undersøkelser ved NLI (Leif Bjermer)
7. Aktuelle prøvetakingsmetoder/ materialer ved NLI (Leif Bjermer)
8. Laboratorie-metoder og svarrutiner ved NLI
 - a. Ekspektorat (Martin Steinbakk)
 - b. TTA, bronkialskyllvæske, BAL (Martin Steinbakk)
9. Intensiv/respiratorpasienter: Spesielle problemer med prøvetaking, undersøkelse og svarrutiner (Stig Harthug)
10. Spesielle agens, prøvetaking og påvisning
 - a. Pneumocystis carinii (Elisabeth von der Lippe)
 - b. Legionella, Klamydia, Mykoplasma (Bjørn P. Berdal)
 - c. Kikhoste (Lars Bevanger)
11. Resistensundersøkelse, behov og anbefalinger (Asbjørn Digranes)

Deltakeroversikt

Einar Aandahl
LIMIK
Bakteriologisk avdeling
2600 LILLEHAMMER

Bjørn Berdal
Forsvarets mikrobiologiske lab.
Postboks 4404 Torshov
0403 OSLO

Tom Bergan
Mikrobiologisk laboratorium
Aker sykehus
0514 OSLO

Kåre Bergh
Avdeling for mikrobiologi
Regionsykehuset i Trondheim
7006 TRONDHEIM

Lars Bevanger
Avdeling for mikrobiologi
Regionsykehuset i Trondheim
7006 TRONDHEIM

Leif Bjermer
Lungeavdelingen
Regionsykehuset i Trondheim
7006 TRONDHEIM

Asbjørn Digranes
Avdeling for mikrobiologi
Gades Institutt
5021 BERGEN

Peter Gaustad
Kapt. W. Wilh. og Frues Bakt. Inst.
Rikshospitalet
Ullevålsvn. 33,
0171 OSLO

Tore J. Gutteberg
Mikrobiologisk avdeling
Regionsykehuset i Tromsø
9438 BREIVIKA

Åse-Gerd Hagen
Mikrobiologisk avdeling
Buskerud Sentralsykehus
3004 DRAMMEN

Stig Harthug
Avd. for sykehushygiene
Haukeland sykehus
5021 BERGEN

Rolf Høy
Øre-Nese-Halsavd.
Rikshospitalet
Pilestredet 32
0027 OSLO

Reidar Hjetland
Mikrobiologisk laboratorium
Sentralsykehuset i
Sogn og Fjordane
6801 FØRDE

Eirik Holten
Mikrobiologisk avdeling
Sentralsykehuset i Akershus
1474 NORDBYHAGEN

Berit Hovig
Lab. for klinisk mikrobiologi A/S
Peder Claussønsgt. 2
0165 OSLO

E. Arne Høyby
Avdeling for bakteriologi
Statens Inst. for Folkehelse
Postboks 4404 Torshov
0403 OSLO

Jørgen Lassen
Avdeling for bakteriologi
Statens Inst. for Folkehelse
Postboks 4404 Torshov
0403 OSLO

Elisabeth von der Lippe
Infeksjonsmed. avdeling
Ullevål sykehus
Kirkevn. 166
0407 OSLO

Liisa Mortensen
Mikrobiologisk avdeling
Nordland sentralsykehus
8017 BODØ

Johan A. Mæland
Avdeling for mikrobiologi
Regionsykehuset i Trondheim
7006 TRONDHEIM

Olav B. Natås
Mikrobiologisk laboratorium
Sentralsykehuset i Rogaland
Armauer Hansensv. 30
4011 STAVANGER

Eivind Ragnhildstveit
Mikrobiologisk laboratorium
Østfold Sentralsykehus
Postboks 1020
1601 FREDRIKSTAD

Per Sandven
Avdeling for bakteriologi
Statens Inst. for Folkehelse
Postboks 4404 Torshov
0403 OSLO

Tone Skarpaas
Mikrobiologisk avdeling
Vest-Agder Sentralsykehus
4600 KRISTIANSAND

Gunnar Skov Simonsen
Mikrobiologisk avdeling
Regionsykehuset i Tromsø
9438 BREIVIKA

Martin Steinbakk
Mikrobiologisk laboratorium
Ullevål sykehus
0407 OSLO

Tore Thoresen
Mikrobiologisk laboratorium
Vestfold sentralsykehus
3100 TØNSBERG

Yngvar Tveten
Telelab A/S
Postboks 1868 Gulset
3701 SKIEN

Inger Sofie Samdal Vik
Mikrobiologisk laboratorium
Fylkessykehuset i Molde
6400 MOLDE

1 Oppsummering og anbefalinger

1.1 Øvre luftveisinfeksjoner

1.1.1 Konjunktivitter

Definisjon:

Betennelse i konjunktiva, øyets bindevevshinne.

Normalflora:

Koagulase negative stafylokokker, difteroider, alfahemolytiske streptokokker, *Haemophilus* og *Moraxella* spp. kan forekomme, men bakterietallet er oftest lavt.

Etiologi:

H. influenzae og gruppe A streptokokker gir mest alvorlig infeksjon. Andre er *S. aureus*, pneumokokker og *Moraxella* spp., mens koagulase negative stafylokokkar er omdiskutert. Gonokokker og klamydia er viktige, spesielt hos nyfødte. Ca. halvparten er virusbetinget.

Indikasjon:

Ved de fleste tilfeller av konjunktivitt er bakteriologisk undersøkelse ikke indisert. Indikasjon foreligger ved purulent infeksjon hos nyfødt, mistanke om klamydia-infeksjon, etter øyenkirurgi, ved sterk blefaritt og etter terapivikt.

Prøvetaking og forsendelse:

Taes fra nedre fornix med pensel (eventuell kullpensel ved mistanke om gonorroisk infeksjon), helst etter at penselen er fuktet i sterilt NaCl. Transporteres i transportmedium. Ved mistanke om klamydia eller virusinfeksjon må spesielt utstyr benyttes.

Laboratoriemetoder:

Gram-preparat anbefales hos nyfødte og ved rikelig puss-sekresjon. Såes ut på sjokoladeagar og blodagar, eventuelt med stafylokokkstripe og bacitracin/-optochin lapp. Sjokoladeagar inkuberes CO₂-skap, blodagar i vanlig termostat. Avlesning etter 1-2 døgn. Gonokokker skal resistensundersøkes som også bør gjøres etter terapivikt og hvis systemisk behandling er aktuelt.

Resistensundersøkelse:

Resistensundersøkelse foretas alltid av gonokokker, ellers bare etter terapivikt, og hvis systembehandling er aktuelt.

Svarrutiner:

Monokultur eller blandingskultur med kjent patogen kan tillegges vekt.

1.1.2 Akutt otitis media

Definisjon:

Akutt betennelse i mellomøret.

Normalflora:

Mellomøret er normalt bakteriefritt.

Etiologi:

Pneumokokker (30-40 %), *H. influenzae* (oftest akapsulær; 20-30 %), *M. catarrhalis* (5-10 %), gruppe A streptokokker (2-5 %). Sjelden andre bakterier ved akutt otitt, virus (20-25 %).

Indikasjoner:

Bakteriologisk undersøkelse er ikke indisert ved førstegangs infeksjon uten perforasjon/tympanocentese. Prøve kan taes ved perforasjon/tympanocentese, og bør taes ved terapisivikt, recidiverende otitter eller sikker/mistenkt komplikasjon som mastoiditt, meningitt.

Prøvetaking og forsendelse:

Punksjon og aspirasjon er ideell, men er forbeholdt spesialavdelinger. Ved perforasjon eller tympanocentese taes prøve med tynn og bøyelig pinne via øregangen og bruk av øretube. Sendes i transportmedium. Den ørepatogene bakterien vil som oftest finnes i nasofarynx, men prøve herfra er omstridt siden pasientene ofte er småbarn og disse hyppig er kolonisert med mere enn en av de vanlig forekommende ørepatogener. Ved massiv vekst av en ørepatogen mikrobe fra nasopharynx, kan denne tillegges vekt.

Laboratoriemetoder:

Gram-preparat er nyttig hvis det foreligger nok materiale. Sjokoladeagar og blodagar med stafylokokkstripe, eventuelt med bacitracin/optochin.

Resistensundersøkelse:

Moraxella catarrhalis og *Hemophilus influenzae* bør undersøkes for β -laktamase produksjon. Resistensundersøkes hvis positiv. Pneumokokker skal resistensundersøkes overfor oxacillin.

Svarrutiner:

Bakteriefunn i aspirat skal alltid tillegges vekt. I andre situasjoner skal særlig funn av *Haemophilus influenzae*, *Str. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* og β -hemolytiske streptokokker vektlegges. *S. aureus* er som regel en kontaminant fra øregangen.

1.1.3 Kronisk otitis media

Definisjon:

Kronisk betennelse som ofte skyldes manglende tilheling etter trommehinneperforasjon eller kronisk adhesiv otitt og kolesteatom. Kronisk sekresjon, ofte med eksaserbasjoner, er karakteristisk.

Etiologi:

Man finner ofte en mangfoldig blandingsflora der enterobakterier, *Pseudomonas* spp., Gram-positive kokker som *S. aureus*, anaerobe bakterier og sopp kan finnes, men deres etiologiske betydning er ofte uklar.

Indikasjoner:

Bakteriologisk undersøkelse kan være indisert ved eksaserbasjoner, særlig hvis systemisk behandling er aktuelt.

Prøvetaking og forsendelse:

Prøven taes med tynn bøyelig pensel og ved bruk av øretube. Sendes i transportmedium.

Laboratoriemetoder:

Blodagar med stafylokokkstripe og laktoseagar. Anaerob dyrkning er ikke indisert.

Resistensundersøkelse:

Resistensundersøkelse sjelden indisert, men kan gjøres hvis rekvirentene angir at systemisk behandling er aktuelt.

Svarrutiner:

Dominans av 1 eller 2 arter kan tillegges vekt. Blandingsflora uten klar dominans besvares blandingsflora.

1.1.4 Otitis externa

Definisjon:

Infeksjon i ytre øregang, ofte på bakgrunn av eczematøse hudforandringer.

Normalflora:

Hudens normalflora.

Etiologi:

Ofte polymikrobiell. En enkelt bakterie eller sopp kan dominere, eks. *Aspergillus* eller *Pseudomonas* spp., sistnevnte spesielt hos dypvannsdykkere. Den sjeldne tilstanden malign ekstern otitt er forårsaket av *Pseudomonas aeruginosa*.

Indikasjon:

Ved heftig første gangs utbrudd og ved eksaserbasjon ved kronisk infeksjon. Alltid ved ekstern otitt hos dypvannsdykkere.

Prøvetaking og forsendelse:

Prøve taes med vattpensel, gjerne etter fukting i NaCl. Transportmedium.

Laboratoriemetoder:

Blodagar, laktoseagar og Sabouraud. Sistnevnte inkuberes ved 28°C i minst 4 døgn. Dessuten selektiv skål for *Pseudomonas* hvis pasienten er dykker. Anaerob dyrkning uaktuelt.

Resistensundersøkelse:

Resistensundersøkelse ikke aktuelt, unntatt ved malign ekstern otitt.

Svarrutiner:

Blandingsflora er vanlig, og betydning av funn vanskelig å vurdere. Dominans av *Pseudomonas* eller sopp, spesielt *Aspergillus*, kan tillegges vekt.

1.1.5 Sinusitt

Definisjon:

Betennelse i en eller flere av bihulene, hyppigst sinus maxillaris.

Normalflora:

Bihuleostiene har samme flora som tilgrensende del av nesekaviteten, mens bihulene vanligvis er bakteriefrie.

Etiologi:

Hyppigst virusbetinget som ledd i forkjølelssykdom. Bakteriell akutt sinusitt skyldes pneumokokker (30-40 %), *H. influenzae* (trolig oftest akapsulær; 20-30 %), *M. catarrhalis* (5-10 %), gruppe A streptokokker (4-5 %), sjelden andre bakterier ved primær sinusitt. Ved dentogen sinusitt og sinusitt på bakgrunn av traume eller operativt inngrep, er etiologien mere uforutsigbar og kompleks. Man påviser ofte stafylokokker, streptokokker, enterobakterier og anaerobes, ofte i blandingsflora.

Indikasjoner:

Ved førstegangs ukomplisert sinusitt er bakteriologisk undersøkelse vanligvis ikke indisert. Undersøkelsen er indisert ved terapivikt, langtrukken/kronisk sykdom (mere enn 3 mndr.), ved sinusitt etter skader (ansiktsfraktur), operative inngrep og dentogen sinusitt.

Prøvetaking og forsendelse:

Verdien av prøve fra neselimplinnen (concha media) er omdiskutert, men en studie har vist god overensstemmelse med prøve fra sinus maxillaris. Aspirat fra sinus maxillaris er optimalt materiale, også til anaerob dyrkning. Skyllevæske er mindre egnet. Materialet forsendes i sprøyte, eventuelt i transportmedium.

Laboratoriemetoder:

Gram-preparat av aspirat. Sjokoladeagar og blodagar med stafylokokkstripe, optochin- og bacitracinlapp. Aspirat dyrkes også anaerobt. Enkelte laboratorier inkluderer dyrkning på laktoseagar.

Resistensundersøkelse:

Eventuell *Moraxella catarrhalis* eller *Haemophilus influenzae* bør undersøkes på β -laktamase, og pneumokokker undersøkes med oxacillin lapp. Andre undersøkelser på antibiotikafølsomhet må vurderes på bakgrunn av funn og klinisk situasjon.

Svarrutiner:

Alle bakteriefunn i aspirat skal tillegges vekt. Fra annet materiale kan monokultur eller dominans av en eller to kjente patogener vektlegges.

1.1.6 Rhinitt

Definisjon:

Betennelse i slimhinnen i nesekaviteten, ofte som ledd i bihulebetennelse.

Normalflora:

Difteroider, *Neisseria* og *Moraxella* spp. er vanlig. Stafylokokker er vanlig i vestibulum nasi.

Etiologi:

De fleste tilfeller skyldes virusinfeksjon. For øvrig som for sinusitt. *Klebsiella ozaenae* finnes ved "stinknese" som er en sjelden tilstand.

Indikasjon:

Bakteriologisk undersøkelse er ikke indisert ved akutt rhinitt. Ved eventuell terapivikt hos pasient med purulent sekret, eller ved kronisk forløp er undersøkelsen indisert.

Prøvetaking og forsendelse:

Prøven taes med bøyelig pinne fra concha media området og forsendes på transportmedium.

Laboratoriemetoder:

Sjokoladeagar og blodagar med stafylokokkstripe er basismedier, sistnevnte eventuelt med optochin/bacitracin lapper.

Resistensundersøkelse:

Eventuell resistensundersøkelse som for sinusitter.

Svarrutiner:

Dominans av en eller to velkjente luftveispatogener kan vektlegges, likedan eventuelt funn av *Klebsiella ozaenae*.

1.1.7 Akutt faryngotonsillitt

Definisjon:

Betennelse i tonsillene og det lymfoide vev i svelget.

Normalflora:

Uhyre mangfoldig med kvantitativ dominans av anaerobe bakterier (se vedlegg).

Etiologi:

Gruppe A streptokokker (20-30 %), gruppe C eller G streptokokker (4-5 %).
Gonokokker, *Corynebacterium diphtheriae* og *Arcanobacterium haemolyticum* kan være spesielle årsaker, mens betydningen av andre bakterier er usikker. Minst 50 % av faryngotonsillittene skyldes virus.

Indikasjon for mikrobiologisk undersøkelse:

For å dokumentere bakteriell infeksjon som grunnlag for riktig behandling og for å unngå antibiotikabehandling ved viral årsak.

Prøvetaking og forsendelse:

Tungen holdes nede med spatel. Med prøvepinne hentes materiale fra eventuelle pusspropper på tonsillene. Uten tydelige pusspropper føres pinnen 2-3 ganger langs begge tonsillenes overflate. Tungen, ganebuer, uvula og bakre svelgvegg skal ikke berøres fordi bakterier som dominerer her kan virke veksthemmende på betahemolytiske streptokokker. Prøvetaking med tanke på meningokokker/-gonokokker må gjøres med kullpensel eller lignende. Sendes i transportmedium.

Laboratoriemetoder:

Prøven såes ut på blodagar med bacitracinlapp. Det kan vurderes å inkubere blodskålen anaerobt for å øke påvisningsraten av betahemolytiske streptokokker, da streptolysin O aktiviteten gjennom dette blir stimulert. I tillegg utsæd på selektive spesialmedier ved undersøkelse på meningokokker, gonokokker eller *C. diphtheriae*. Systematisk dyrkning med hensyn til *A. haemolyticum* er nepper indisert. Betahemolytiske streptokokker skal helst serogruppe-bestemmes.

Kommersielle kits til påvisning av gruppe A streptokokker har spesifisitet som er akseptabel til legekantorbruk. Sensitiviteten er ikke fullgod, så ved negative hurtigtest bør prøve sendes mikrobiologisk avdeling dersom det foreligger klinisk mistanke om bakteriell infeksjon.

Resistensundersøkelse:

Resistensundersøkelse av betahemolytiske streptokokker er inntil videre ikke nødvendig.

Svarrutiner:

"Normal svelgflora" eller bare "betahemolytiske streptokokker" med angivelse av serogruppe er som regel tilstrekkelig.

1.1.8 Residiverende/kronisk faryngotonsillitt

Residiv er ikke helt sjelden og kan ha forskjellige årsaker, som ny nedsmitting med annen type betahemolytiske streptokokker, feilaktig gjennomført antibiotikabehandling, og kanskje rikelig med betalaktamaseproduserende bakterier i normalfloraen.

Det er indikasjon for ny bakteriologisk undersøkelse med prosedyrer og svarrutiner som omtalt for akutt faryngotonsillitt.

1.1.9 Epiglottitt

Definisjon:

Betennelse i strupeløkkets slimhinne.

Normalflora:

Omtrent som svelgfloraen (se vedlegg).

Etiologi:

Skyldes nesten alltid *H. influenzae* b, men pneumokokker er også beskrevet som årsak.

Indikasjon for mikrobiologisk undersøkelse:

Bakteriologisk undersøkelse er alltid indisert.

Prøvetaking og forsendelse:

Blodkulturer, helst mere enn en, er alltid indisert. Hvis situasjonen tillater det, kan det taes prøve fra epiglottisområdet etter at intubering er gjort.

