

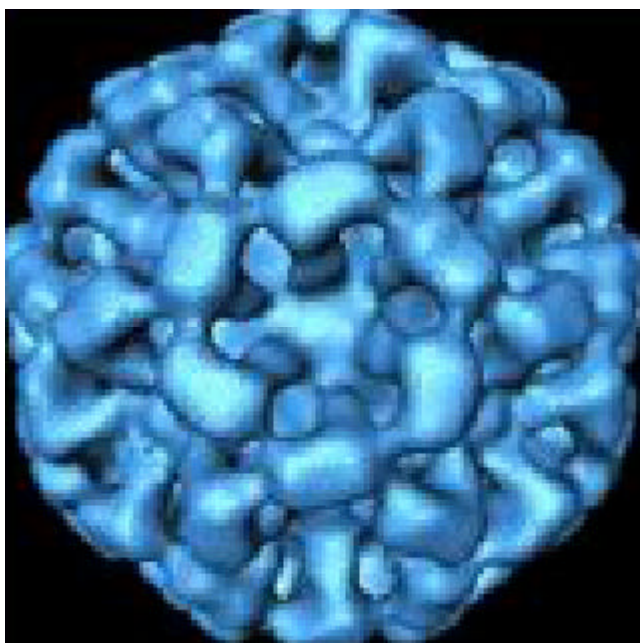


CAPIO diagnostik

Vinterns stora magsjukdom

Av Lina Wistrand, Molekylärbiolog, Capio Diagnostik AB
lina.wistrand@capio.se

Calicivirus kommer från det latinska ordet calyx som betyder bägare eller skål. Bilden visar ett Norwalk-liknande calicivirus, där de skålformade fördjupningarna kan ses.
Källa:
www.virology.net



Uttrycket "Vinterkräksjukan" är det nog många som stött på det senaste året i både tidningar och TV. Senast i mitten av november 2003, var det ett kryssningsfartyg med 500 insjuktade passagerare som hade blivit infekterade av ett virus som förorsakade "svåra diarréer och våldsamma kräkningar". När fartyget anlade Gibraltar stängde Spanien gränsen till den brittiska kolonin på grund av den höga smittrisken.

En infektion med humant calicivirus kan bland annat utveckla de ovan nämnda sjukdomssymptomen.

Viruset sprider sig väldigt snabbt vilket kan innebära att hela sjukhusavdelningar och

äldreboenden ofta får stänga med anledning av smittrisken.

Viruset har alltid funnits, men bara under det senaste året har det skett en dramatisk ökning av antalet rapporterade fall av humanacalivivirus.

Humana Calicivirus

Namnet calicivirus kommer från det latinska ordet *calyx* som betyder bägare eller skål och kommer av den skålformade fördjupningen hos vissa stammar.

Humana calicivirus delas in i två huvudgrupper, Sapporo-liknande virus (SLV) och Norwalk-liknande virus (NLV), där den sistnämnda gruppen ansvarar för cirka 95% av

I DETTA NUMMER

▼ sid 2

Ny Medicinsk Chef
för patologi och cytologi
i Capio Diagnostik

▼ sid 3

Influensaprovtagning är viktigt
Varför då?

▼ sid 4-5

Benskröhet -
En kvinnas sjukdom

▼ sid 8-9

MRSA screening
En ny analysmetod

▼ sid 10-11

Indikationsrutan & Frågelådan

▼ sid 12

God Jul!

>> fortsättning sid 6-7



ledaren

Vi har förmågan och vill ta ansvaret

Dagens samhälle är ett helt annat än det vi levde i för bara tio år sedan. Sverige har påverkats av den internationella omvandlingen men vi har också gjort stora förändringar i vårt eget samhällssystem. Inom hälso- och sjukvården återspeglas förnyelsen i framför allt nya behandlingsmetoder, förändrade patientkrav och ökat utrymme för alternativa driftsformer och ägande.

Avregleringen inom hälso- och sjukvården pågår över hela Europa. Det tycker vi inom Capio är bra. Utvecklingen ger oss chansen att vara med och bidra till att den svenska vården blir ännu bättre.