Laboratoriemetoder:

Blodagar med stafylokokkstripe og sjokoladeagar er basismedier ved prøve fra epiglottis. Blodkultur må håndteres forskriftsmessig, evt. med blindutsæd ved manglende indikasjon på bakterievekst. Eventuell *H. influenzae* må serotypes.

Resistensundersøkelse:

Ved vekst av *H. influenzae* skal det gjøres resistensundersøkelse, og spesielt undersøkes på β -laktamase produksjon.

Svarrutiner:

Resultatet skal meddeles telefonisk og skriftlig.

1.1.10 Subglottisk laryngitt (pseudokrupp)

Sykdommen er virus-betinget der parainfluenzavirus er en dominerende årsak. Bakteriologisk undersøkelse er ikke indisert.

1.2 Nedre luftvegsinfeksjonar

1.2.1 Definisjonar

Akutt bronkitt: Trakeobronkial inflammasjon, oftast som ledd i generalisert respiratorisk infeksjon.

Bronkiolitt: Infeksjon i bronkiolene, oftast hos born under to år, ofte med respiratorisk distress i tillegg til symptom frå øvre luftvegar.

Akutte eksaserbasjonar ved kronisk bronkitt.

Akutt pneumoni: Infeksjon i lungeparenchymet. Inndelast på bakgrunn av epidemiologiske forhold gjerne i:

- Pneumoni erverva utanfor sjukehus
- Nosokomial pneumoni
- Aspirasjonspneumoni
- Pneumoni hos immunsupprimerte

1.2.2 Normalflora

Luftvegane distalt for stemmebanda er normalt sterile. Forskjellige patologiske prosessar og framandlekamar (t.d. tra-kealtuber) følgjast imidlertid ofte av bakteriell kolonisering også av desse avsnitt.

1.2.3 Etiologi

1. Akutt bronkitt

Oftast virus (rhinovirus, coronavirus, andre)
Sjeldnare *B. pertussis*, *M. pneumoniae*, og *C. pneumoniae*.
S. pneumoniae og *H. influenzae* har meir usikker betydning.

2. Bronkiolitt

Oftast RSV
Sjeldnare parainfluenzavirus type 1 og 3
M. pneumoniae unntaksvis

3. Akutte eksaserbasjonar ved kronisk bronkitt

Virus er venteleg av betydning ved initiering.
Pneumokokkar, ikkje-kapselkledde *H. influenzae* og evt. *M. catharrhalis* er venteleg patogener.

4. Akutt pneumoni

Svært mange mikrobiologiske agens: bakteriar inkl. mykoplasma, chlamydia, rickettsier, mykobakteriar samt virus, sopp og parasittar kan årsake akutt pneumoni.

Pneumoni erverva utanfor sjukehus:

Majoriteten har ukjend etiologi.

S. pneumoniae (6-60%)

M. pneumoniae (1-10%)

C. pneumoniae (5-10%)

H. influenzae (10%)

S. aureus (2-10%)

Legionella, sjeldan hos oss

Eldre: Polymikrobiell årsak, *S. aureus*, *M. catharrhalis* og Gram-negative stavbakteriar er relativt hyppigare.

Nosokomial pneumoni:

Gram-negative stavar (ca. 60%)

S. aureus

Anaerobe (ca. 5%)

Virus (spesielt RSV, influensavirus og parainfluensavirus).

Aspirasjonspneumoni:

Anaerobar (*Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*).

Aerobe: *Streptococcus* spp. hos ikkje-hospitaliserte pasientar, meir *S. aureus* og Gram-negative stavar hos hospitaliserte.

Pneumoni hos immunsupprimerte pasientar:

Bakteriar (oftast Gram-negative stavar og Gram-positive kokkar, inklusive lågvirulente/ "apatogene" munnholebakteriar)

Sopp (*Aspergillus*, *Candida* spp., Mucormykose)

Virus (CMV, VZV)

Protozoar (*Pneumocystis carinii*, toksoplasma).

1.2.4 Indikasjon for prøvetaking

Generelt: Dei tilfelle der mikrobiologisk diagnostikk kan tenkast å ha terapeutisk konsekvens eller kan tenkast å påvirke generell terapeutisk strategi.

Ved pneumoniar som debuterer utanfor sjukehus er det vanlegvis ikkje trong for mikrobiologisk diagnostikk. Unntatt er mistanke om atypisk pneumoni (Chlamydia, Mycoplasma).

Ved pneumoni hos sjukehusinnlagte vil trongen for mikrobiologisk diagnostikk, inkl. blodkultur, vere betydeleg større.

Det er trong for vidare mikrobiologisk diagnostikk i framfor alt følgjande situasjonar:

1. Pasientar med residiverande bakterielle bronkittar/bronkopneumoniar som krev gjentekne antibiotikaregimer.
 2. Pasientar med bakteriell bronkitt/bronkopneumoni som ikkje svarar på konvensjonell behandling.
 3. Nedre luftvegsinfeksjonar hos immunsupprimerte pasientar og pasientar med hematologiske malignitetar.
 4. Mistanke om spesifikk infeksjon , t.d. tuberkulose eller anna mykobakteriose.
 5. Pasientar med medfødd eller erverva immundefekt, inklusive HIV/AIDS.
 6. Pasientar med cystisk fibrose.
 7. Blodkultur bør takast av hospitaliserte pneumonipasientar.
-

1.2.5 Prøvetakingsmetodar og materiale

Val av metode for mikrobiologisk diagnostikk avheng for ein stor del av kor viktig ein vurderer at mikrobiologisk diagnostikk er for optimal terapi.

Bronkoskopisk undersøking tilbyr best sensitivitet og spesifisitet.

- Bronkoalveolær lavage (BAL)
- Steril beskytta børste
- Transbronkiale parenchymbiopsiar (TBB)

I høve til steril beskytta børste har BAL ein høgare sensitivitet når det gjeld diagnostikk av *Pneumocystis carinii*, Tbc samt sopp. Steril børste har moglegvis noko betre spesifisitet i høve til BAL når det gjeld diagnostikk av bakterielle infeksjonar. Sensitiviteten er imidlertid dårlegare, særleg hos pasientar som allereie har starta antibiotikabehandling. Spesifisiteten ved ein BAL aukast betydeleg om ein nyttar seg av bakteriell kvantifisering (CFU/ml). TBB er mest aktuell ved mistanke om invasiv CMV-infeksjon og mykobakteriell infeksjon.

"Blind" prøvetaking med steril, beskytta børste eller "protected BAL".

Aktuelt framfor alt hos intuberte pasientar. Sensitivitet og spesifisitet er høg, og metoden er mindre ressurskrevjande enn t.d. bronkoskopi

Transtrakeal aspirasjon (TTA).

Kan vurderast hos ikkje-intuberte i situasjonar der ein ikkje kan utføre bronkoskopi og der det er viktig med eksakt diagnostikk.

Ekspektoreert prøve inklusiv indusert sputum.

Har dårlegare sensitivitet og spesifisitet i høve ovannemnde meir invasive metodar. Takast med fordel om morgonen før pasienten har spist. Gjennom inhalasjon av hypertont NaCl kan ein auke andelen representative ekspektorat frå dei nedre luftvegane påtakeleg, og kan då auke både sensitivitet og spesifisitet. Ekspektoratprøve bør takast regelmessig hos pasientar med cystisk fibrose i god tid før oppstarting av ny antibiotikakur. Hos pasientar med HIV-infeksjon og mistanke om *Pneumocystis*-infeksjon kan indusert sputum vere eit fullgodt førstehands alternativ.

Pleurapunktat bør undersøkast mikrobiologisk, og gir ved evt. vekst spesifikk diagnostikk. Blodkultur skal takast av hospitaliserte pneumonipasientar.

Trachealsekret frå intuberte pasientar.

Dette prøvematerialet gir dårleg sensitivitet og spesifisitet med omsyn til pneumoniframkallande agens.

Ein bør ved pneumonimistanke hos desse pasientane tilstrebe prøvetaking frå meir distale avsnitt av luftvegane i form av bronchoalveolær lavage eller beskytta børste, med eller utan hjelp av bronkoskopi.

Rutinemessige dyrkingsprøvar av trachealinspirat utan at det er mistanke om pneumoni frårådst, sidan undersøkinga er ressurskrevjande, og det ikkje er dokumentert sikker nytte.

1.2.6 Laboratoriemetodar, resistensundersøking og svarrutiner

1.2.6.1 Ekspektorat til vanleg bakteriologisk dyrking

Representativitetsvurdering:

Prøvar som makroskopisk openbert er tilblanda munnspytt i moderat til rikeleg mengd, er lite eigna til dyrking og dyrkast ikkje primært, og svarast ut med dette. Av prøvar utan eller med sparsom tilblanding av munnspytt lagast Gram-preparat for mikroskopisk representativitetsvurdering.

I Gram-preparat vurderast mengda av plateepitelceller og granulocytter ved lita forstørring (objektiv x 10). Her bør ein nytte seg av ein av fleire publiserte retningslinjer, sjå vedlegg. Prøvar som blir funne å ikkje vere representative dyrkast ikkje primært, og svarast ut med dette.

Representative prøvar vurderast i Gram-preparat i immersjon med tanke på dominerande bakterie(ar).

Forbehandling før utsæd:

Ein bør såvidt mogleg prøve å så ut kun representative deler, dvs. purulent porsjon, av prøven.

Purulent del av prøven kan forbehandlast med mukolyticum, t.d. lik mengd Sputolysin brukskonsentrasjon.

Medier/inkubasjon:

Blodskål inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære

Sjokoladeagar inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære

Laktoseplate inkubert v/ 35-37 °C i luft

Skålene inkuberast i inntil 2 døgn, inspiserast dagleg.

Resistensundersøking:

Bakterieisolat ein meiner har etiologisk betydning ved nedre luftvegsinfeksjonar bør resistensbestemmast.

Vurdering og svarrutiner:

Omsyn takast til kunnskap om normalflora og sannsynlege etiologiske agens på bakgrunn av kliniske opplysningar og dominerande bakterietype i Gram-preparat av representativ

prøve.

Følgjande kan nyttast som hovudregel:

S. pneumoniae og betahemolytiske streptokokkar gruppe A, B, C og G:
Identifiserast og resistensbestemmast uansett mengd.

Haemophilus influenzae, *Neisseria meningitidis* og *Moraxella catarrhalis*: Identifiserast og resistensbestemmast dersom dominerande i kultur eller Gram-preparat.

Gram-negative stavbakteriar og *S. aureus*: Identifiserast og resistensbestemmast dersom dominerande i kultur eller Gram-preparat og særlege opplysningar tilseier det (nosokomial pneumoni, etc.). I slike prøvar rapporterast også moderat til rikeleg førekomst av gjærsopp.

1.2.6.2 Beskytta børste

Forbehandling:

Rekvirenten plasserer børsten (tek opp 1-10 ul) i 1 ml sterilt 0,9% bufra saltvatn, og prøven sendast omgåande til mikrobiologisk avdeling.

Før utsæd ristast prøven kraftig (30-60 sekund) på vortexmiksar. 0,1 ml såast ut pr. skål.

Medier/inkubasjon:

Blodskål inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære

Sjokoladeagar inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære

Laktoseplate inkubert v/ 35-37 °C i luft

Skålene inkuberast i inntil 2 døgn, inspiserast dagleg.

Blodskål inkubert anaerobt v/ 35-37 °C i 2 døgn,

evt. reinkubert i ytterlegare 3 døgn.

Buljong

Vurdering, resistensbestemming og svarrutiner:

Veksten kvantiterast i cfu/ml, der ein koloni tilsvarer 10³-10⁴ cfu/ml.

All vekst rapporterast og resistensbestemast, unntatt openberr normalflora (alfahemolytiske streptokokkar, etc.), i det ein tek omsyn til kliniske opplysningar om immunstatus, etc.

1.2.6.3 Bronchoalveolær lavage (BAL)

Dersom ein mottek fleire fraksjonar frå kvart lungesegment, bør første samt ein av dei andre fraksjonane såast ut frå kvart segment.

Forbehandling for mikroskopi:

Før mikroskopi bør skyllevæska sentrifugerast ved 1500 g i 15 minutt. Dekanter supernatanten, og resuspender cellene i 1-2 ml steril 0,9% NaCl (avhengig av behov). Lag to preparat (helst med cytosentrifuge), farg med Gram og Giemsa og evt. andre spesifikke fargemetodar ut frå gitt problemstilling.

Kvantitativ utsæd kan gjerast på ein av følgjande to måtar:

- 1) Utsæd direkte frå godt blanda BAL-væske, 0,1 ml og 0,001 ml. Kvar koloni etter utsæd av 0,001 ml tilsvare her 10^4 - 10^5 cfu/ml.
- 2) Utsæd frå resuspendert sediment etter sentrifugering for mikroskopi. Tilsett 0,1 ml av sedimentet til 9,9 ml buljong (fortynning 1:100). Bland godt. Så ut 0,1 ml og 0,001 ml. Kvar koloni etter utsæd av 0,001 ml tilsvare her ca. 10^5 cfu/ml.

Medier/inkubasjon:

Blodskål inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære
Sjokoladeagar inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære
Laktoseplate inkubert v/ 35-37 °C i luft
Skålene inkuberast i inntil 2 døgn, inspiserast dagleg.
Blodskål inkubert anaerobt v/ 35-37 °C i 2 døgn,
evt. reinkubert i ytterlegare 3 døgn.
Buljong

Vurdering, resistensbestemming og svarrutiner:

Veksten kvantiterast i cfu/ml.
All vekst rapporterast og resistensbestemast, unntatt openberr normalflora (alfahemolytiske streptokokkar, etc.), i det ein tek omsyn til kliniske opplysningar om immunstatus, etc.

1.2.6.4 Transbronkial biopsi.

Forbehandling:

Biopsiane er svært små, og det er vanskeleg å få nok materiale til alle ønska prosedyrer.

Vevsbiten homogeniserast i 0,5-1 ml 0,9% NaCl eller TSB. Ei dråpe på eitt eller fleire objektglas til direkte mikroskopi.

Utsæd/medier:

0,1 ml homogenat utsåast på følgjande medier:

Blodskål inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære

Sjokoladeagar inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære

Laktoseplate inkubert v/ 35-37 °C i luft

Skålene inkuberast i inntil 2 døgn, inspiserast dagleg.

Blodskål inkubert anaerobt v/ 35-37 °C i 2 døgn,

evt. reinkubert i ytterlegare 3 døgn.

Buljong

Vurdering, resistensbestemming og svarrutiner:

All vekst rapporterast og resistensbestemmast.

1.2.6.5 Trachealsekret

Mikroskopi:

Det bør utførast Gram-preparat, som vurderast med omsyn til representativitet og dominerande bakteriar. Der prøven er teken som del av pneumonidiagnostikk, bør resultatet av mikroskopien meddelast same dag.

Medier/inkubasjon:

Blodskål inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære
Sjokoladeagar inkubert v/ 35-37 °C i 5-8% CO₂-atmosfære
Laktoseplate inkubert v/ 35-37 °C i luft
Saboraudskål inkubert v/ 30 °C i luft

Skålene inkuberast i inntil 2 døgn, inspiserast dagleg.

Vurdering, resistensbestemming og svarrutiner:

Som ekspektorat, men ein legg også vekt på Gram-negative stavbakteriar, gule stafylokokkar og gjærsopp.

1.3 Luftvegsinfeksjonar som skuldast særlege agens.

1.3.1 Difteri

Definisjon:

Sykdom som skyldes toksinproduserende *Corynebacterium diphtheriae*.

Etiologi:

Toksinproduserende *C. diphtheriae* der toksinet kodes av en bakteriofag og blir produsert under vekst av bakterien in vivo, oftest i svelget.

Indikasjon for mikrobiologisk us.:

Svelginfeksjon med membraner, spesielt hos person hjemmehørende i områder med endemisk difteri, hos personer som har oppholdt seg i disse områdene eller har blitt syk etter kontakt med person fra nevnte områder.

Prøvetaking og forsendelse:

Vanlig prøvepinne føres (rulles) over membranen. Hvis mulig må membranen løftes litt og materiale hentes også fra undersiden. Ved annen mistenkt difteri, eks. sårinfeksjon, vaskes såret med sterilt saltvann og prøvepinne ruller over såret med trykk. Sendes i transportmedium.

Laboratoriemetoder:

Her vil arbeidsgangen for den enklest mulige prosedyre bli beskrevet. Mere omfattende prosedyre finnes i vedlegg.

Halspensel (eventuelt tilsendt stamme)

Okseserumagar + Blodagar som ved vanlig halsprøve

Mikroskopi:		Tinsdaleskål ²
Gram:	Coryneforme bakt.	
Albert ¹ :	grønne bakt. med sorte korn	Event. sorte/brune kolonier med grå/brun halo
		Mikroskopi etter Gram
		Biokjemisk identif. eks. API Coryne
		Us. toksinprod. ³ (Elek.)

- 1) Kan erstattes med Neisser eller Loeffler farging. Oppskrifter/metoder finnes i flere håndbøker.
- 2) Kan erstattes eller suppleres med tellurit medium (sorte kolonier).
- 3) Undersøkes sikrest ved referanselaboratorium (Folkehelsa). Toksintest på marsvin er mulig, men neppe lenger aktuelt. PCR til påvisning av toksingenet er mulig.

Svarrutiner:

Fortløpende kontakt med kliniker er viktig. Behandling må innledes på klinisk mistanke, men alle anstrengelser må likevel gjøres for identifikasjon og utredning av toksinproduksjon.

1.3.2 Legionellainfeksjon

Definisjon:

Alvorlig bakteriell pneumoni som oftest rammer eldre og/eller immunsupprimerte. Ekstrapulmonale komplikasjoner kan forekomme og tilstanden kan gi bakteriemi.

Etiologi:

Forårsaket av *Legionella* spp., som oftest *L. pneumophila* serogruppe 1 eller 6. Smittekilden er i miljøet som vann eller aerosoler fra defekte ventilasjonsanlegg. Person til person smitte og laboratoriesmitte er ikke dokumentert.

Indikasjon for mikrobiologisk us.:

Det er alltid indikasjon for undersøkelse når tilstanden blir mistenkt, særlig ved pneumoni hos eldre, immunsupprimerte, etter reiser/hotellopphold, nosokomial pneumoni og hos storrykere.

Prøvetaking og forsendelse:

Ekspektorat må aksepteres, men annet materiale som TTA, BAL, børste, biopsi er å foretrekke. Sputum indusert med hypertont NaCl er omdiskutert siden *Legionella* er følsom for hypertont NaCl. Indusert ekspektorat er kvalitativt bedre og dette kan tenkes å oppveie et visst bakteriedrap som skyldes NaCl. *Legionella* overlever godt i prøvematerialet som derfor kan lagres ved 4°C i minst 24 timer eller fryses ÷70°C for lengre tid. Spesielle forholdsregler under forsendelse er ikke nødvendig.

Laboratoriemetoder:

Bakterien kan påvises med følgende metoder:

1. Dyrkning er den sikreste metoden.
2. Direkte IF (helst monoklonalt antistoff) har vist 20-70 % sensitivitet i forskjellige arbeider, og over 90 % spesifisitet.
3. DNA probe anvendt direkte er på niva med IF i sensitivitet og spesifisitet.
4. Antigenpåvisning, spesielt *Legionella* antigener som utskilles i urin (EIA, RIA, LATEX) er mulig, men neppe tilstrekkelig utprøvet.
5. Indirekte kan infeksjonen dokumenteres ved serologisk undersøkelse med bakt. agglutinasjon og indirekte IF som hovedmetoder. Antistofføkning kommer sent, oftest etter mer enn 2 uker, og kryssreagerende antistoffer utgjør et visst problem.

Inntil videre vil direkte IF og dyrkning være aktuelle metoder i norske laboratorier samt serologi, som vil spille en viss rolle diagnostisk. Serumpar fra mistenkte pasienter er derfor viktig.

De fleste materialer krever ulike former for forbehandling:

Sputolysinbehandling. Ekspektorat må behandles (1 vol. materiale + 1 vol. sputolysin, vortex 20 sek., romtemperatur 10 min) før syrebehandling.

Sentrifugering. Materiale i form av rikelig væske som BAL, pleuravæske, spinalvæske må sentrifugeres (minst 1500 x g i 15 min.) og bunnfallet vortex blandes i ca. 1 ml av supernatanten før utsåing, eventuelt syrebehandling.

Syrebehandling. Sputolysinbehandlet ekspektorat må syrebehandles (1 vol materiale + 9 vol. KCl-HCl pH 2.2 i romtemperatur 3-4 min.), for å redusere mengden av andre bakterier. Annet materiale som BAL kan også syrebehandles dersom sannsynligheten for betydelig mengde kontaminerende bakterier er stor. Et alternativ er å så ut på blod-agarskål, eventuelt også laktoseagar. Dersom mengden kontaminerende bakterier neste dag er stor kan restmaterialet (oppbevart 4°C) syrebehandles og såes ut på nytt. Det skal ikke syrebehandles når materialet er sparsomt som ved børste, biopsi (mortes helst i 1 ml Müller Hinton buljong), pleuravæske eller spinalvæske.

Inntil videre er IF og dyrkning metodene som er tilgjengelige til påvisning av bakterien.

Immunfluorescens. Behandlet materiale, helst forut for syrebehandling, legges opp til IF med monoklonalt antistoff.

Dyrkning. Ethvert klargjort materiale må dyrkes. Det kan såes ut med 10 µl øse direkte eller etter fortykning 1:5 eller 1:10 i Müller Hinton buljong, miksing (vortex) og deponering av inntil 3 dråper per skål. Benytt

- a) BCYE α medium uten antibiotika,
- b) BCYE α medium med antibiotika (Vancomycin bør foretrekkes for cephamandol som enkelte *Legionella* varianter er mer følsomme for),
- c) Blodagar for vurdering av kontaminerende bakterier.

Inkuberer i fuktet plastpose 35-37°C i vanlig termostat og observeres daglig i inntil 7 dager. Uten lupe/kolonimikroskop tar det oftest ≥ 3 døgn før synlige kolonier.

Erfaring med funn av *Legionella* i blodkultur med forskjellige blodkultursystemer er beskjedent. Med Bactecsystemet er det imidlertid dokumentert bakteriemier (38 %). For påvisning kreves blindutsæd på BCYE α medium uten antibiotika. For særlig mistenkte pasienter bør dette praktiseres.

Identifikasjon. Suspekter kolonier undersøkes først i Gram-preparat. *Legionella* farges svakt med safranin. Fargen kan forsterkes dersom Gram IV tilsettes 0,05% basisk fuksin. Suspekter bakterier identifiseres med IF med monoklonalt antistoff som er species-spesifikt for *L. pneumophila* (rettet mot et ytre membran-protein). Andre metoder til identifikasjon er lite aktuelle. Eventuelt kan det utføres undersøkelse på hippurat hydrolyse.

Svarrutiner:

Undersøkelsen er viktig og det må gies telefonisk beskjed.

Materiale som kommer til *Legionella* us. må også undersøkes på andre agens avhengig av kliniker og mikrobiologs vurdering som mykobakterier, sopp, vanlig bakteriologisk og eventuelt virologisk undersøkelse, i overensstemmelse med prosedyrer for disse.

Det kan inntreffe situasjoner i sykehus og andre institusjoner som vil kreve miljøundersøkelse, spesielt av vann. Prosedyrer for disse undersøkelsene finnes i publikasjon fra Folkehelse.

1.3.3 *Pneumocystis carinii*

Pneumocystis carinii er ein mikroorganisme som gir pneumoni ved affeksjon av pneumocytter og alveoler. Sjukdomen førekjem hos pasientar med nedsett infeksjonsforsvar og er vanlegast hos HIV-positive pasientar med låge CD4-tal ($<0,3-0,2/\text{mm}^3$)

Prøvemateriale:

Bronkoalveolær skylling (BAL) gir sensitivitet opp mot 100% og er sidestilt med open lungebiopsi.

Indusert sputum etter inhalasjon av 3-5% hypertont saltvatn har ein sensitivitet på 50-90%.

Ekspektorat og trachealsekret har kun 20-30% sensitivitet, og bør såleis ikkje godtakast som prøvemateriale.

Laboratoriemetodar:

Representativitetsvurdering: Purulent materiale gir liten sjanse for funn av organismen.

Mukoid materiale handsamast med lik mengd Sputolysin før sentrifugering ved 2500 rpm i 5 minutt. Cytosentrifugering gir moglegvis høgre tal parasittar.

Fiksering: For dei fleste fargemetodar nyttast metanol til fiksering, men aceton nyttast til fiksering før immunfluorescensfarging.

Fargemetodar: Immunfluorescens tilrådest som rutineundersøking. I tillegg til immunfluorescens bør det utførast Giemsafarging som trofozoittdiagnostikk og for vurdering av det cellulære materialet.

Farging med sølvmetenamin utførast ved tvil om diagnosen ved dei andre to metodane. Positive kontrollar bør inngå i rutinediagnostikken.

Vurdering:

Vurdering av slike preparat krev røynsle, og prøvar bør difor sendast institusjonar med naudsynt kompetanse.

Ved immunfluorescens bør to cyster vere kravet til positivt funn. Funn av kun trofozoittliknande element i indusert sputum ved immunfluorescens er indikasjon for bronkoalveolær lavage. Ved Giemsafarging forlangast grupper eller klasar av trofozoittar for positivitet.

PCR er under utvikling og virkar lovande, men utførast ikkje i Noreg per idag.

1.3.4 Chlamydia

Chlamydia trachomatis kan etter perinatal eksposisjon gi konjunktivitt hos nyfødde ca. 2 veker post partum, og sjeldnare pneumoni ved 1-3 månaders alder.

Chlamydia pneumoniae (TWAR) framkallar nedre luftvegsinfeksjon (atypisk pneumoni), ofte med faryngitt og laryngitt, særleg hos ungdomar i 15-20 års alderen, og opptre ofte i epidemiar. Subklinisk infeksjon førekjem hyppig.

Chlamydia psittaci smittar frå fugl og dyr, særleg burfugl, og gir hos menneske oftast ein atypisk pneumoni.

Laboratoriemetodar:

Påvising av agens:

Dyrking, antigenpåvising og PCR-metodikk ved *C. psittaci* og *C. pneumoniae*-infeksjon har per idag for låg sensitivitet til å vere rutinemetodar i diagnostikken. Dyrking og/eller antigenpåvising er meir aktuell ved perinatal *C. trachomatis*-infeksjon.

Serologisk diagnostikk:

Det krevst oftast akutt- og rekonvalescensserum tatt med 4-6 vekers mellomrom for optimal diagnostikk.

Komplementbindingsreaksjonen (KBR) med genusspesifikt antigen (LPS frå *C. trachomatis* L1) har ikkje fullgod sensitivitet, spesielt ved reinfeksjonar.

ELISA for påvising av antistoff mot *C. trachomatis* og *C. pneumoniae* er tilgjengeleg, men med kun genusspesifikt antigen.

Mikro-immunfluorescens (MIF) med ulike Chlamydia-arter applisert på objektglas med titrering med omsyn til spesifikt IgG og IgM er per idag den beste metoden for species-spesifikk diagnostikk, men er relativt dyr og arbeidskrevjande.

Det tilrådest at indeksskasus i større utbrot verifiserast med MIF, mens elles baserast diagnostikken på klinikk samanhalde med KBR eller ELISA. Ved diagnostikk av Chlamydia-pneumoni hos nyfødde er Chlamydia IgM angitt å vere nyttig.

1.3.5 *Mycoplasma pneumoniae*

M. pneumoniae-infeksjon er hyppigast hos større barn og yngre vaksne. Den framkallar ein atypisk pneumoni, og klinikken er gjerne dominert av tørrhoste.

Laboratoriemetodar:

Påvising av agens:

Dyrking er i praksis lite eigne for rutinediagnostikk. Genprobeteknologi, PCR og antigenpåvising med IFA eller ELISA er nyare metodar, der plassen i rutinediagnostikken ikkje er endeleg fastlagt.

Serologi:

KBR er den mest nytta metoden. Det bør undersøkast parsera med tanke på signifikant (≥ 4 -fold) titerstigning.

ELISA for påvising av *Mycoplasma* IgM er eit aktuelt alternativ til KBR. Den kan vere negativ i første sjukdomsveke, og kan svikte, spesielt hos eldre pasientar.

Kuldeagglutinarar i forhøga titer kan påvisast hos ca. 50% av pasientane med *Mycoplasma*-pneumoni. Denne undersøkinga har også låg spesifisitet, og har liten plass i rutinediagnostikken.

Klinikk kombinert med serologi i form av KBR eller *Mycoplasma* IgM er framleis den mest aktuelle diagnostikk av *Mycoplasma pneumoniae*-infeksjon.

1.3.6 Kikhoste

Definisjon:

Kikhoste årsakast av *Bordetella pertussis* eller sjeldan av *B. parapertussis*. Mikrobiologisk diagnostikk bør tilstrebast, men dyrking har neppe større sensitivitet enn 50% samanlikna med adekvat serologisk diagnostikk.

Dyrking:

Prøvetaking:

Nasopharynxpensel (calciumalginat eller dacron) eventuelt nasopharynx-aspirat (sjukehus)

Transport:

Penslar i dyrkingsmedium med halv agarkonsentrasjon. Aspirat i 1% løysing av Casamino acid.

Medier:

Regan-Lowe charcoal agar med 10% hesteblood og cephalixin 40 mg/l. Evt. supplert med ikkje-selektiv skål.

Inkubasjon:

I fuktig atmosfære (plastpose) i 5-7 døgn i atmosfære utan ekstra CO₂. Skålene inspiserast etter 48 timar og deretter dagleg.

Identifikasjon:

Fluorescerande antistoffteknikk (FAT) eller agglutinasjon med *B. pertussis* og *B. parapertussis* antisera.

Direktepåvising ved fluorescerande antistoff-teknikk (FAT):

Kan vere nyttig. Falske positive ikkje sjeldan.

Serologi:

Nyttig. Parsera oftast naudsynt. Det nyttast vanlegvis EIA for påvising av IgG og IgA antistoff retta mot fytohemagglutinin (FHA) og og pertussistoksin (PT).

2 Foredragssammendrag

ØVRE LUFTVEISINFEKSJONER

- 2.1 Normalflora og aktuelle patogener i øvre luftveier
Johan A. Mæland
Konjunktivitt, otitis media et externa, sinusitt,
rhinitt, svelginfeksjoner, laryngitt og epiglotitt
- 2.1.1 Indikasjoner for mikrobiologiske undersøkelser ved
øvre luftveisinfeksjoner
Rolf Høy
- 2.1.2 Laboratoriefunn og svarrutiner
Ernst Arne Høyby
- 2.2 Laboratoriefunn ved difteri
Gunnar Skov Simensen

NEDRE LUFTVEISINFEKSJONER

- 2.3 Etiologi
Kåre Bergh
- 2.4 Indikationer för mikrobiologisk diagnostik vid nedre
luftvägsinfektion.
Diagnostiska och metodologiska övervägande
Leif Bjermer
- 2.5 Laboratorie-metoder og svarrutiner ved NLI
Ekspektorat, TTA, bronkialskylllevæske, BAL
Martin Steinbakk
- 2.6 Intensiv/respiratorpasienter: Spesielle problemer med
prøvetaking, undersøkelse og svarrutiner
Stig Harthug
- 2.7 Spesielle agens, prøvetaking og påvisning
- 2.7.1 Pneumocystis carinii
Elisabeth von der Lippe
- 2.7.2 Kikhoste
Lars Bevanger
- 2.8 Resistensundersøkelse, behov og anbefalinger
Asbjørn Digranes

2 Foredragssammendrag

ØVRE LUFTVEISINFEKSJONER

2.1 Normalflora og aktuelle patogener i øvre luftveier

Johan A. Mæland

Normalfloraen

Normalfloraen i de forskjellige avsnitt av øvre luftveier viser likheter men det er også kvantitative og kvalitative forskjeller. Variasjon er der også mellom individ og over tid hos samme person, bestemt blant annet av alder, ernærings- og helsetilstand. Antibiotika behandling påvirker floraen sterkt. Etter behandling kan det ta lang tid før floraen blir normalisert. Floraen er dominert av anaerobes og antallet arter er stort (7). Enkelte friske personer er bærere av klart patogene bakterier, særlig i epidemitider. Mangfoldet gjør at bare et begrenset antall slekter og arter blir nevnt her.

Deler av slimhinneområdet er normalt sterilt, nedenfor stemmebåndene, bihulene og mellomøret.

Tabell 1. Normalfloraen i orofarynx og hypofarynx

Anaerobes, G+ og G÷ staver og kokker, inkl. *Actinomyces* spp.
α-hemolytiske streptokokker
Korynebakterier
S. epidermidis
S. aureus
Neisseria spp.
Haemophilus spp.
Moraxella spp.
Candida spp.

Tabell 3. Normalfloraen i cavum nasi ¹⁾

Korynebakterier
Neisseria spp.
Moraxella spp.

¹⁾ Stafylokokker og korynebakterier dominerer i vestibulum nasi

Patogener ved øvre luftveisinfeksjoner

Bare de viktigste patogener blir tatt med. Tallene i parentes angir isolasjonsfrekvens fra flere forskjellige forfattere.

Tabell 5. Akutt otitis media (3,8)

Pnevmokokker (30-40 %)
H. influenzae (20-30 %)¹⁾
M. catarrhalis (5-10 %)
Gr. A streptokokker (2-5 %)
Andre bakterier (?)²⁾
Virus (20-25 %)

¹⁾ Oftest akapsular *H. influenzae*

²⁾ Inkluderer blant annet *S. aureus*, *Mycoplasma*, *Chl. trachomatis*

Tabell 2. Normalfloraen i nasofarynx

Str. pneumoniae ¹⁾
Haemophilus spp. ¹⁾
Gr. A streptokokker¹⁾
*M. catarrhalis*¹⁾
Flere av artene nevnt i Tabell 1
¹⁾ En eller flere av disse bakteriene kan finnes hos 80-90 % av barn < 3 år, hos skolebarn og voksne < 10 %

Tabell 4. Konjunktivas normalflora

Koag. neg. stafylokokker
Korynebakterier
α-hemol. streptokokker
Haemophilus spp.
Moraxella spp.

Tabell 6. Akutt sinusitt/rhinit (5)

Pnevmokokker (30-40 %)¹⁾
H. influenzae (20-30 %)²⁾
M. catarrhalis (5-10 %)
Gr. A streptokokker (4-5 %)
Andre bakterier³⁾
Virus (20-25 %)

¹⁾ Isoleres hyppigst fra småbarn

²⁾ Oftest akapsulær *H. influenzae*

³⁾ Inkluderer blant annet *S. aureus*,

Enterobacteriaceae og anaerobe bakterier.

Ved kronisk sinusitt oftest blandingsflora med anaerobe bakterier

Tabell 7. Akutt faryngotonsilitt (4)

Gr. A streptokokker (20-30 %)
Gr. C eller G streptokokker (4-5 %)
Andre bakterier¹⁾ (?)
Virus (ca. 50 %)

¹⁾ Inkluderer gonokokker,
Arcanobacterium haemolyticum,
Klamydier, anaerober (angina
Vincentii) og muligens
Str. milleri

Tabell 9. Subglottisk laryngitt
(pseudokrupp; 6)

Gr. A streptokokker (10 %)¹⁾
Andre bakterier (?)
Virus (50-90 %)²⁾

¹⁾ 10 % er funnet av en
enkelt forfatter

²⁾ prosent positive funn viser
stor spredning

Tabell 8. Epiglottitt

H. influenzae type b (>90 %)¹⁾
Andre²⁾

¹⁾ Nesten alltid kombinert med
bakteriemi hos barn

²⁾ Sjeldne tilfeller der
pnevmokokker, Gr. A strepto-
kokker eller *S. aureus* var
årsak, helst hos immunsupprimerte
pasienter (1, 2)

Tabell 10. Konjunktivitt

Neisseria spp¹⁾
*H. influenzae*¹⁾
Gr. A streptokokker¹⁾
*S. aureus*²⁾

Pnevmokokker²⁾

Klamydier

*S. epidermidis*³⁾

Virus⁴⁾

¹⁾ Gir alvorlig infeksjon og

²⁾ mindre alvorlig infeksjon (9)

³⁾ Omdiskutert konjunktivitt-årsak

⁴⁾ I ref. (9) nevnes i alt

41 forskjellige arter av mikro-
organismer som er beskrevet som årsak
til konjunktivitt, bakterier, virus, sopp
og protozoer.