I vårt arbete utgår vi alltid från patientens behov och förväntningar. Därför har vi en effektiv organisation med noggrann uppföljning som aktivt bidrar till väl fungerande vårdkedjor som innebär minsta möjliga besvär och väntetid för patienten.

Att vi som arbetar inom Capio Diagnostik verkligen bidrar till svensk sjukvård på ett mycket bra sätt har vi fått kvitto på ett flertal gånger den senaste tiden. I stort sett alla våra verksamheter har nämligen under de sista 24 månaderna varit föremål för offentliga upphandlingar – dvs vinna eller försvinna.

I alla dessa upphandlingar har vi fått förnyat förtroende och i vissa fall även ett utökat förtroende.

Att vi inte förlorat någon upphandling där vi tidigare haft en kundrelation tolkar jag som att vi gör ett bra arbete. Senast nu i november var det Västra Götalands läns landsting som åter gav oss förtroendet att få fortsätta driva den laboriemedicinska verksamheten vid Skaraborgs Sjukhus.

Dessa förtroenden ger oss styrka att fortsätta vårt arbete mot vår vision - att vara hälso- och sjukvårdens självklara val.

Vi vill att den svenska vården ska bli världens bästa igen. Med förmåga följer ansvar. Vi har förmågan och vill ta ansvaret.

Efter årsskiftet lämnar jag det operativa ansvaret för den svenska diagnostikverksamheten och tar istället över helhetsansvaret för Capios diagnostikverksamhet. Detta är därför min sista ledare. Med dessa ord vill jag önska er intressant läsning och en riktigt skön jul.

Dan Olsson, VD

Patologi och Cytologi får Ny medicinsk chef

Av Margareta Öjemar, Cytodiagnostiker, Capio Diagnostik AB
margareta.ojemar@capio.se

Björn Jacobsson är ny Medicinsk Chef för Capio Diagnostiks patologi- och cytologiverksamhet, en utmaning som han är full av entusiasm inför. I Capio Diagnostik ser han en stor möjlighet att få utlopp för sitt tvärvetenskapliga synsätt.



Björn Jacobsson heter Capio Diagnostiks senaste förstärkning. Som ny Medicinsk Chef för patologi- och cytologiverksamheten kommer han att betyda mycket för den framtida utvecklingen.

Björn Jacobsson är docent i patologi och har tidigare huvudsakligen arbetat på Danderyds sjukhus och nu senast på Karolinska sjukhuset i Stockholm där han var medicinskt ansvarig för patologi- och cytologiverksamheten.

Han har ett brokigt förflutet inom laborieverksamheten med aktiviteter inom olika laboriediscipliner.

Arbete över laboriegrensarna

Under flera år innehade han en delad överläkarterjänst – halvtid patologi och halvtid klinisk kemi – och hade därtill en hel del engagemang inom mikrobiologi och immunologi.

Detta arbete över laboriegrensarna gjorde det möjligt för honom att redan i mitten av 80-talet etablera ett relativt komplett molekylärbio-logiskt laboratorium med alltifrån uppodling av rekombinanta bakterier (mikrobiologen), plasmidpreparering, Northern och Southern blotting (kemlab) till inmärkning av prober och in situ hybridisering (patologlab).

Under senare delen av 80-talet ägnade han sig åt flödescytometri och var därefter även involverad i PCR-verksamhet.

Inom patologin har han hunnit med flertalet subspecialiteter alltifrån hematologi, dermato- och barnpatologi till endokrin- och neuropatologi.

Fortsätta att blomstra

Björn är full av entusiasm när han pratar om sitt nya arbete och ser i Capio Diagnostik en möjlighet att få utlopp för sitt tvärvetenskapliga synsätt.