Identifikasjonsfrekvens er ikke angitt
siden dette er usikkert

1. Burns JE, Hendley JO. Epiglottitis I: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, red. Principles and practice of infectious diseases, 4 utg. New York: Churchill Livingstone, 1995; 590-3.
2. Daum RS, Nachman JP, Leitch CD, Tenover FC. Nosocomial epiglottitis associated with penicillin - and cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* bacteremia. J Clin Microbiol 1994; 32: 246-8.
3. Del Baccaro MA, Mendelman PM, Inglis AF, et al. Bacteriology of acute otitis media: A new perspective. J Pediatr 1992; 120: 81-4.
4. Gwaltney JM Jr. Pharyngitis. I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. Principles and practice of infectious diseases. 4. utg. New York: Churchill Livingstone 1995: 566-72.
5. Gwaltney JM Jr., Scheld WM, Sande MA, et al. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: A fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 457-62.
6. Hall CH. Acute laryngo-tracheo-bronchitis (Croup). I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. Principles and practice of infectious diseases. 4 utg. New York: Churchill Livingstone 1995: 573-9.
7. Isenberg HD, D'Amato RF. Indigenous and pathogenic microorganisms of humans. I: Murray PR, red. Manual of clinical microbiology. Washington, D.C.: ASM press, 1995: 5-18.
8. Klein JO. Otitis externa, otitis media, mastoiditis. I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. Principles and practice of infectious diseases. 4. utg. New York: Churchill Livingstone, 1995: 579-85.
9. O'Brien TP, Green WR. Conjunctivitis. I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. Principles and practice of infectious diseases. 4. utg. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1103-10.

2.2 Konjunktivitt, otitis media et externa, sinusitt, rhinitt, svelginfeksjoner, laryngitt og epiglottitt

2.2.1 Indikasjoner for mikrobiologiske undersøkelser ved øvre luftveisinfeksjoner Rolf Høy

De fleste øvre luftveisinfeksjoner er forårsaket av virus, men det foreligger to unntak: epiglottitt og tonsillopharyngitt. Epiglottitt skyldes H. infl. type B. 15 % av pharyngittene skyldes S. pyogenes.

De forskjellige virus har gjerne sin spesielle årstid for sykdomsutbrudd. Forkjølelse er hyppig og forekommer 2-4 ganger årlig hos voksne og 6-8 ganger årlig hos barn. Det vanligste virus er rhinovirus. Dette skaper de lettere øvre luftveisinfeksjoner. Langt alvorligere og mer uttalte symptomer har man av adenovirus og influensa. De fleste virussykdommer er selvlimiterende og overstått på 1-2 uker. Komplikasjonsfrekvensen er liten. Man regner med at sinusitt forekommer i 1/2 % av forkjølelsene og otitt i 2 %.

Ved sinusitt har man etter punksjon av kjevehulen og dyrkning funnet S. pneumonia og H. infl. som de vanligste mikroben. Anaerobier er sjelden til stede hos voksne og slett ikke hos barn. Ved bakterieprøvetaging fra vestibulum/nesekavitet er det ikke alltid samsvar med bakteriefloraen i kjevehulen. Dette vanskeliggjør vektleggingen av bakteriefunnet. I alminnelighet har det liten hensikt å ta bakterieprøver primært ved sinusitt.

Sinusitt kan også ha dental årsak. Da forekommer anaerobier. Sinusitt hos nasotrachealt eller nesesonde-ernærte pasienter skyldes gram negativer, pseudomonas eller S. epidermidis.

Ved akutt otitt er bakteriefloraen oftest den samme som ved sinusitt. Det er ikke alltid samsvar mellom bakterieprøver fra nasopharynx og øresekret. Det kan også være forskjellig bakteriologi i de to ørene ved dobbeltsidig otitt. I spesielle tilfelle ser man mycoplasma myringitt. Hos nyfødte under 6 uker kan floraen være dominert av S. aureus og gram negativer. Chlamydia otitt kan forekomme hos spedbarn samtidig med nedre luftveissymptomer. Ved otitis media er bakteriefloraen oftest kjent. Det er unødvendig å ta bakterieprøve for iverksettelse av terapi. I alle tilfelle er det både ved sinusitt og otitt en stor tendens til spontan helbredelse, kanskje opp til 50-70 %.

Conjunctivitter er i 20 % av tilfellene virale. Kraftige infeksjoner skyldes gjerne adenovirus. I de fleste tilfellene er conjunctivittene bakterielle. Det hyppigste mikrobefunn hos voksne er S. pneumonia, men hos barn finner man også H. influenza. Andre bakterier kan også være til stede. Dessverre lar det seg ikke på klinisk grunnlag å avgjøre om det foreligger virus eller bakterier som årsak. Det er likevel ikke vanlig å ta bakterieprøve fordi man behandler lokalt med kloramfenikol øyedråper som standard, nærmest uansett. Kun i tilfelle hvor behandlingen svikter eller det kommer residiv, er det aktuelt med bakterieprøve, kanskje særlig hvis det foreligger puss. Spesielle forholdsregler må tas når man skal undersøke på chlamydia. I så tilfelle må man gjerne skrape på conjunctiva for å få en god nok prøve.

Pharyngitter er hyppigst forårsaket av rhino- og coronavirus som gir lette symptomer ofte etterfulgt av neseforkjølelse. Svært mange andre typer virus gir også halssymptomer. De viktigste differensialdiagnoser er vis a vis streptokokkpharyngitt og (Epstein-Barr virus) mononucleose.

Det typiske bildet av streptokokk-pharyngeotonsillitt, er gjerne klassisk med høy feber, intens rødfarget slimhinne, svære tonsiller med betydelig belegg og øm lymfeknutesvulst på halsen. Også streptokokk-gruppe C og G har vært påvist som årsak til pharyngitter, da gjerne sekundært til matepidemier (hårdkokte egg). Vincents angina er gjerne ensidig, og bakteriefloraen er forskjellig fra akutt tonsillitt.

Tonsillopharyngittene går over av seg selv, men det er faren for komplikasjoner som gjør at man er opptatt av å behandle streptokokkpharyngittene. I dag er det vanlig å foreta hurtigtester for å klarlegge etiologien. Sikkerheten er god, men påliteligheten ikke like høy, slik at samtidig bakteriologisk prøvetagning er anbefalt hvor mistanken er stor og prøven er negativ. I noen tilfelle får man behandlingssvikt. Årsaken til denne er ikke tilstrekkelig klar. Det kan dreie seg om streptokokker av annen type, ny smitte, manglende motvirking (antibiose) av orale streptokokker, eller effekt av andre bakterier som virker penicillinasedannende. Ved recidiv er bakteriologisk undersøkelse påkrevet. I en del tilfelle må man regne med at pasientene klinisk blir bra, men at de fortsatt er bakterie-bærere.

Epiglottitt er en potensiell livstruende infeksjon som krever umiddelbar behandling for å sikre frie luftveier. Antibiotikabehandling iverksettes også umiddelbart, rettet mot H. influenza type B. Det er riktig å ta blodkulturer og samtidig bakteriologisk prøve fra svelgrommet når frie luftveier er sikret.

Laryngitt er som regel viralt betinget, både typisk laryngitt hos voksne samt den subglottiske laryngitt (pseudocroup). Laryngitten oppstår vanligvis under forløpet av en vanlig øvre luftveisinfeksjon, men influensavirus er gjerne hyppigere årsak enn rhinovirus. Behandling med penicillin hos voksne med akutt laryngitt har ikke vist seg å ha noen effekt.

Den subglottiske laryngitt er som regel forårsaket av parainfluenzavirus, og behandlingen er i første rekke vanndamp, avkjøling, racemisk adrenalin og corticosteroider.

Konklusjon

- Bakterieprøver tas
- a) Primært :
Epiglottitt
Mistanke om Streptokokkpharyngitt
 - b) Terapisvikt ved Conjunctivitt
Sinusitt
Otitt

2.2.2 Laboratoriefunn og svarrutiner
Ernst Arne Høiby

Disposisjon:

Basisforeutsetninger for relevante dyrkningsresultater

Hvilke mikrober skal man lete etter?

Hvordan så ut

Svar til kliniker

- nomenklatur

-tolkning

Referanser

	Prøvetakingssted	De viktigste patogener men bør lete etter. (Andre organismer kan være aktuelle i spesielle kliniske situasjoner. Opportunistiske infeksjoner er også utelatt)
Øre	<i>Ytre øregang</i>	Pseudomonas aeruginosa; muggsopp; S. aureus; S. epidermidis
	<i>Ytre øregang etter perforasjon</i>	Pneumokokker (30-50%), hemofilus (15-20%), Moraxella catarrhalis (1-9%), GAS (2-5%), S. aureus (1-2%)
	<i>Mellomørepunktat</i>	Ikke S. epidermidis
	<i>Mastoidalprøve</i>	Alt aerobt
	<i>Mellomørepøve ved kronisk otitt</i>	Alt aerobt, muggsopp Anaerob
	Konjunktiva	
Nese	<i>Nasopharynx</i> <i>Dyp neseprøve</i>	Pneumokokker, hemofilus, Moraxella catarrhalis, GAS, S. aureus Ikke S. epidermidis
	<i>Sinuspunktat</i>	Pneumokokker, hemofilus, Moraxella catarrhalis, GAS, S. aureus. Anaerob om dental genese
	<i>Vestibulum nasi</i>	Bæring av gule stafylokokker (MSSA og MRSA)
	<i>Epiglottis</i>	Haemophilus influenzae type b
	<i>Oropharynx</i>	Som hals?
Hals	<i>Tonsiller</i>	GAS; GCS (ikke S. intermedius/millieri);(GGS (ikke S. intermedius/millieri))? Neisseria gonorrhoeae og Neisseria meningitidis - ved begrunnet problemstilling
	<i>Tonsillopharynx-prøve</i>	GAS; GCS (ikke S. intermedius/millieri);(GGS (ikke S. intermedius/millieri))? Neisseria gonorrhoeae Neisseria meningitidis - ved begrunnet problemstilling
	<i>Epipharynx</i>	Tidligere anbefalt for meningokokkbærerprøve
Dyp ØNH bløtdelsinfeksjon		Nødvendig å undersøke alle isolater (kfr. abdominalpusseved ferske perforasjoner)?

	Generell betydning av funn i kliniske prøver [Modifisert etter Isenberg & D'Amato 1995]		Hva bør man lete etter og rapportere i prøver fra hals og ytre øregang (ved ekstern otitt) R = rapporteres RS = krever spesialmedier r = rapporteres av og til - = uaktuelt	
Organisme	Generell hyppighet av isolasjon fra klinisk materiale:	Grad av sannsynlighet for å være sykdomsårsak:	Tonsillopharynx	Ekstern otitt
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	B	3	R	-
<i>Aspergillus spp.</i>	B	2	-	R
<i>Bacteroides spp.</i>	A	2	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	B	3	RS	-
<i>Candida spp.</i>	B	2	r	R
<i>Capnocytophaga spp.</i>	B	2	-	-
<i>Chlamydia spp.</i>	B	3	RS	-
<i>Corynebacterium diphtheriae (toksigen)</i>	C	3	RS	-
<i>Corynebacterium spp.</i>	B	1	-	r
<i>Eikenella corrodens</i>	B	2	-	-
Enterobacteriaceae	B	2	r	R
<i>Francisella tularensis</i>	C	3	RS	-
<i>Fusobacterium spp.</i>	A	2	-	-
<i>Haemophilus spp.</i>	A	2	r	-
<i>Lactobacillus spp.</i>	B	1	-	-
<i>Leptotrichia buccalis</i>	B	1	-	-
<i>Moraxella (branhamella) catarrhalis</i>	B	2	-	-
<i>Moraxella spp.</i>	B	1	-	-
<i>Mycobacterium spp.</i>	B	2	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis gruppen</i>	B	3	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	C	3	RS	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	B	2	RS	-
<i>Neisseria spp.</i>	A	1	-	-
<i>Nocardia spp.</i>	B	3	R	-
<i>Pasteurella</i>	C	2	-	-
<i>Penicillium spp.</i>	C	1	-	R
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	A	2	-	-
<i>Rhizomucor spp.</i>	C	2	-	R
<i>Rhizopus spp.</i>	C	2	-	R
<i>Rhodococcus spp.</i>	C	2	-	-
<i>Stomatococcus mucilaginosus</i>	B	1	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	B	2	R	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	B	2	R	-
<i>Streptococcus agalactiae (gruppe B)</i>	A	2	-	-
<i>Streptococcus gr. C.</i>	B	2	r	-
<i>Streptococcus gr. G</i>	B	2	r	-
<i>Streptococcus intermedius/millleri- gruppen</i>	C	2	-	-

Kvantitering	Svarer til:	Bedømme relativ forekomst?	Er det ønskelig å kvantitere?
Massiv vekst	Helt dominerende vekst med >1000 kolonier	Uttale seg om resten av floraen?	-Mulig å gjøre. -Standardisering
Rik vekst	Dominerende vekst med 10-1000 kolonier	Er annen ("apatogen") flora tilstede? Er den forskjøvet i mengde? Mengdeforhold? [f.eks. Schwartz et al 1979]	-Vaske ut pensel -Så ut bestemt volum -Evt. selektiv skal
Moderat vekst	1-100 kolonier		
Sparsom vekst	1-10 kolonier		
Meget sparsom vekst	Bare vekst fra anrikningsbuljong		

Referanser

- Burns JE, Hendley JO. Epiglottitis. 590-3.
- Caugant DA, Høiby EA, Rosenqvist E, Frøholm LO, Selander RK. Transmission of *Neisseria meningitidis* among asymptomatic military recruits and antibody analysis. *Epidemiol Infect* 1992;109:241-53.
- Caugant DA, Høiby EA, Magnus P, Scheel O, Hoel T, Bjune G, Wedege E, Eng J, Frøholm LO. Carriage of *Neisseria meningitidis* in a randomly sampled population.
- Chow AW: Infections of the oral cavity, neck, and head. I: Isenberg HD, red. *Manual of Clinical Microbiology*. 5. utg. Washington DC: American Society for Microbiology 593-606.
- Forbes BA, Granato PA. Processing specimens for bacteria. I: Isenberg HD, red. *Manual of Clinical Microbiology*. 5. utg. Washington DC: American Society for Microbiology: 1995;5-18.
- Gwaltney JM. Pharyngitis I: Isenberg HD, red. *Manual of Clinical Microbiology*. 5. utg. Washington DC: American Society for Microbiology 566-72.
- Gwaltney JM. Acute laryngitis I: Isenberg HD, red. *Manual of Clinical Microbiology*. 5. utg. Washington DC: American Society for Microbiology 572-3..
- Gwaltney JM. Sinusitis. I: Isenberg HD, red. *Manual of Clinical Microbiology*. 5. utg. Washington DC: American Society for Microbiology 585-90.
- Hall CB. Acute laryngo-tracheobronchitis (croup). I: Isenberg HD, red. *Manual of Clinical Microbiology*. 5. utg. Washington DC: American Society for Microbiology 573-9.
- Klein JO. Otitis externa, otitis media, mastoiditis. I: Isenberg HD, red. *Manual of Clinical Microbiology*. 5. utg. Washington DC: American Society for Microbiology 579-85.
- Høiby EA, Sandven P, Solberg O. Effect of temperature on the survival of *Neisseria meningitidis*. *Acta Path Microbiol Scand [B]* 1984;92:73-7.
- Isenberg HD, D'Amato RF. Indigenous and pathogenic microorganisms of humans. I: Isenberg HD, red. *Manual of Clinical Microbiology*. 5. utg. Washington DC: American Society for Microbiology: 1995;5-18.
- Ruoff KL. Streptococcus. I: Isenberg HD, red. *Manual of Clinical Microbiology*. 5. utg. Washington DC: American Society for Microbiology: 1995;299-307..
- Schwartz R, Rodriguez WJ, Mann R, Khan W, Ross S. The nasopharyngeal culture in acute otitis media. *JAMA* 1979;241:2170-3.
- Treatment of acute infections of the respiratory tract in primary health service [workshop]. Osloog Stockholm: Statens legemiddelkontroll og Läkemeddels verket, 1994;nr4: 1-177.

Indikasjoner for dyrkning med tanke på *Corynebact. diphtheriae*

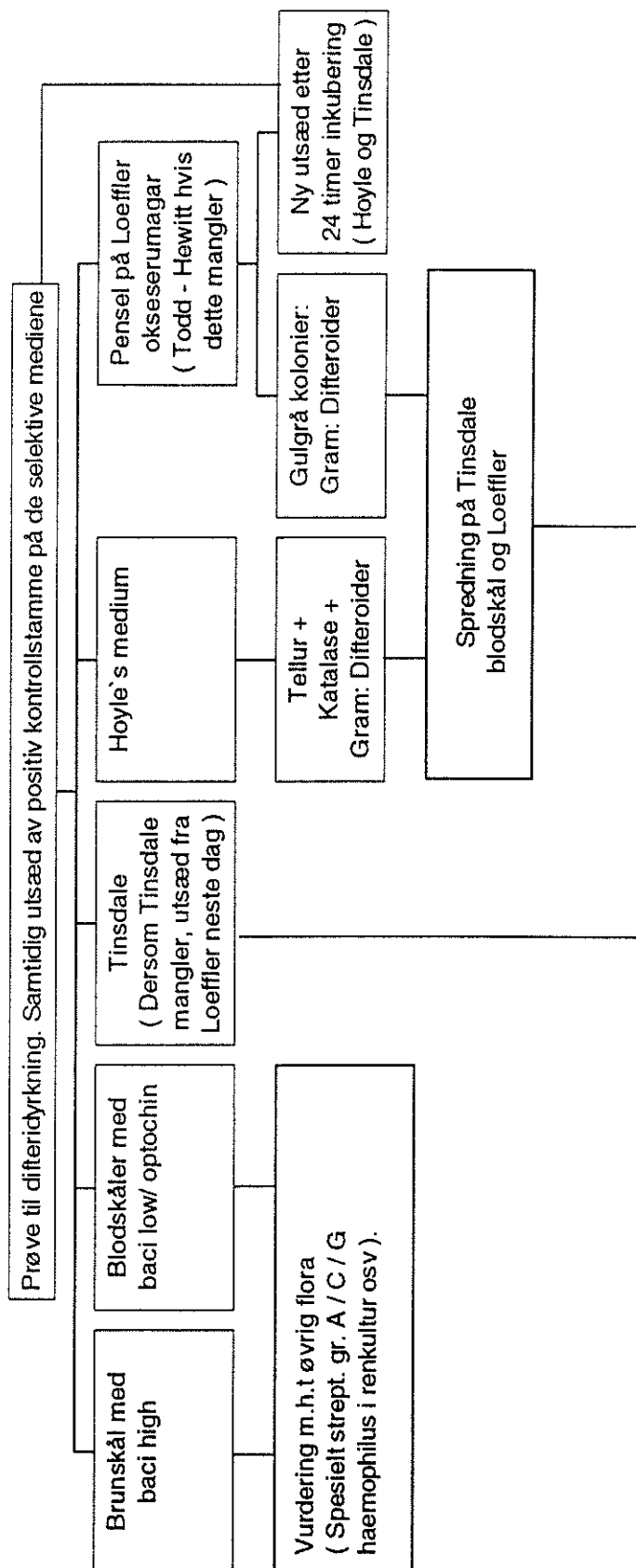
Praksis:

- Etter rekvisisjon
- Halsprøver fra personer med «russiske» navn
- Halsprøver med angivelse av nylig kontakt med russere / vært i Russland

Andre aktuelle indikasjoner:

- Prøver fra luftvegene med angivelse av nekroser, membraner eller andre suspekterte kliniske funn
- Opplysninger om impetigo ved nesen event ved «russiske» navn eller etter kontakt med russere / besøk i Russland
- Behandlingsresistent faryngitt / tonsillitt (konf. UK)
- I spesielle tilfeller ved sårprøver (for eks ved membrandannelse)

Difteri



Cysteinase : Sorte kolonier med gråbrun halo på Tinsdale er cys +. Kolonier som samtidig er katalase + og har gram forenelig med difteroider er meget suspekter.