- Det finns ett flertal guldgruv inom företaget. Jag tänker då särskilt på det genetiska laboriet i Skövde under ledning av Joakim Mark, PCR laboriet i Eskilstuna med projektledare Bodil Svanberg, samt verksamheten inom flödescytometri i Stockholm under ledning av Rodrica Lenkei, säger Björn och fortsätter:

- Det blir en huvuduppgift att utveckla dessa enheter så att de kan fortsätta att blomstra. För patologins del sker för närvarande en spännande utveckling på instrumentsidan och inom virtuell mikroskopi. Vi vill vara först med introduktionen av dessa nya tekniker, avslutar Björn med ett leende. ■■

Därför är Influensaprovtagning viktigt

Av Nils Svensson, Smittskyddsläkare
Smittskyddet Västra Götaland

Det första inhemska fallet av influensa i Sverige har diagnosticerats vid Mikrobiologen i Skövde för tredje gången. De provtagande läkarna har stort intresse av att ta prov på de första influensamisstänkta patienterna när provtagningsmetodiken är enkel och de får tidig återrapportering av influensaläget.

Det är mycket viktigt med enkel provtagningsmetodik och det har Capio Diagnostik. Att ta en pinne från nasofarynx och sedan stryka ut sekretet på två speciella objektglas (klamydiaglas) där det kan lufttorka innan det skickas in - det är allt vi behöver instruera om. Det kan man komma ihåg utan att ha metodbeskrivningen framför sig.

Just detta att veta hur man gör utan att ha papper framför sig tror jag är viktigt för att man ska engagera sig i provtagningen. Då kan man också komma ihåg nästa år hur man gjorde.

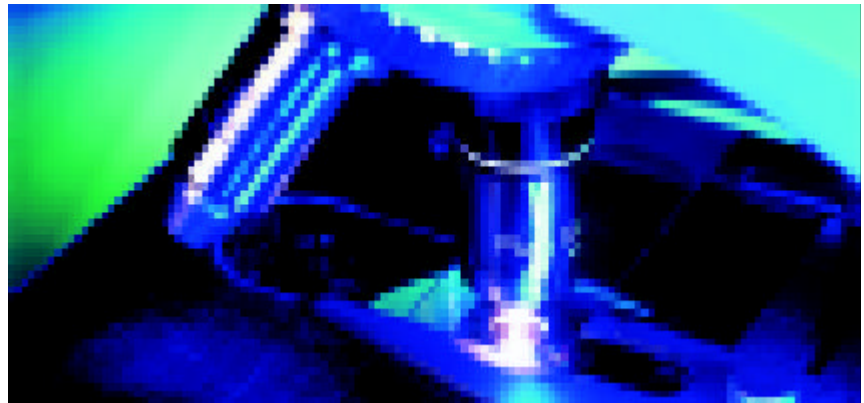
Står för dörren

Naturligtvis är det bra för alla att känna till när influensa har kommit till landet. För sjukvården är det viktigt att veta någorlunda vilka sjukdomar som står för dörren och vilken belastning man kan vänta sig.

För allmänheten är det viktigt att veta att man ska skynda sig att ta sin planerade influensavaccination – det brukar inte vara för sent eftersom det tar minst tre-fyra veckor från det första fallet i landet tills epidemin når sin topp.

Idag finns det också en annan anledning att meddela läkarkåren när influensan kommit till trakten. Det finns idag läkemedel för behandling av influensa, dels ett medel som heter zanamivir (Relenza®), som tas som inhalation), dels oseltamivir (Tamiflu® tabletter). Indikationen är enligt FASS ”vuxna och barn från ett års ålder som uppvisar typiska influensasyntom då influensavirus cirkulerar i samhället”.

Man måste ge behandlingen senast 48 timmar efter symtomdebut – men man måste också veta när influensavirus cir-



Th: Artikelförfattaren, Nils Svensson som är smittskyddsläkare på Smittskyddet i Västra Götaland

kulerar i samhället. Sådan behandling kan ges vid svår influensa och till s k riskpersoner (personer med bakomliggande hjärt- eller lungsjukdom eller annan kronisk sjukdom samt personer 65 år och äldre) som utsatts för influensa, eller som utvecklar influensa trots vaccination eller innan de hunnit vaccineras.

Snabba provsvar

Det har också varit av stor betydelse att laboratoriet kunnat ge sina provsvar snabbt. Om det bara dröjer någon timme tills diagnosen är klar kan jourhavande läkare vänta på provsvaret innan han/hon bestämmer om patienten ska ha enkelrum eller kan läggas samman med annan patient som också har influensa.

Provsvaret är också av värde när man ska ta ställning till om patienten ska ordinerar antibiotikum eller ej.

Smittskyddsläkarens övervakning av influensasituationen grundar sig på olika källor. Det mikrobiologiska laboratoriet i Skövde rapporterar alltid de första influensafyndningen muntligt med en gång. När influensan väl blivit etablerad i trakten går laboratoriet över till veckovis rapportering till Smittskyddsinstitutet.

Smittskyddet får också rapporter från sentinelläkarna (sentinel är franska och



betyder vaktpost). Det är drygt 100 läkare som är spridda över landet och som rapporterar antalet fall av influensalik sjukdom veckovis. Hög belastning på sjukhuset meddelas också. Dessutom brukar smittskyddet ha mera informell kontakt med t ex några skolor, större arbetsplatser och regementen för att få en uppfattning av sjukligheten i samhället.

God ögonblicksbild

På det här sättet brukar det vara möjligt att ge en ganska god ögonblicksbild av nuläget vad gäller influensan.

Den slutgiltiga sammanställningen över säsongens influensa brukar dock inte kunna göras förrän framåt nästa sommar. Man väger då också in rapporter från Statistiska Centralbyrån om dödligheten under det gångna året. ■■

Osteoporos

- en kvinna

Av Gunilla Björk, Gynek
1,6 miljonerklubbe

Osteoporos eller benskörhet är en av vår tids stora folksjukdomar. Mer än varannan svensk kvinna riskerar att få en benskörhetsfraktur under sin levnad.

Kvinnor efter menopaus drabbas mest. Detta beror till stor del på att östrogennivåerna efter menopaus minskar. Östrogenet påverkar de celler som bygger upp och bryter ner skelettet och minskad östrogenproduktion leder till att balansen mellan dessa celler rubbas.

Vad är osteoporos?

Genom hela livet pågår en ständig förnyelse av skelettet. Gammal benvävnad bryts ned och ny bildas. Denna process sker med hjälp av celler som bryter ner (osteoklast) och celler som bygger upp (osteoblast) benvävnad.

Normalt byggs det upp lika mycket ben som det bryts ner men om balansen mellan dessa celler rubbas så kommer mer skelett att brytas ner än vad som byggs upp och skelettet blir tunt och skört.

Detta leder till en ökad risk för osteoporos och därmed ökad risk för frakturer.

Benmassan förändras under livet

Normalt sker en uppbyggnad av skelettet fram till 20–30 års ålder då man har sin högsta benmassa i livet. Därefter minskar benmassan successivt fram till menopaus då kvinnor får en omfattande benförlust beroende på sjunkande östrogennivåer.

Kvinnor som tar östrogen har visat sig ha hälften så stor risk att drabbas av frakturer som kvinnor som inte tar östrogen. Detta kan också bero på att östrogenbehandlade kvinnor får bättre balans.

Benmassan bibehålls så länge kvinnan tillför östrogen och efter utsättandet förloras ben lika snabbt som vid normal menopaus.

Förebygg benskörhet!

Motion och rätt kost är en förutsättning för ett bra skelett.

All viktbelastande motion är bra för skelettet och det är viktigt att träna ofta och lagom. Att promenera, jogga eller gympa belastar skelettet särskilt bra.

Det är också viktigt att få i sig rätt mängd kalcium och vitamin D med den dagliga kosten.

Vi behöver äta 800 mg kalcium varje

dag för att underhålla vårt skelett. Mejerivaror som mjölk, ost och yoghurt är rika på kalcium. Vitamin D behövs för att vi ska kunna tillgodogöra oss det kalcium vi äter. Fet fisk som lax och makrill är rik på vitamin D. När vi är yngre blir vitamin D tillgängligt för kroppen med hjälp av solens strålar. Dagsljuset aktiverar det vitamin vi har i huden även en molnig dag.