Kolonimorfologi : Granskes i stereomikroskop på Hoyles medium etter 48 timers vekst. Se metodikken.

Loefflerfarging : Gjøres fra Loeffler okseserumagar. Se etter rødlig pyrofosfatkorn i blålige stavbakterier.

Biokjemi : Gjøres fra ikke selektiv skål (eks blodskål). Tablett - tester av cysteinase (+), urease (-), glukose (+), pyrazinamidase (-), maltose (+) og nitrat (+ unntak : var belfanti).

Positive funn meldes til rekvirenten, kommunelege I og Folkehelse. Til - kontakt til rekvirenten vurderes fortløpende. Stammen sendes referanselaboratorium for videre identifisering og toksintesting ved Elek immunopresipitasjon og PCR

NEDRE LUFTVEISINFEKSJONER

2.4 Etiologi

Kåre Bergh

Disposisjon: Akutt bronkitt
Bronkiolitt
Akutte eksaserbasjoner ved kronisk bronkitt
Akutt pneumoni

AKUTT BRONKITT

Trakeobronkial inflammasjon, oftest som ledd i generalisert respiratorisk infeksjon. Langt de fleste skyldes viral årsak, både forkjølelsesvira (rhinovirus, coronavirus) og vira som kan gi mer alvorlig infeksjon. Av ikke-virale årsaker er viktigst *B.pertussis*, *M.pneumoniae* og *C.pneumoniae*. Rollen til *S.pneumoniae* og *H.influenzae* er mer usikker, antas å være viktige i hvert fall ved sekundær-infeksjon.

BRONKIOLITT

Alvorlig infeksjon i nedre luftveier hos barn under 2 år, ofte med respiratorisk distress i tillegg til symptomer fra øvre luftveier. Opptil ca 75 % (høyest ved hospitalisering) skyldes RSV, nest hyppigst parainfluenza (spesielt type 1 og 3). *M.pneumoniae* kan være etiologisk agens i noen tilfeller.

AKUTTE EKSASERBASJONER VED KRONISK BRONKITT

Generelt meget vanskelig emne, bl.a. fordi potensielt patogene bakterier kan isoleres fra bronkier hos de fleste pasienter med kronisk bronkitt (og lungecancer, tbc og stråleskade). Videre synes mer enn 50% av pasientene å være kronisk kolonisert med pneumokokker og ikke-kapselkledd *H.influenzae*. *M.catharrhalis* isoleres også hyppig og kan være potensiell patogen. Det synes som om virusinfeksjoner er av relativt stor betydning for å initiere akutte eksaserbasjoner.

AKUTT PNEUMONI

Svært mange mikrobiologiske agens: bakterier inkl mykoplasma, chlamydia, rickettsier, mykobakterier; virus, sopp, og parasitter kan forårsake akutt pneumoni.

Ved pneumoni ervervet utenfor sykehus er majoriteten av tilfellene av ukjent etiologi. *S.pneumoniae* er fortsatt langt hyppigste (6-60%), men dens relative andel er klart synkende. *M.pneumoniae* (1-10%) og *C.pneumoniae* (5-10%) er også hyppig isolerte mikrober. Av øvrige bakterier angis *S.aureus* og *H.influenzae* å utgjøre hhv ca 2-10% og 10%, *H.influenzae* kan være overestimert

pga diagnostikk oftest basert på ekspektoreert sputum. Hyppigheten av Legionella spp varierer meget betydelig i ulike materialer (av og til angitt som nest hyppigst agens). Hos eldre synes polymikrobiell årsak, S.aureus, M.catharrhalis og Gram-negative stavbakterier å være relativt hyppigere. Skillet mellom atypiske pneumonier kan være noe kunstig, ihvert fall hos eldre.

Ved nosokomial pneumoni utgjør Gram-negative staver ca 60%, S.aureus også relativt viktig. Anaerobier kan isoleres i opptil 30 % av tilfellene, oftest sammen med andre patogener og antas å være av betydning i langt færre tilfeller (omkring 5 %). Virus er i økende grad dokumentert å kunne være årsak til nosokomial pneumoni (spesielt RSV, influenzae og parainfluenzae).

Anaerobier er av spesiell betydning ved aspirasjon, hyppigst isolerte slekter er Peptostreptococcus, Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium. Ved aspirasjon er aerobe bakterier oftest Streptococcus hos ikke-hospitaliserte pasienter, men ved hospitalisering øker andelen med S.aureus og Gram-negative staver.

Pneumoni hos immunsupprimerte pasienter er spesielt alvorlig og kan forårsakes av bakterier (hyppigst Gram-negative staver og Gram-positive kokker, inklusive lavvirulente/"apatogene" munnhulebakterier), sopp (Aspergillose, Candida spp., Mucormykose), virus (CMV, VZV) og protozoer (pneumocystis carinii, toxoplasma).

Ved HIV-infeksjon er årlig risiko for bakteriell pneumoni ca 7 ganger økt sammenlignet med HIV-negativ kontrollgruppe (S.pneumoniae > S.aureus, H.influenzae, K.pneumoniae), alle CD4 nivåer inkludert.

Av praktiske grunner for kliniker, men også for laboratoriediagnostikk, anbefales at mulig etiologisk agens vurderes i lys av evt. risikofaktorer, inkl reiseanamnese og yrke-/miljø-/ og dyr-eksponisjon for diagnostikk av evt mer sjelden,"eksotiske" agens.

REFERANSER

- * Bartlett JG. Anaerobic bacterial infection of the lung and pleural space. Clin Infect Dis, 1993,16 (suppl.4):248-55.
- * Bonten MJM, Stobberingh EE. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia. Br J Hosp Med, 1995,54:335-40.
- * Henwick S, Koehler M, Patrick CC. Complications of bacteremia due to Stomatococcus mucilaginosus in neutropenic children. Clin Infect Dis, 1993, 17:667-71.
- * Hirschtick RE et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med, 1995;333:845-51.
- * Kern W, Kurrle E, Schmeiser T. Streptococcal bacteremia in adult patients with leukemia undergoing aggressive chemotherapy. A review of 55 cases. Infection, 1990, 18: 138-45.
- * Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds). Principles and practice of infectious diseases 4th edition, 1995, Chapters 47-50.
- * Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis, 1994, 18: 501-15.
- * Sinclair DG, Evans TW. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit. Br J Hosp Med, 1994, 51:177-80.

2.5 Indikationer för mikrobiologisk diagnostik vid nedre luftvägsinfektion. Diagnostiska och metodologiska övervägande
Leif Bjermer

Indikationen för mikrobiologisk diagnostik kan kortfattat beskrivas som: De tillfällen där mikrobiologisk diagnostik kan tänkas ha en terapeutisk konsekvens eller kan tänkas påverka generell terapeutisk strategi.

I de flesta fall av pneumonier som debuterar utanför sjukhuset klarar man sig utmärkt utan vidare mikrobiologisk diagnostik. Ett undantag är misstanken på atypisk pneumoni (chlamydia, mycoplasma). I dag förlitar man sig på behandlingsrespons (ex juv antibus) samt på blod serologi. En förbättrad diagnostik, t ex möjligheten att identifiera mikrobiellt antigen i sputum, alternativt inducert sputum, skulle här kunna vara ett värdefullt komplement [1].

Behov av vidare mikrobiologisk diagnostik berör framför allt följande huvudsakliga indikationer.

- 1. Misstanke om specifik infektion, t.ex Tuberkulos eller annan mykobakterios.*
- 2. Nedre luftvägsinfektion hos immunosupprimerade patienter samt patienter med hematologiska maligniteter.*
- 3. Patienter med medfödd eller förvärvad immundefekt, inklusive HIV / AIDS.*
- 4. Patienter med recidiverande bakteriella bronkiter / bronchopneumonier som kräver upprepade antibiotika regimer.*
- 5. Patienter med bakteriell bronkit / bronchopneumoni som inte svarar på konventionell behandling.*
- 6. Patienter med cystisk fibrose.*

Undersökningsmetodik - diagnostiska överväganden.

Val av metod för vidare mikrobiologisk diagnostik beror till stor del av vilken form av information man önskar få i tillägg till den mikrobiologiska diagnostiken. En annan viktig faktor är behovet av hög sensitivitet samt specificitet, samt vilka tidsramar man arbetar med.

Bronkoskopi undersökning.

Endoskopisk diagnostik med bronkoskopi är den metod som erbjuder bäst sensitiviteten och specificiteten. I säkra händer är behandlingen enkel och säker att

utföra med liten morbiditet [2]. Bronkoskopi undersökningen har i övrigt fördelen av att man samtidigt med provtagning har möjlighet att inspektera de anatomiska förhållandena och utesluta, eller peka på, andra tänkbara orsaker till recidiverande infektioner, t ex. bronchiektasier, endobronkiell tumor, främmande kropp, ciliedysfunktion etc. Andra viktiga indikationer är behov av snabb och säker diagnostik som t ex. vid hematologiska maligniteter samt vid misstanke om specifik infektion, t. ex tuberkulos, svamp eller invasiv CMV infektion. Tekniken man använder sig av är i första hand bronchoalveolärt lavage (BAL), borstning med steril borste [3] samt tagandet av transbronkiella parenkymbiopsier (TBB). TBB kan vara aktuellt vid misstanke på invasiv CMV infektion respektive mykobakteriell infektion [4]. BAL kan göras antingen direkt via instrument kanalen eller via en kuffad ballong som förs ned igenom kanalen och sedan blåses upp i en segmentbronk ("protected BAL") [5]. BAL har fördelen av att samla, material från en större del av lungparenkymet och därigenom öka sensitiviteten. BAL har jämfört steril borste en högre sensitivitet när det gäller diagnostik av pneumocystisk carinii, TBC samt sopp. Steril borste har möjligen en något bättre specificitet, jämfört BAL när det gäller diagnostik av bakteriella infektioner. Sensitiviteten är dock sämre, fram för allt hos patienter som redan startat antibiotika behandling [2]. Specificiteten vid en BAL undersökning ökas betydligt om man använder sig av bakteriell kvantifiering (CFU/ml). En bakteriell förekomst på $\geq 10^4$ CFU/ml uppfattas som bevis för etablerad infektion. Vid samtidig antibiotika behandling kan denna gränsen vara något lägra.

Trans tracheal aspiration (TTA).

Med TTA menas att provtagning sker via en smal plastkanyl som föres in i trachea genom steril punktion av membrana crico-thyroidea. TTA kan övervägas i situationer där man saknar möjligheten till bronkoskopi och där indikationen finns för mer specifik diagnostik [6]. Fördelen är att man får ett representativt prov från de nedre luftvägarna utan tillblandning av munflora.- Nackdelen är risk för blödning samt subcutant emfysem. Adipösa patienter med kort hals kan vara svåra att punktera. Möjligheten av aberrant belägen thyroidea måste också tas i beaktning.

"Blind" provtagning med steril borste eller protected BAL.

Det finns idag utrustning för att genomföra provtagning med steril borste [7] samt med ballong kateter (protected BAL) utan hjälp av bronkoskop [8,9]. Denna metodik kan övervägas framför allt hos intuberade patienter. Sensitivitet och specificitet är hög och metoden är mindre resurskrävande än t. ex bronkoskopi. Denna typ av undersökning kan övervägas i situationer där det inte finns indikation för direkt inspektion med bronkoskopi.

Expektorat prov inklusive inducerad sputum

Detta är metodik har naturligt en sämre sensitivitet och specificitet jämfört mera invasiva metoder. Här ställs också större krav på patientkompliance. Expektorat tas med fördel på morgonen innan patienten har ätit. Genom att inhalera hypertont NaCl kan man påtagligt öka andelen representativt expektorat från de nedre luftvägarna och kan då öka både sensitivitet och specificite. Expektorat prov bör tas regelbundet på patienter med cystisk fibros innan uppstart av ny antibiotika kur. Hos patienter med HIV infektion och misstanke om pneumocystis infektion kan inducerad sputum vara ett fullgott förstahands alternativ [10]. Expektorat prov bör också tas innan byte till annan

antibiotika hos patienter med bronchopneumoni och som svarat dåligt på en första antibiotika behandling. Inom TBC omsorgen ingår expektorat prov vid uppföljande kontroller fortfarande som rutin. Specificiteten är hög men sensitiviteten är låg och denna procedyr kommer sannolikt att behöva omvärderas i framtiden.

Smitta av tuberkulos hos personal som skött patienter med HIV har rapporterats i samband med användandet av inducerat sputum [11]. Detta visar på att man bör ha en lika noggrann hygienisk hantering av denna procedyren som vid andra mer invasiva ingrepp.

Tuberkolos eller annan mykobakterios.

Vid diagnostik av mykobakteriell infektion har bronkoskopiundersökning med BAL blivit en i praktiken etablerad standard [12]. Sensitiviteten och specificiteten är hög. Expektorat användes som kompletterande undersökning och det är fortfarande så att direkt positivitet i direktmikroskop på expektorat avgör om patienten skall betraktas som mycket eller lite smittfarlig ("Direkt positiv TB"). Hos de patienter som inte klarar av att lämna expektorat tas larynxprov (LX) alternativt inducerad sputum (se dock ovan). Urinprover tas regelmässigt från nydiagnostiserade TBC patienter, även från de utan urinvägssymptom. Vid misstanke om dissiminerad TBC tas i övrigt prover från benmärgen. Ventrikelsköljväska togs tidigare flitigt inte minst hos barn. Denna undersökning har allt mer blivit ersatt av bronkoskopi.

Nedre luftvägsinfektion hos immunosupprimerade patienter samt patienter med hematologiska maligniteter.

Dennas grupp av patienter, särskilt de med cytostatika inducerad cytopeni är en diagnostisk och behandlingsmässig utmaning. Dessto mer kunskap om inblandade mikrober och ju mer man klarar av att hålla sig i förkant behandlingsmässigt, dessto större chans till success. Innan insättning av cytostatika är det viktigt att lokalisera potentiella infektionsfokus. Det finns idag inte tillräckligt stöd för att rekommendera en bred ospecifik mikrobiologisk screening (urin, faeces, nasopharynx etc.). Däremot bör man aktivt leta efter potentiella infektionsfoci. Tandinfektion, en missfärgad snuva, ett infekterat sår i huden är exempel på sådant som behöver kartläggas.

Vid första tecken till infektion startas som regel en bredspektrum antibiotika regim i avsikt att täcka in både gram positiva samt gram negativa bakterier. Vid utebliven respons eller vid infektionsrecidiv bör invasiv diagnostik övervägas. En infektionsbronkoskopi kan göras på de allra flesta patienter och en infektions BAL kan göras även på de med uttalad trombocytopeni. Avsikten med bronkoskopiundersökningen skall framför allt vara att verifiera eller utesluta annan bakteriell infektion, mykobakteriell infektion, pneumocystis, CMV samt sopp infektion. Ett antibiotikafritt intervall på c:a 8 timmar är rekomendabelt, men ingen absolut förutsättning för lyckat resultat. Däremot är det som regel inte lönt att ta prov med steril borste på de som redan startad antibakteriell behandling. Dels är utbytet oftast dåligt och dels finns risk för slemhinneskada och blödning hos de patienter med trombocytopeni. Anledning till behovet av en förbättrad mikrobiologisk diagnostik är flerfaldig. Dels finns en viss risk för att en alltför omfattande antibiotika behandling i sig kan verka benmärgsupprimerande och därmed förlänga cytopeni perioden. Detta gäller inte minst systemisk antifungal behandling [13]. En annan viktig anledning är

att eftersträva optimal antibiotika hygien på den behandlande enheten. Ett alltför frikostigt bruk av ospecifik antibiotikaterapi kan leda till ogynnsam resistenutveckling.

Patienter med medfödd eller förvärvad immundefekt, inklusive HIV / AIDS.

patienter med HIV infektion löper stor risk att drabbas av opportunistiska infektioner. Pneumocystis carinii är vanligt förekommande, liksom gram negativa och positiva bakteriella infektioner. Mykobakteriell infektion liksom invasiv CMV infektion är också relativt vanligt förekommande, medan däremot soppinfektion är mer sällsynt [14,15]. Vid misstanke om pneumocystis infektion kan inducerat sputum vara ett tillräckligt sensitivt alternativ [10]. Vid misstake om annan etiologi bör bronkoskopi övervägas [16,17]

Patienter med recidiverande bakteriella bronkiter / bronchopneumonier som kräver upprepade antibiotika regimer eller som inte svarar på konventionell behandling.

Recidiverande nedre luftvägsinfektioner bör utredas närmare med tanke på bakomliggande orsak. Undersökning med bronkoskopi är därför ofta indicerad. Via direkt insyn kan man lokalisera infektiösa fokus och därigenom få indirekt misstanke om endobronkiell patologi, t ex förekomst av bronkiektasier. Bronkialbiopsier tas vid misstanke om generell slemhinnepatologi, t ex ciliedysfunktion. Endobronkiell obstruerande tumor eller främmande kropp är andra viktiga faktorer som bör uteslutas.