Osteoporosfrakturer

Cirka 300 000 kvinnor i Sverige uppskattas ha osteoporos. Frakturer p g a osteoporos har ökat kraftigt i Sverige under de senaste decennierna. Varje år räknar man med att det förekommer ca 18 000 höft-, 10 000 kot- och 25 000 underarmsfrakturer i Sverige.

Sverige och Norge har Europas högsta frekvens av benskörhetsfrakturer. Varför det är så är oklart men en teori är att det beror på en kombination av ärftlighet, för lite sol och för mycket stillasittande.

De vanligaste lokaliseringarna för benskörhetsfrakturer är ryggkotor, höft, handled, bäcken och överarm.

En höftfraktur kostar cirka 150 000 kronor i vårdkostnader under första året.

Medelåldern för en höftfraktur är hög, cirka 80 år, och är i sig ett livshotande tillstånd förenat med stort personligt lidande och den ger ofta ett bestående handikapp som påverkar den fortsatta livskvalitén.

Riskfaktorer för osteoporos

De två viktigaste riskfaktorerna för benskörhet är att vara kvinnor och ökad ålder. Andra faktorer som ökar risken är

- Ärftlighet (finns benskörhet i släkten)
- Tidig menopaus (före 45 års ålder)
- Smal kroppsbyggnad
- Rökning

Östrogen rekommenderas inte längre som första behandlingsval för att förebygga osteoporos (benskörhet).

Läkemedelsverket och övriga europeiska läkemedelsmyndigheter har utrett nyttan och risken med hormonbehandling i klimakteriet (hormone replacement therapy, HRT) och ändrar nu behandlingsrekommendationerna. Under de senaste 1½ åren har resultat från nya studier visat att behandling med HRT, vid sidan om effektiv symptomlindring, kan innebära vissa risker. Speciellt har lång tids behandling visats öka risken för bröstcancer. En expertgrupp (.....) gjort en vetenskaplig utvärdering av både gynnsamma och negativa effekter av HRT och på denna utvärdering baseras följande rekommendationer till förskrivare:

- För behandling av kvinnor med klimakteriesymptom, som påverkar livskvaliteten negativt, bedöms att HRT ger positiva vinster som överväger identifierade risker. Lägsta effektiva dos skall användas under kortast möjliga tid. Beslut att inleda behandling med HRT skall bygga på en individuell rådgivning och ske efter informerat samtycke. Behovet av behandling bör utvärderas varje år och ta hänsyn till eventuella nya data och till förändringar av kvinnans egna riskfaktorer.
- För att förebygga benskörhet eller frakturer till följd av benskörhet hos kvinnor med risk för fraktur, kan, på grundval av tillgängliga vetenskapliga data, behandling med HRT inte rekommenderas som förstahandsval.
- Behandling med HRT kan övervägas som andrahandsval för att förebygga benskörhet hos en postmenopausal kvinna med hög risk för fraktur eller med tidigare frakturer, om hon inte tål andra läkemedel avsedda för att förebygga benskörhet. Detta bör ske efter bedömning av nyttan och risken i det enskilda fallet.
- Behandling med HRT till friska kvinnor utan klimakteriesymptom rekommenderas inte.

Källa: www.lakemedelsverket.se, Pressmeddelande 2003-12-03

/benskörhet

is sjukdom

og och medicinsk expert i
för kvinnors hälsa

- Fysisk inaktivitet
- Tidigare fraktur
- Vissa läkemedel t ex kortisonbehandling

Hur vet jag om jag är benskör?

Det absolut bästa sättet är att göra en bentäthetsmätning. Den bästa mätmetoden anses vara sk DEXA-mätning av rygg och höft. DEXA är en förkortning av *dual energy X-ray absorptiometry* och är en sorts röntgenteknik med mycket svaga stråldoser. Undersökningen tar mellan 15-30 minuter och är helt smärtfri.

Det finns mätare på de flesta osteoporosmottagningar och det behövs remiss för undersökning. Har man flera riskfaktorer bör du be om en sådan remiss.