Patienter med cystisk fibrose.

Patienter med cystisk fibros (CF) har oftast en kroniskt persisterande bakteriell kolonisation i bronkerna. Flertalet utvecklar en kronisk pseudomonas infektion. Kombination med andra mikrober, t ex H. influenzae och S. aureus är vanligt. Kombination med andra patogener som virus, mykobakteriois samt sopp förekommer också [18]. Den terapeutiska strategin är att behandla och förebygga bakteriella exacerbationer med intermittent antibiotika behandling. Detta kan idag göras bl a annat i form av ambulans intravenös behandling. För att optimalt kunna rikta sin terapi och minska risken för resistensutveckling är det viktigt att regelmässigt ta expektorat prover för mikrobiologisk diagnostik. Detta bör ske i god tid före uppstart av varje ny behandlingskur [19]. Expektorat prov är oftast fullt tillräckligt. Sällan behövs inducerat sputum eller mer invasiv diagnostik.

Sammanfattning.

Behovet av vidare mikrobiell diagnostik samt val av metodik baserar sig på än mängd olika faktorer. Hänsyn till omgivningen samt eftersträvan att minimera risken för resistensutveckling motiverar att man är mer aggressiv med mikrobiell diagnostik. Samtidigt är det viktigt att man inte använder mer resurser än nödvändigt. Avgörelsen baserar sig oftast på sannolikhetsresonemang där den första behandlingen ofta inleds innan man gjort försök till vidare mikrobiologiska diagnostik. Ett undantag är CF patienter med kronisk bakteriell infektion där man alltid bör ha bakteriell odling innan insättning av ny behandling. Här är oftast expektorat prov tillräckligt. Inducerat

sputum bör övervägas på patienter med HIV där misstanken om pneumocystis carinii infektion är stark. Provtagning med "blind" steril borste eller ballongkaterer kan vara ett fullgott alternativ hos patienter som ligger i respirator. Bronkoskopi med BAL, eventuellt kombinerad med steril borste alternativ TBB är den metod som erbjuder det mest optimala diagnostiska utbytet. Denna metoden bör användas i situationer med behov av snabb och säker diagnostik samt i situationer där det finns behov av att samtidigt utesluta möjligheten av annan bakomliggande bronkiell patologi.

Referenser

1. Sillis M, White P. Rapid identification of *Chlamydia psittaci* and TWAR (*C pneumoniae*) in sputum samples using an amplified enzyme immunoassay (Letter). *J Clin Pathol* 1990;**43**:260.
2. Bjermer L, Rust M, Heurlin N, Rennard S, Klech H. The clinical use of bronchoalveolar lavage in patients with pulmonary infections. *Eur Resp Rev* 1992;**8**,**2**:106-13.
3. Kirkpatrick MB, Bass Jr JB. Quantitative bacterial cultures of bronchoalveolar lavage fluids and protected brush catheter specimens from normal subjects :see comments. *Am Rev Respir Dis* 1989;**139**:546-8.
4. Heurlin N, Brattström C, Tydén G, Ehrnst A, Andersson J. Cytomegalovirus the predominant cause of pneumonia in renal transplant patients. A two-year study of pneumonia in renal transplant recipients with evaluation of fiberoptic bronchoscopy. *Scand J Infect Dis* 1989;**21**:245-53.
5. Meduri UG, Beals DH, Maijub AG, Baselski V. Protected bronchoalveolar lavage. A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions. *Am Rev Respir Dis* 1991;**143**:855-64.
6. Konishi M, Sawaki M, Mikasa K, Maeda K, Mori K, Teramoto S, et al. An evaluation of pathogens in patients with bronchopulmonary infection by transtracheal aspiration: December 1978-March 1993. *Kansenshogaku Zasshi* 1994;**68**:1264-70.
7. Marik PE, Brown WJ. A comparison of bronchoscopic vs blind protected specimen brush sampling in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1995;**108**:203-7.
8. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;**143**:1121-9.
9. Papazian L, Martin C, Meric B, Dumon JF, Gouin F. A reappraisal of blind bronchial sampling in the microbiologic diagnosis of nosocomial bronchopneumonia. A comparative study in ventilated patients. *Chest* 1993;**103**:236-42.
10. Bigby TD, Margolskee D, Curtis JL, Michael PF, Sheppard D, Hadley WK, et al. The usefulness of induced sputum in the diagnosis of pneumocystic carinii pneumonia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986;**133**:515-8.
11. Beck-Sagué C, Dooley SW, Hutton MD. Outbreak of multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis infections in a hospital: transmission to patients with HIV infection and staff. *JAMA* 1992;**268**:1280-6..
12. De Garcia J, Curull V, Vidal R, Riba A, Orriols R, Martin N, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest* 1988;**93**:329-32.

-
- 13 . Hiddemann W, Essink ME, Fegeler W, Zuhlsdorf M, Sauerland C, Buchner T. Antifungal treatment by Amphotericin B and 5-Fluorocytosine delays the recovery of normal haematopoietic cells after intensive cytostatic therapy for acute myeloid leukemia. *Cancer* 1991;**68**,1:9-14.
 - 14 . Durand-Amat S, Zalcmán G, Mazerón MC, Sarfati C, Beauvais B, Gerber F, et al. Opportunistic agents in bronchoalveolar lavage in 99 HIV seropositive patients. *Eur Respir J* 1990;**3**:282-7.
 - 15 Heurlin N, Brattström C, Lönnqvist B, Westman L, Lidman C, Andersson J. Aetiology of pulmonary diseases in immunocompromised patients. *Eur Respir J* 1991;**4**:10-8.
 - 16 . Freedberg KA, Tosteson AN, Cotton DJ, Goldman L. Optimal management strategies for HIV-infected patients who present with cough or dyspnea: a cost-effective analysis see comments. *J Gen Intern Med* 1992;**7**:261-72.
 - 17 Lewin SR, Hoy J, Crowe SM, McDonald CF. The role of bronchoscopy in the diagnosis and treatment of pulmonary disease in HIV-infected patients. *Aust N Z J Med* 1995;**25**:133-9.
 - 18 . Konstan MW, Berger M. Infection and inflammation of the lung in cystic fibrosis. In: Davis PB, editor. *Lung biology in health and disease. Cystic fibrosis*. New York: Marcel Dekker, inc., 1993:219-76.
 - 19 Turpin SV, Knowles MR. Treatment of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. In: Davis PB, editor. *Lung biology in health and disease. Cystic fibrosis*. New York: Marcel Dekker, inc., 1993:277-344.

2.6 Laboratorie-metoder og svarrutiner ved NLI
Ekspektorat, TTA, bronkialskyllvæske, BAL
Martin Steinbakk

Ved infeksjonsdiagnostikk som baserer seg på dyrking av mikrober er det viktig å sikre materiale fra det sted hvor infeksjonen sitter eller fra et annet representativt sted.

Ved bakteriell infeksjon i nedre luftveier er sputum (mest mulig fritt for spytt/saliv) eller sekret hentet ved "invasiv" teknikk som TTA, bronkoskopi (beskyttet børste eller BAL) eller biopsi. Utenfor sykehus eller fra barn vil man ofte måtte godta prøve fra nasofarynx (prøven bør tas under synets ledelse ved bruk av nesespekulum). Utsagnsverdien av nasofarynx-prøve er begrenset fordi opptil 50% av symptomfrie, friske barn har pneumokokker og 30% H. Influenzae i nasofarynx (J Clin Microbiol 1995; 22: 3077-9).

Normalfloraen i svelget inneholder 10^9 cfu/ml og sputumprøver vil alltid i større eller mindre grad kontamineres av normalflora i svelget. Det er derfor viktig å vurdere om materialet overveiende består av spytt eller i meget stor grad er kontaminert med spytt. Slik kvalitetskontroll kan utføres både makrosopisk (også av rekvirent) og ved mikroskopi i laboratoriet.

I tillegg er sputum et meget seigt og mange velger derfor å behandle prøven med slimløsende middel før utsæd. Man kan redusere antall falske positive funn betydelig ved en enkel vaskeprosedyre og kvantitativ utsæd av sputum. Selv etter en mikroskopisk kvalitetsvurdering er man ikke alltid sikret utsæd av representativt materiale: det er enklest å så ut det mest tyntflytende materialet (ie. spytt).

Microbiology Procedures Handbook (ASM), Manual of Clinical Microbiology (ASM), Cumitech nr 7A (ASM) og de fleste publiserte arbeider som tar opp problemet, anbefaler Gram-farging av en purulent porsjon av prøven og mikroskopi med 10 x objektiv for å vurdere forekomst av plateepitel fra munnhule, granulocytter og sylinderepitel fra nedre deler av luftveiene. Dersom materialet holder god nok kvalitet kan man se etter mikrober med olje-immersjon.

Det finnes flere forslag til klassifikasjon av Gram-farget sputum. De har det til felles at prøven "verdsettes" etter et system hvor antall plateepitelceller vurderes i forhold til antall granulocytter. I sin enkleste form legger man hovedvekt på mengden plateepitelceller (<25 per sysnfelt) og vurderer bare forekomst av andre celler dersom antall plateepitelceller er tilstrekkelig lavt.

Det understrekes at det primære formål med denne kvalitetskontrollen ikke er å begrense service, men å sikre korrekt diagnostikk og behandling av pasienten!

Alle metodene i MPH lager utstryk av en purulent del av materialet, lufttørker, fikserer i metanol, Gram-farger og mikroskoperer med liten forstørrelse (x10). For alle metodene anbefales det at resultatet av mikroskopi rapporteres til rekvirent. I tillegg må man vurdere forekomst av ciliert sylinderepitel.

Metode 1 Kvalitet-score

Undersøk 10-20 synsfelt og vurder gjennomsnittlig antall plateepitelceller og granulocytter. Beregn kvalitets-verdi (Q-score) fra tabellen.

Q-score ≥ 1 Rapporter antall (få, middels, mange) granulocytter og (ingen, få, middels) plateepitelceller samt Q-score. Aerob dyrkning.

Q-score ≤ 0 Rapporter: Materialet ikke representativt for nedre luftveier. Vennligst ta ny prøve. Ta kontakt med laboratoriet hvis det likevel er klinisk indikasjon for å dyrke prøven. (Prøven oppbevares i inntil 5 dager.)

Det er spesielt bemerket at Q0 med ciliert epitel er uttrykk for representativ prøve.

Tabell Beregning av Q-score (fra MHP metode 1)

Antall celler per synsfelt		Plate-epitel	0	1- 9	10-24	≥ 25
	<i>Rapporter</i>		<i>Ingen</i>	<i>Få</i>	<i>Middels</i>	<i>Mange</i>
Granulo-cytter		Q-verdi	0	-1	-2	-3
0	<i>Ingen</i>	0	0	-1	-2	-3
1- 9	<i>Få</i>	+1	+1	0	-1	-2
10-24	<i>Middels</i>	+2	+2	+1	0	-1
≥ 25	<i>Mange</i>	+3	+3	+2	+1	0

Metode 2. Forhold mellom Granulocytter og Plateepitel

Undersøk 10 representative synsfelt med liten forstørrelse (x10). Beregn forholdet mellom granulocytter og plateepitel.

Metoden tar i utgangspunktet ikke hensyn til respiratorisk sylinderepitel, men det påpekes at granulocyttopene pasienter kan ha få eller ingen granulocytter i sputum selv om prøven er representativ

Akseptabel prøve har et forholdstall $\geq 2:1$, eller tilstedeværelse av slimtråder (mucus) og når det er få celler (< 10 , både granulocytter og plateepitel).

Gi en semikvantitativ vurdering av celler og rapporter f. eks. :
Ingen/få/middels/rikelig granulocytter, ikke/ lite/middels plateepitel.

Akseptabel prøve vurderes med tanke på antall og morfer av mikrober.

Rapporter bakterieflora i grove termer, blandet, domineres av etc.

Preparatet inneholder mange forskjellige morfer i tilnærmet likt antall:
Blandet bakterieflora.

Preparatet inneholder mange forskjellige morfer, men en morfe dominerer: Blandet bakterieflora som domineres av (Gram-positive diplokokker).

Ikke akseptabel prøve har et forholdstall $< 2:1$ eller inneholder ikke slimtråder når det er få celler (< 10).

Rapporter: Ikke representativ (uakseptabel) prøve: Mikroskopisk vurdering av celler tyder på orofaryngeal kontaminasjon. Vennligst send ny prøve. Ta kontakt med laboratoriet hvis det likevel er klinisk indikasjon for å dyrke prøven. (Prøven oppbevares i inntil 5 dager.)

Metode 3. Vurder forekomst av granulocytter.

Vurder 10 synsfelt med liten forstørrelse (x10). Se etter granulocytter eller slim. Hvis dette ikke finnes avbrytes undersøkelsen. Påvises granulocytter eller slim ser man etter bakterier med olje-immersjon (uavhengig av forekomst av plateepitel) og konsentrer mikroskopi til områder med granulocytter.

Metoden tar i utgangspunktet ikke hensyn til respiratorisk sylinderepitel, men det påpekes at granulocyttopene pasienter kan ha få eller ingen granulocytter i sputum selv om prøven er representativ.

Ved fravær av granulocytter (og sylinderepitel) rapporteres dette samt eventuell forekomst av plateepitel.

Konklusjon: Mikroskopisk vurdering viser fravær av granulocytter og få/middels/rikelig plateepitel. Ikke representativ prøve. Vennligst send ny prøve. Ta kontakt med laboratoriet hvis det likevel er klinisk indikasjon for å dyrke prøven. (Prøven oppbevares i inntil 5 dager.)

Metode 4. Klassifisering basert på granulocytter og plateepitel (variant av metode 1, fra Cumitech 7A).

Her betegnes en prøve med < 25 plateepitelceller per synsfelt som representativ mens prøve med > 25 plateepitelceller tyder på betydelig kontaminasjon fra munnhule og er uakseptabel.

Gruppe	Antall celler/synsfelt (x10 objektiv)	
	Granulocytter	Plateepitel
6	<25	<25
5	>25	<10
4	>25	10-25

3	>25	>25
2	10-25	>25
1	<10	>25

Metode 5. Makrosopisk vurdering av purulens og spytt i prøven.

I en liten undersøkelse ved Mikrobiologisk avdeling, Ullevål sykehus sammenlignet Per Arve Lier bioingeniørenes vurdering av prøve kvalitet basert på purulens og tilstedeværelse av spytt med metode 4.

I en serie på vel 120 ekspektorater ble 55 ekspektorater vurdert å være representative (kriterium ≥ 4). Av disse ble 54 makroskopisk vurdert å være av god kvalitet. I ett tilfelle ble purulens feiltolket til bare å gjelde sputum av grønnlig eller gullig farge. Denne prøven inneholdt rikelig med mukus, var gråhvit av farge, men inneholdt ikke spytt.

Det er derfor mulig at man i utgangspunktet kan klare seg med å rapportere forekomst av spytt og mukus i prøven. Prøve uten eller med beskjeden tilblending spytt er i utgangspunktet representativ. Prøve med moderat til rikelig islett av spytt vil være kontaminert i betydelig grad og derfor være lite egnet til dyrking.

Bartlett og Finegold (Bartlett JG and Finegold SM. Bacteriology of expectorated sputum with quantitative culture and wash technique compared to transtracheal aspirates. Am Rev Resp Dis 1978, 117; 1019-27) finner meget god overensstemmelse mellom funn ved TTA og kvantitativ utsæd av vasket sputum når man i sputum vurderer potensielt patogene mikrober i konsentrasjon $> 10^6$ /ml. På forhånd ekskluderte de prøver som makroskopisk minnet om spytt.

Metoden som beskrives for skylling er meget enkel.

Tesil (tea strainer) av metall med hull på ca 1 mm i diameter. En (jet)-stråle lunket vann rettes mot materialet slik at dette settes i bevegelse (helst roterende) for å fjerne tyntflytende spytt. Etter vask skylles materialet med sterilt deionisert vann.

Etter vask gjennomgår prøven mukolytisk behandling og kvantitativ utsæd.

Sammenligning av TTA og sputum for TTA-negative prøver

cfu/ml	Vask -		Vask+	
	$>10^3$	$>10^6$	$>10^3$	$>10^6$
Antall arter	90	53	59	17
Antall pot. pat. arter	17	7	8	1

Sammenligning av TTA og Sputum for TTA-positive prøver.

Antall cfu/ml (\log_{10}) i TTA-positive prøver.

	Antall prøver	Cfu/ml	
		TTA	Vasket sputum
Pneumokokker	11	6.9	6.6
G- staver	11	5.7	6.3
H. influenzae	9	7.2	7.1
S. aureus	6	6.2	6.2
Meningokokker	2	6.6	6.7

Bortsett fra et kvalitetskrav til prøven synes det ikke å foreligge noen endelig fasit på "korrekt" behandling av sputum. Makroskopisk vurdering av prøven er obligatorisk. Deretter velger man en av de foreslåtte strategiene for videre prøvebehandling ut fra lokale vurderinger. Ikke alle pasienter er like. Ved spesielle problemstillinger vil funn av obligat patogen mikrobe selv i "dårlig" prøve være tilstrekkelig for diagnose.

Forslag til strategier:

Strategier for kvalitetsvurdering.

Alle prøver vurderes *makroskopisk*.

1 Prøve med *moderat til rikelig islett av spytt* vil være kontaminert i betydelig grad og derfor være lite egnet til dyrking. Prøven *undersøkes ikke* videre.

Rapporter: Mottatt prøve med moderat/rikelig tilblending av spytt. Prøven er ikke representativ. Vennligst send ny prøve. Ta kontakt med laboratoriet hvis det likevel er klinisk indikasjon for å dyrke prøven. (Prøven oppbevares i inntil 5 dager.)

2 Prøver *uten eller med beskjeden tilblending spytt* er i utgangspunktet sannsynligvis representative.

2A Prøven utsettes ikke for ytterligere kvalitetsvurdering, men behandles med laboratoriets ordinære rutiner. Rapporter: Mottatt mukus uten spytt. Sannsynligvis representativ prøve.

2B Prøven kvalitetsvurderes mikroskopisk. Dersom kvaliteten ikke er god nok avvises prøven uten utsæd. Rapporter som for pkt 1. Er prøvens kvalitet god nok, behandles prøven etter laboratoriets ordinære rutiner for utsæd. Rapporter i følge anbefalinger for valgt metode (metode 1-4).

Strategier for prøvebehandling (bare prøver av makroskopisk god kvalitet).

1 Purulent/mukøs del av prøven velges til mikroskopi og utsæd uten mukolytisk behandling. Viktig utstyr er da steril pipette og saks.

2 Prøven behandles med mukolytikum (f.eks. en del prøve og en del pancreatin) før mikroskopi og utsæd.

3 Prøven vaskes (tesil-metoden) før mukolytisk behandling, mikroskopi og utsæd.

Strategier for utsæd (bare prøver av makroskopisk god kvalitet).

1 Prøven såes ut kvalitativt. Rapporter : rik, moderat, sparsom vekst.

2 Prøven såes ut kvantitativt; $> 10^6$ cfu/ml sputum er signifikant vekst. Rapporter antall cfu/ml.

TTA, Bronkialskylløvæske og BAL.

Trakea nedenfor stemmespalten betraktes normalt som sterilt område. Men normalflora "lekker" nok i noen grad til bihuler, mellomøre og trakea. Pga. det lokale infeksjonsforsvar og mukociliær aktivitet etableres det ingen permanent flora. Pasienter med nedsatt lokal motstandskraft i luftveiene (defekt mukociliær aktivitet (CF, KOLS, etc.), redusert hosterefleks eller trakoestomerte) vil ofte være kolonisert med svelgflora i større eller mindre grad.

Materiale fra nedre luftveier som skal undersøkes på ordinære luftveispatogene bakterier såes vanligvis ut aerobt på sjokolade-, blod- og laktose-agar. Inkuberes i 5% CO₂ i inntil 2 døgn.

TTA, BAL og bronkoskopi med beskyttet børste gir adekvat materiale. Bronkoskopi med skylning gir sjelden adekvat informasjon og egner seg dårlig til mikrobiologisk undersøkelse.

Transtrakeal aspirasjon (TTA, for beskrivelse av metode se Bjermer).

TTA har kanskje sitt fremste indikasjonsområde ved akutt pneumoni hvor det ikke er mulig å få sputum av god nok kvalitet eller bronkoskopi av ulike grunner ikke kan utføres. Ved akutte pneumonier er kontaminering med svelgflora et lite problem (< 5%). Hos pasienter med kronisk (obstruktiv) luftveissykdom er metoden mer upålitelig.

TTA egner seg godt til mikroskopi (Gram), aerob og anaerob dyrkning. Utsæd som vanlig for materiale fra nedre luftveier. I tillegg kan det være aktuelt med anaerob utsæd.

Fra et mikrobiologisk synspunkt har metoden sin største begrensning i at materialet kan være sparsomt og seigt og eventuelt må spyles ut av kateteret. Vanligvis vil det likevel være rel. enkelt å behandle prøven i laboratoriet.

Alle mikrober (unntatt halsflora) identifiseres.

Bronkoskopi.

Ved nedføring av bronkoskopet i luftveiene kontamineres tuppen av skopet med svelgflora. Ved prøvetakning via bronkoskopet er det derfor avgjørende å eliminere denne flora. De to best egnede metodene synes å være bruk av beskyttet børste (PSB) og bronkoalevolær lavage (BAL, eventuelt beskyttet BAL). *Materiale hentet opp ved vanlig skylling er oftest uegnet til vanlig bakteriologisk dyrking, oftest pga. kontaminasjon av svelgflora (Cumitech 7A).*

For påvisning av spesielle agens som *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* og dimorf sopp er prøven akseptabel selv om den er tilblandet svelgflora.

Beskyttet børste (PSB)

Børsten (oppsugd volum 1-10 µl) plasseres i 1 ml sterilt 0.9% buffret saltvann. Prøven sendes mikrobiologisk avdeling omgående.

Før utsæd ristes prøven (børste i saltvann) kraftig (60 sekunder). 0,1 ml (endelig fortykning 10^{-4}) såes ut til blod-, sjokolade- og laktose-agar. Inkuber i 5% CO_2 ved 35 °C i inntil 2 døgn. Som rutine bør PSB også såes ut anaerobt (og sanns. på buljong). Inkuber i 2 døgn og ev. reinkuber i ytterligere 3 døgn.

Vekst kvantiteres som følger:

Antall kolonier på skål	Ant cfu/ml
0	< 10^4
1-9	10^4
10-99	10^5
100-999	10^6
>999	$\geq 10^7$

BAL

Det er vanlig å skylle hvert lungesegment med 20-100 ml 2-6 ganger. Utbyttet kan variere med fraksjonene, særlig for cellulære elementer. Variasjonen i utbytte er ikke like stor for mikrober, men det kan være betydelig forskjell på første fraksjon og de resterende fraksjonen (som ofte samles). Det kan derfor være aktuelt å så ut fra flere fraksjoner. Mottas flere forskjellige prøver bør disse være nummerert slik at de forskjellige fraksjonene fremgår, vanligvis vil det ikke være aktuelt å så ut mer enn 2 fraksjoner fra samme segment til vanlig bakteriologi. Dersom det er bedt om flere forskjellige analyser, er det neppe av særlig betydning hvilken fraksjon man velger til den enkelte undersøkelse. Har man mottatt flere fraksjoner og første fraksjon også er med, bør man så ut denne sammen med en annen fraksjon til vanlig bakteriologisk undersøkelse.

Ved BAL kontamineres prøven i en viss grad slik at det er viktig å kvantitere mengden av de isolerte agens. Ved vekst av $> 10^4$ cfu/ml skyllevæske vil 60-90% av pasientene ha pneumoni med det påviste agens.

Dersom pasienten har fått eller får antimikrobiell behandling er sensitiviteten ved BAL redusert. Dog vil man kunne påvise ev. resistente mikrober, eller få annen nyttig diagnostisk informasjon ut av prosedyren.

For mikroskopi bør skyllevæsken sentrifugeres ved 1500g i 15 minutter. Dekanter supernatant og resuspender celler i 1-2 ml steril 0,9% NaCl (avhengig av behov). Lag 2 preparater (helst med cytosentrifuge), farg med Gram og Giemsa og ev. andre spesifikke fargemetoder ut fra gitt problemstilling.

For kvantitativ utsæd av BAL-væske er det beskrevet flere forskjellige metoder. MPH anbefaler at 0,05 ml av sedimentet etter sentrifugering for mikroskopi suspenderes i 9,95 ml TSB (fortynning 1:200), mens andre begår kvantitativ utsæd (minst 2 fortynninger) direkte fra BAL-væsken.

Metode 1

Utsæd direkte fra BAL-væske (godt blandet) 0,1 ml og 0,001 ml.

Vekst av > 10 kolonier ved utsæd av 0,001 ml betraktes som signifikant ($>10^4$ cfu/ml i lavage-væsken, tas fortynning ved prøvetakning med i beregningen er antall cfu/ml sekret $>10^5$ - 10^6). All vekst angis i kvantitative termer. Ved signifikant vekst identifiseres mikrobene.

Metode 2

Utsæd fra resuspendert sediment etter sentrifugering for mikroskopi. Tilsett 0,1 ml av sedimentet til 9,9 ml TSB (fortynning 1:100). Bland godt. Så ut 0,1 ml og 0,001 ml. Signifikant vekst ved $> 10^5$ cfu/ml (100 kolonier ved 0,1 ml og 1 koloni ved 0,001 ml).

Annen bronkoskopi.

Transbronkial biopsi er mest aktuelt ved infeksjon hvor agens ikke finnes i sekretet i lungene (f. eks. Pneumocystis carinii hos nyretransplanterte pasienter). Biopsiene er meget små og det er vanskelig å få nok materiale til alle ønskede prosedyrer. Vevsbiten homogeniseres i 0,5-1 ml 0,9% NaCl eller TSB. En dråpe på ett eller flere objektglass til direkte mikroskopi. Utsæd av 0,1 ml til blod-, sjokolade- og laktose-agar samt anaerobt og ev. til spesifikke soppmedier.

Tabell Oversikt over indikasjon for mikroskopi, kvantitativ utsæd og aktuelle medier ved TTA eller bronkoskopi prøver.

	TTA	Bronkoskopi BAL	Bronkoskopi Beskyttet børste	Bronkoskopi Skylling
Gram	+	+	+	-
Kvantitativ utsæd	-/(+)	+	+	-
Blodagar	+	+	+	?+
Sjokolade agar	+	+	+	?+
Laktoseagar	+	+	+	?+
Buljong *	(+)	(+)	+	-
Anaerob utsæd	(+)	+	+	-
Spesielle medier ved behov**	+	+	+	+

TTA Transtrakealt aspirat, BAL = bronkoalveolær lavage, ? Usikker indikasjon,
* thioglycollat eller TSB (med serum), ** mange undersøker på mykobakterier og
sopp som fast rutine, andre spesielle us. etter problemstilling.

Inkubasjonstid: Aerobe medier avleses etter 1 døgn, men reinkuber i ytterligere 1
døgn dersom ingen vekst eller sparsom vekst. Anaerobe medier inkuberes i minst 2
døgn før avlesning med ev. reinkubasjon i ytterligere 3 døgn.

Litteratur.

Bartlett JG and Finegold SM. Bacteriology of expectorated sputum with quantitative culture and wash technique compared to transtracheal aspirates. *Am Rev Resp Dis* 1978; 117: 1019-27.

Bartlett JG, Ryan KJ, Smith TF and Wilson WR. Cumitech 7A, Laboratory Diagnosis of Lower respiratory Tract Infections. Coordinating ed. John A Washington II. American Society for Microbiology, Washington DC. 1987

Chastre J, Fagon J-Y, Bornet-Lecso M, Calvat S, Domnret M-C, Khani RK, Basset F and Gibert C. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia.

Forbes BA and Granato PA. Processing specimens for bacteria, p265-81. In Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC and Tenover FC (eds). *Manual of Clinical Microbiology*, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington DC. 1995.

Isenberg HD (ed). *Microbiology Procedures Handbook Vol 1*. American Society for Microbiology, Washington DC, 1992, Kapittel 1.3, side 1.3.1-1.3.5.

Isenberg HD (ed). *Microbiology Procedures Handbook Vol 1*. American Society for Microbiology, Washington DC, 1992, Kapittel 1.15, side 1.15.1-1.15.8.

Meduri GU, Beals DH, Maijub AG and Baselski V. Protected bronchoalveolar lavage. A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions.

Milman N. Diagnostiske procedurer ved infektiose og inflammatoriske lunge-sykdomme. *Nord Med* 1988; 103; 238-41.

Rosario M, Capeding Z, Nohynek H, et al. Evaluation of sampling sites for detection of upper respiratory tract carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among healthy Filipino infants. *J Clin Microbiol* 1995; 22: 3077-9.

--

Cumitech Cumulative Techniques and Procedures in Clinical Microbiology

2.7 Intensiv/respiratorpasienter: Spesielle problemer med prøvetaking, undersøkelse og svarrutiner

Stig Harthug

Intuberte pasienter har en betydelig risiko for å erverve pneumoni. Risikoen øker med intubasjonstiden og etter en uke på respirator er risikoen 30–50%. De fleste intuberte pasienter har nasogastrisk sonde, mange blir behandlet med syrehemmende medikamenter og etter få dager vil svelg et være kolonisert med tarmbakterier.

Langt over halvparten av slike pasienter vil allerede ha fått antibiotika, enten som profylakse i forbindelse med kirurgi, eller for behandling av annen infeksjon. Dette vil undertrykke vekst av patogene mikrober i ellers adekvat prøvemateriale. På grunn av pasientens flate leie og sedasjon vil farynks og det subglottiske rom samle sekret som er godt vekstmedium for bakterier. Tube med cuff vil til dels hindre makroskopisk aspirasjon, men mikroaspirasjon forbi cuffen vil skjer regelmessig. På denne måte vil trakea og bronkier koloniseres.

Den enkleste måten å ta bakteriologiske prøver fra de store luftveier hos intuberte pasienter er å suge opp sekret i et kammer montert på sugekateteret. Denne metoden gir en viss risiko for kontaminering ved passasje inn i og gjennom tubens. Materialet som hentes fra trakea vil ofte ikke være representativt for infeksjonsfokus. Ved pneumoni er fokus nesten alltid distalt i luftveiene. Selv rik vekst av bakterier, evt. også i renkultur kan forekommen uten at pasienten har infeksjon. Det er mulig å oppnå bedre samsvar mellom laboratorieresultat og den kliniske tilstand dersom en mikroskoperer prøven. Ved funn av mange granulocytter og få epitelceller, vil et eventuelt bakteriefunn være mere representativt.

Ved bruk av bronkoalveolær lavage eller beskyttet børste, oppnås prøvemateriale

fra mere distale avsnitt av luftveiene og representativiteten øker. Dyrkning av endobronkialt biopsimateriale kan også være aktuelt. Slike prøver kan også forurenses både på vei ned, på vei opp eller i laboratoriet. Bakteriefunn behøver heller ikke å være representativt for infeksjonsfokus. Dersom dyrkning av slikt materiale ikke utføres kvantitativt eller semikvantitativt, er resultatene vanskelig å tolke.

I tilfeller det ikke er mistanke om annen infeksjon enn pneumoni, vil oppvekst av patogene mikrober i blodkultur være meget spesifikk for etiologi. Funn av patogene mikroorganismer i pleurevæske er svært spesifikt, men metoden er lite sensitiv. Ved empyem er metoden betydelig mere sensitiv.

Mangelfulle kliniske opplysninger og upresis materialbeskrivelse fører til at mange luftveisprøver fra intuberte pasienter ikke blir adekvat undersøkt. Rene tekniske beskrivelser av dyrkningsresultat medfører risiko for overbehandling med antibiotika eller feilaktig valg av antibiotika. Det må anføres fra rekvirenten hvordan prøven er tatt. Laboratoriet bør ikke utføre dyrkning av trakealt aspirat uten samtidig mikroskopisk undersøkelse. Distale prøver (BAL, beskyttet børste eller biopsi) foretrekkes og må undersøkes kvantitativt eller semikvantitativt. Alle svar bør kommenteres. Det vesentligste er å gi en vurdering av den mulige kliniske betydning av funnet. Funn som antas å være klinisk signifikante bør meddeles så fort som mulig, gjerne i form av foreløpig resultat f.eks. av mikroskopert prøve. Rutinemessige dyrkningsprøver av trakeal aspirat uten at det er mistanke om pneumonii frarådes.

2.8 Spesielle agens, prøvetaking og påvisning

2.8.1 Pneumocystis carinii Elisabeth von der Lippe

Prøvetagning

Pneumocystis carinii er en mikroorganisme som helt overveiende gir pneumoni ved affeksjon av pneumocytter og alveolene. Sykdomsmanifestasjoner i andre organer er beskrevet som sjeldne. Sykdommen forekommer hos pasienter med nedsatt infeksjonsforsvar og er vanligst hos HIV- positive pasienter med lave CD- 4 tall (< 03-0,2 / mm³).

Parasittens livsryklus inkluderer en cysteform som oftest påvises i bronkioler og alveoler. Trofozoittformen finnes rikeligst i de nedre luftveier men forekommer også i de øvre luftveier. Som sporozoit betegnes intracystiske trofozoitter (4-8 / cyste). Prøvetaking ved Pneumocystis carinii pneumoni tar sikte på å hente opp sekret fra de perifere luftveier. Ved undersøkelse av ekspektorat eller trakealsekret er positive funn relativt sjeldne (20 - 30 %), ikke minst pga mulige feilkilder som debris, cellulært materiale og bakterier som kan forveksles med trofozoitter. Bronkoalveolær skylning har vist seg å være en pålitelig metode for funn av parasitten og kan sidestilles med åpen lungebiopsi- som er referansemetoden for påvisning. Sammen med transbronkial biopsi utført i samme seanse oppnås det en treffsikkerhet mot 100 %. Bronkoalveolær skylning utføres som standardprosedyre og kan gjennomføres hos de fleste pasienter, også de som er medtatt eller ligger på respirator. Det skylles i flere omganger med 20 ml isotont saltvann og gjenvunnet skyllevæske, optimalt 20 - 50 ml, samles i flere merkede sterile glass. Et fall i oxygenmetning på 1-2 kPa må påregnes under prosedyren. Biopsi anses hos oss som kontraindisert ved trombocytopeni < 50 og blødningstid < 15 min. Respirasjonssvikt og pneumothorax er relativt sjeldne komplikasjoner.

Indusert sputum er en ikke- invasiv prosedyre, der sekret fra de perifere luftveier vinnes etter inhalasjon av 3-5 % hypertont saltvann som gir irritasjon av luftveier og opphosting av egnet sekret for påvisning av parasitten. Forstøverapparatet må lage partikkelstørrelse av 1-2 u for å få tilstrekkelig hosteeffekt. Opphostet materiale høstes porsjonsvis. Påvisning av parasitten ved denne metoden skjer ved 50-90 %, avhengig av undersøkerens ekspertise og anvendt fargeteknikk.

Indusert sputum har fordelen at undersøkelsen kan gjennomføres med mindre ressurser og på et lavere kompetansenivå, uten risiko for komplikasjoner. Den er imidlertid ikke egnet for pasienter med svær tachypne som ikke klarer å inhalere eller hoste samt pasienter som ikke kan/ vil kooperere. Ved negativ resultat og fortsatt mistanke om sykdommen bør bronkoalveolær skylning gjennomføres.

HIV-positive pasienter har som oftest rikelig med parasitter og er derfor velegnete kandidater for indusert sputum, mens pasienter med annen form for nedsatt infeksjonsforsvar og pasienter med profylakse mot pneumocystis-infeksjon ofte har færre parasitter med derav følgende diagnostiske problemer.

Påvisning:

Pneumocystis carinii kan ikke dyrkes og må derfor påvises direkte. Purulent materiale gir liten sjanse for funn av parasitten. Materialet bør derfor makroskopisk vurderes med henblikk på egnethet før farging utføres. Mukoid materiale behandles med lik mengde sputolysin før sentrifugering. Cytosentrifugering gir muligens høynet antall parasitter. For de fleste fargemetoder brukes metanol til fiksering men aceton anvendes til fiksering før immunfluorescensfarging. Det skjelnes mellom 3 ulike typer preparater:

1. Cystefarging, som methenamin-sølvnitrat, den tradisjonelle fargemetoden for cystevegg. Også soppelenter farges og kan gi feiltolkning. Preparatene må ikke varmes for mye opp. Cresylfiolett farger også cysteveggen og gir ikke noen fordel over methenamin annet enn at fargemetoden er lettere å få til teknisk. Det samme gjelder Toluidin- blå, der man også har registrert generende fargeforskjeller ved gjenbruk av fargevæsken. Modifisert Gramfarging viser cyster og intracystiske sporozoitte som imidlertid kan forveksles med leukocytter og er vanskelig å tolke pga manglende kontrast.

2. Trofozoittfarging. Her er Giemsa den mest anvendte fargemetode som viser parasitten med rød til fiolett kjerne og blått cytoplasma i en størrelse av 2 - 5 um ofte som signetring. Vanskelig å påvise med sikkerhet enkeltvis men lett når de ses i store klaser og sammen med intracystiske legemer i eosinofilt sekret. Diff- Quik gir lignende funn.

3. Immunspezifikk farging. Ulike kommersielle kits tilgjengelige.

Både cyster og trofozoitter farges. Funn av cyster forlanges for diagnosen idet amorft materiale og mangelfull skylling av fluorescerende materiale kan ligne på trofozoitter og gi feil diagnose.

Immunfluorescensundersøkelse er den mest sensitive av alle fargemetoder. Metoden er relativt lett å lære og er velegnet som førstehåndsundersøkelse. Preparatene taper fluorescens etter 1-2 måneder også når de oppbevares i mørket.

Oppbevaring i frosset tilstand bedrer ikke konserveringen etter vår erfaring.

PCR utføres ikke i Norge per idag. Flere ulike metoder er under utvikling og virker lovende. Det er beskrevet et visst antall falsk positive prøver. Utførelsen av testen tar 1-3 døgn.

Jeg anbefaler immunfluorescens som rutineundersøkelse. 2 cyster bør være kravet til positiv funn. Funn av kun trofozoittlignende elementer i indusert sputum er indikasjon for bronkoalveolar lavage.

I tillegg til immunfluorescens Giemsa som trofozoittdiagnostikk og for vurdering av det cellulære materiale. Grupper eller klaser av trofozoitter forlanges for positivitet.

Sølvmethenamin utføres ved tvil om diagnosen ved de andre 2 metoder.

Positive kontroller bør inngå i rutinediagnostikken.

Litteratur.

1. Bigby T, Margolskee D. The usefulness of induced sputum in the diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am Rev Respir Dis 1986; 133:515-18
2. Golden J, Hollander H. Bronchialveolar lavage as the exclusive diagnostic modality for Pneumocystis carinii pneumonia. Chest 1990; 1:18-22
3. Kovacs J, NG V, Masur H. Diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia: Improved detection in sputum with the use of monoclonal antibodies. N Engl J Med 1988; 318:589-93
4. Amin M. Detection of Pneumocystis carinii. Am J Clin Pathol 1992; 98:13-8
5. Tiley SM, Marriott DJ. An evaluation of four methods for the detection of Pneumocystis carinii in clinical specimens. Pathology 1994; 26 (3):325-8
6. Naryshkin S, Daniels J. Cytology of treated and minimal Pneumocystis carinii pneumonia and a pitfall of the Grocott methenamine silver stain. Diagn Cytopathol 1991; 7: 41-7
7. Bartlett M, Smith J. Pneumocystis carinii, an opportunist in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev 1991; 4 (2):137-49
8. Chouaid C. Use of polymerase chain reaction. Technique on induced sputum samples for the diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia in HIV- infected patients. Am J Clin Pathol 1995; 104:72-5

Kikhoste forårsakes av *Bordetella pertussis* eller sjelden av *B. parapertussis*. Klinisk diagnose kan være enkel ved klassiske symptomer, men er som oftest vanskelig med uspesifikke symptomer hos delvis immune og hos eldre barn og voksne. Agenspåvisning er derfor viktig, bl.a. fordi tidlig antibiotikabehandling reduserer muligheten for spredning av bakteriene. Man må regne med at dyrkning ikke har høyere sensitivitet enn 50%, trolig lavere, sammenlignet med adekvat serologisk diagnostikk (påvisning av serokonversjon) (Manual of Clinical Microbiology, sixth ed. ASM press, Washington D.C.)

MATERIALE

Nasofarynks pensel eller nasofarynksaspirat er akseptable prøvematerialer. Fleksible prøvepensler med Dacrontipp eller calsiumalginat bør brukes (f.eks. "Pernasal Steril" MW 160, Medical Wire & Equipment Co. Ltd.). Bomullspensler og andre inneholder toksiske fettsyrer. Undersøkelser har vist at prøvemateriale hentet med aspirasjon fra nasofarynks tolereres godt og foretrekkes av både de som tar prøvene og foreldre. (Hallander, H. O. et al.: Comparison of nasopharyngeal aspirates with swabs for culture of *Bordetella pertussis*. J. Clin. Microbiol. 1993, 31, 50-52). I denne undersøkelsen ble det også funnet rikere oppvekst i aspirater enn i penselprøver og flere positive kulturer, men forskjellen i positivitet var ikke statistisk signifikant. Aspirater er også praktisk med henblikk på viruspåvisning i samme materiale, og for påvisning av *Bordetella* med PCR.

TRANSPORT

B. pertussis er svært følsom for inntørking og for å bli utkonkurrert av annen flora i prøvematerialet. Undersøkelser har vist at bakteriene overlever bedre i transportmedier ved lav temperatur enn ved romtemperatur (Morril, W. E. et al.: Effects of transport temperature in medium on recovery of *Bordetella pertussis* from nasopharyngeal swabs. J Clin. Microbiol. 1988. 26, 1814-1817).

Når nasofarynkspensler benyttes, bør ideelt sett dyrknings-skåler inokuleres "bedside", alternativt transport i rør med dyrkningsmedium med halv agarkonsentrasjon. Transport i 1% løsning av Casamino acid i PBS er akseptabelt ved kortvarig transport (< 2 timer), og anbefales for transport av nasofarynkspirater (Halperin, S. et al.: Prolonged survival of *Bordetella pertussis* in a simple buffer after nasopharyngeal secretion aspiration. *Can. J. Microbiol.* 1992. 38, 1210-1213).

DYRKNING

Det mest brukte dyrkningsmediet i dag er Regan-Lowe charcoal agar med 10% hesteblood og cephalaxin 40 mg/l. Det er bedre enn Bordet-Gengou til å undertrykke normal flora, gir tidligere synlige kolonier og kan lagres i inntil 8 uker. Vekstkontroll av hver ny batch må foretas. Det er viktig å benytte et klinisk isolat som ikke har vært subkultivert mer enn et par ganger. Isolat fordelt i porsjoner i PBS med 1% Casamino acid eller føtalt kalveserum med 5% inositol og oppbevart ved -70°C gir meget god overlevelse (Cassiday, P. K. et al.: Viability of *Bordetella pertussis* in four suspending solutions at three temperatures. *J. Clin. Microbiol.* 1994, 32, 1550-1553).

Nasofarynkspensler eller aspirater sås ut og inkuberes ved 35°C i fuktig atmosfære (plastpose) i 5-7 døgn. Inkubator uten ekstra CO₂ foretrekkes. Skålene inspiseres etter 48 timer og deretter daglig. Enkelte *B. pertussis* stammer hemmes av 40 mg/ml cephalaxin, optimalt bør det derfor benyttes en ikke selektiv skål i tillegg, men problemer med overvekst av normalflora gjør at en slik praksis neppe gir særlig mye i tillegg.

IDENTIFIKASJON

Bordetella suspekter kolonier identifiseres ved hjelp av polyvalente agglutinerende antisera mot henholdsvis *B. pertussis* og *B. parapertussis*, alternativt benyttes FITC- konjugerte antisera (Difco). Ved tvil kan enkle tester skille mellom de to species: *B. pertussis* er i motsetning til *B. parapertussis* oxidase positiv og vokser ikke på blodagar. *B. parapertussis* produserer urease, vokser hurtigere og har kolonier som er mer gråbrune. *Bordetella bronchiseptica* og *B. avium* som er beskrevet som årsak til bronkitt og pneumoni er hurtigvoksende og vokser godt på blodagar og MacConkey.

Fluorescerende antistoff teknikk (FAT) kan også benyttes som hurtigdiagnostikk ved å mikroskopere prøvematerialet direkte. Det foreligger imidlertid rapporter om at spesifisiteten er dårlig med en rekke falske

positive ved direkte mikroskopi. I en undersøkelse av 104 materialer positiv ved direkte FAT og negativ ved dyrkning var 88 (84,6%) også negative undersøkt med PCR. (Ewanowich, C. A. et al.: Major outbreak of pertussis in Northern Alberta, Canada: Analysis of discrepant direct fluorescent- antibody and culture results by using polymerase chain reaction methodology. J. Clin. Microbiol. 1993. 31, 1715-1725). Det må derfor advares mot ukritisk bruk av antistoffkonjugater som ikke har bedre spesifisitet enn det som finnes på markedet i dag. Brukt med dette i tankene, kan imidlertid FAT for direkte påvisning i prøvematerialet være et viktig diagnostisk supplement.

ANNEN DIAGNOSTISK TILNÆRMING

På grunn av den lave sensitiviteten dyrkning av *B. pertussis* har, er det grunn til å se på muligheten av å stille diagnosen kikhoste på andre måter. PCR diagnostikk av *B. pertussis* er beskrevet i flere arbeider (bl.a. Zhongming Li et al.: Identification of *Bordetella pertussis* infection by shared-primer PCR. J. Clin. Microbiol. 1994, 32, 783-789).

Serologisk diagnostikk er et godt supplement til dyrkning. Vanligvis trengs både et tidlig- og et rekonvalesent-serum for med sikkerhet å stille diagnosen. EIA tester som kan påvise IgA og IgG antistoffer mot filamentøst hemagglutinin (FHA) og mot pertussis toxin (PT) finnes på markedet og er de beste som finnes i dag (Granstrøm, G. et al.: Evaluation of serologic assays for diagnosis of whooping cough. J. Clin. Microbiol. 1988, 26, 1818-1823. Pål Jenum: Pertusscan 2+2, Ferring Diagnostica, Euro-Diagnostica. Evaluering. Folkehelse desember 1994).

ANBEFALING

Prøvetakning: Nasofarynkspensel (calciumalginat eller dacron) eventuelt nasofarynkspirat (sykehus).

Transport: Pensler i dyrknings medium med halv agar mengde. Aspirater i 1% løsning av Casamino acid.

Direktepåvisning ved FAT: Kan være nyttig. Falske positive ikke sjelden.

Dyrkning: Regan-Lowe charcoal agar med 10% hesteblood og

cephalexin 40 mg/~~ml~~l. Eventuelt supplert med ikke-selektiv skål.

Identifikasjon: FAT eller agglutinasjon med B. pertussis og B parapertussis antisera.

Serologi: Nyttig, parsera som oftest nødvendig. EIA tester for påvisning av IgG og IgA rettet mot FHA og PT.

2.9 Resistensundersøkelse, behov og anbefalinger

Asbjørn Digranes

Rutinemessig resistensundersøkelse av luftveispatogene bakterier er ikke nødvendig. Dette skyldes at det store flertallet av de stammene som forårsaker luftveisinfeksjoner her i landet, fortsatt er følsomme både for penicilliner og andre midler som kan være aktuelle ved slike infeksjoner. Dessuten er det neppe indikasjon for antibiotikabehandling ved alle bakterielle luftveisinfeksjoner.

Anbefalinger

Akutt konjunktivitt

Behandles med antibiotika lokalt. Resistensundersøkelse er ikke indisert; resultatet kan likevel ikke brukes som veiledning for lokalbehandling.

Unntak: Gonokokker i prøver fra nyfødte.

Akutt faryngotonsillitt

Streptococcus pyogenes er alltid penicillinfølsom. Rutinemessig resistensundersøkelse er derfor ikke nødvendig. Ved penicillinallergi og ved terapivikt eller residiv kan det være aktuelt å undersøke følsomheten for makrolider og klindamycin.

Akutt otitt/akutt sinusitt

Det er neppe grunn til å foreta resistensundersøkelse av isolater av Streptococcus pneumoniae eller S pyogenes. Det er også usikkert om alltid er nødvendig å undersøke antibiotikafølsomheten for Haemophilus influenzae og Moraxella catarrahalis; hvis resistensbestemmelse er indisert, bør isolatene undersøkes overfor

- penicillin V
- ampicillin
- makrolid(er)
- doxycyklin (voksne)
- co-trimoxazol (barn)

Ekstern otitt

Som regel bare aktuelt med lokalbehandling. Resistensundersøkelse er derfor sjelden indisert.

Akutt epiglotitt

H influenzae-isolater resistensbestemmes overfor

- ampicillin
- cefuroxim

og undersøkes med henblikk på beta-laktamaseproduksjon.

Ved nedre luftveisinfectionsjoner bør resistensundersøkelse utføres. Det er imidlertid problematisk å skaffe representativt materiale fra de nedre luftveier, og det kan derfor være usikkert om det aktuelle isolatet virkelig er årsak til infeksjonen.

Pneumoni

Ulike mikroorganismer undersøkes overfor følgende midler:

S pneumoniae

- penicillin G
- makrolid(er)
- klindamycin
- cefuroxim

H influenzae

- penicillin G
- ampicillin
- cefuroxim

Undersøkelse med henblikk på beta-laktamaseproduksjon.

Staphylococcus aureus

- oxacillin
- cefalotin
- klindamycin
- aminoglykosid

Undersøkelse med henblikk på beta-laktamaseproduksjon.

Enterobacteriaceae

- cefuroxim
- cefotaxim
- aminoglykosid
- (- imipenem)
- (- fluorokinolon ?)

Pseudomonas spp.

- tobramycin
- ceftazidim
- imipenem
- (- fluorokinolon ?)

Akutt eksacerbasjon av kronisk bronkitt

H influenzae/M catarrhalis

- penicillin G
- ampicillin
- cefuroxim
- makrolid
- doxycyklin
- co-trimoxazol

S pneumoniae

- penicillin G
- makrolid
- cefuroxim

Enterobacteriaceae

- ampicillin
- cefuroxim
- doxycyklin
- co-trimoxazol

Metoder ved resistensundersøkelse av luftveisisolater

De mest aktuelle er

- agardiffusjonsmetoden
- E-test
- metode for påvisning av beta-laktamaseproduksjon.

For det store flertallet av isolatene kan vanlig agar-diffusjonsmetode benyttes.

Ved undersøkelse av penicillinfølsomheten hos *S pneumoniae* bør lapper/tabletter med 1 µg oxacillin benyttes. Påvises nedsatt følsomhet, bør resultatet kontrolleres med E-test. Det er usikkert om diffusjonsmetoden gir pålitelige resultater ved undersøkelse av pneumokokker overfor andre midler enn penicillin. E-test er en bedre, men også en mer kostbar metode.

Av de aktuelle metodene for påvisning av beta-laktamaseproduksjon er kløverbladmetoden sannsynligvis den mest pålitelige. Acidometrisk metode er velegnet til påvisning av beta-laktamaser hos *H influenzae* og *M catarrhalis*, men er lite egnet til undersøkelse av stafylokokker. Her er nitrocefintesten et brukbart alternativ.

Referanse

Resistensbestemmelse av bakterier og sopp. Rapport fra Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål 1994.

Tidligere rapporter fra:

- Konsensusmøtet nr 1 (1987): *Fæcesdiagnostikk*
- Konsensusmøtet nr 2 (1988): *Næringsmiddel-
infeksjoner/intoksikasjoner og
Parasittologi*
- Konsensusmøtet nr 3 (1989): *Anaerob diagnostikk*
- Konsensusmøtet nr 4 (1990): *Mykologi*
- Konsensusmøtet nr 5 (1991): *Bakteriologiske og mykologiske
undersøkelser i forbindelse med
underlivsprøver*
- Konsensusmøtet nr 6 (1992): *Resistensbestemmelse*
- Konsensusmøtet nr 7 (1993): *Bakteriologisk diagnostikk ved
urinveisinfeksjon*
- Konsensusmøtet nr 8 (1994): *Mykobakterier*

Ringtester:

Styremøtet for medisinsk-mikrobiologiske laboratorier i Norge etablerte i 1982 et program for eksterne kvalitetsvurderinger i bakteriologi, mykologi og parasittologi ("ringtester") i Norge.

Ansvar for programmet ble lagt til en Referansegruppe som idag består av 5 representanter for de deltagende laboratorier. Disse velges for 4 år om gangen.

Organiseringen og den praktiske gjennomføringen av programmet ble lagt til en arbeidsgruppe med permanent sete ved Avdeling for bakteriologi, Statens Institutt for Folkehelse.

Programmet består av 4 utsendelser pr år som hver vanligvis består av 4 simulerte kliniske materialer med tilhørende kliniske opplysninger. Prøvene sendes ut "åpent", dvs. at deltagerne vet at det dreier seg om en ringtest, men de skal likevel behandle materialene i størst mulig grad som ordinære kliniske prøver. I henhold til egen rutine skal de således gjennomføre isolering, identifikasjon og eventuelt resistensbestemmelse av mulige patogene agens samt vurdere den kliniske betydning av funnet.

Flertallet av materialene representerer vanlige diagnostiske problemer. Enkelte av problemene kan likevel være sjeldne eller vanskelige, idet de er valgt ut med tanke på å minne deltagerne om uvanlige, men likevel viktige kliniske situasjoner eller for å informere dem om f.eks. en aktuell epidemiologisk situasjon, ny viten o.l.

Hver utsendelse avsluttes med en oppsummerende rapport fra arbeidsgruppen.

Konsensusmøter:

Hvert år arrangeres det innen rammen av ringtestprogrammet et såkalt konsensusmøte hvor et spesifikt tema som har vist seg å være særlig problematisk eller kontroversielt blir tatt opp til diskusjon.

Ansvarlig arrangør er Referansegruppen. Denne utpeker vanligvis for hvert enkelt møte en programkomité blant deltagerne som blir ansvarlig for program og gjennomføring av møtet.

Deltagere på møtet er én representant for hvert laboratorium som er med i ringtestprogrammet samt enkelte fremtredende klinikere innen det aktuelle området som skal diskuteres. Alle mikrobiologisk relevante aspekter innen det aktuelle temaet diskuteres med tanke på å komme fram til felles aksepterte retningslinjer og prosedyrer.

Hvert konsensusmøte avsluttes med en rapport hvor premissene og konklusjonene fra diskusjonene nedfelles. Ansvarlig for rapporten er den aktuelle programkomitèen i samarbeid med ringtestprogrammets arbeidsgruppe.

Adresse: Statens Institutt for Folkehelse
Avdeling for bakteriologi
Postboks 4404 Torshov
0403 Oslo