På en del mottagningar, t ex hos gynekolog eller allmänläkare, finns enklare mätare som med samma metod kan mäta benmassan i hälen eller underarmen och som kan vara till god hjälp för att bedöma om du ligger i riskzonen för att utveckla benskörhet.

Tyvärr saknas möjligheter för alla de kvinnor som önskar mäta sig för att kunna ta ställning till extra fraktur-förebyggande åtgärder innan olyckan sker. Ett av 1,6 miljonersklubbens mål är att skapa dessa möjligheter genom en ökad tillgänglighet på bentäthetsmätare.

Behandling av benskörhet

Hos kvinnor upp till 70 års ålder rekommenderas östrogenbehandling med tillägg av kalcium och vitamin D. Östrogen minskar de bennedbrytande cellernas (osteoklasternas) aktivitet på skelettet.

Om man av någon anledning inte kan ta östrogener finns det andra preparat.

- Östrogenanaloger d v s preparat



Artikelförfattare Gunilla Björk är gynekolog i Strängnäs och medicinsk expert i 1,6 miljonersklubben för kvinnors hälsa.

som har östrogenliknande effekter på skelettet och där finns idag två preparat; Evista och Livial.

- Bisfosfonater som saknar hormoneffekter. Dessa minskar också de bennedbrytande cellernas aktivitet.
- Kalcium och D-vitamin tillägg rekommenderas alltid
- Injektioner av PTH (parathyrodeahormon = bisköldkörtelhormon) i speciellt svåra fall.

Råd

Det är viktigt att se till att man bygger

upp ett så starkt skelett som möjligt under ungdomsåren. Det gör man genom näringsriktig kost och motion. När vi blir äldre gäller det att bevara skelettet genom att fortsätta motionera och att äta rätt. Givetvis inte röka!

Gören riskbedömning och vid riskfaktorer kan det vara av värde att göra en bentäthetsmätning för att se om du behöver kompletterande behandling, framför allt efter klimakteriet.

Tala med din gynekolog eller din familjeläkare. ■■

Vinterns stora Vinterkrä

Av Lina Wistrand, Molekylä
lina.wistran

sjukdomsfallen. NLV, det första virus som sattes i samband med gastroenteritutbrott, upptäcktes första gången 1972 i faeces från patienter i staden Norwalk, Ohio, USA. Anledningen till att viruset inte upptäcktes tidigare var att det inte gick att odla *in vitro*, utan att andra detektionsmetoder måste användas.

Det går inte heller att använda sig av något lämpligt djur som utvecklar symptom efter infektion.

Caliciviruset är ett RNA-virus, vilket betyder att det bär sin arvsmassa i form av RNA istället för DNA. Viruset saknar ett yttre hölje och är resistent mot uttorkning, pH-förändringar och detergent. Med anledningen av detta klarar sig viruset uppemot tre veckor utanför sin värdcell.

Calicivirus är en genetiskt och serologiskt heterogen virusgrupp, som delar sig främst i epitelceller i övre tunntarmen.

Smittspridning

Humana calicivirus är idag den huvudsakliga orsaken till akut gastroenteritutbrott hos vuxna och äldre barn över hela världen. Viruset sprids fekalt-oralt och det räcker med en infektionsdos så låg som 10-100 viruspartiklar för att bli smittad.

Spridningen kan även sannolikt ske luftburet genom aerosoler. Det räcker med att en infekterad person t ex kontaminerar ett dörrhandtag för att viruset ska överföras. Risken att bli smittad genom personkontakt är därför väldigt hög och det är oerhört viktigt med god handhygien.

Infekterade individer utsöndrar väldigt stora mängder viruspartiklar, uppskattningsvis upp till 10^8 viruspartiklar per gram faeces, men också genomkräkningar.

Ofta sprids calicivirus med kalla livsmedel, t ex ostron och sallader, som varit kontaminerade med virus. På senare år har också importerade frysta hallon från Östeuropa kunnat kopplas till utbrott i många länder. Även

vattentäkter har kunnat påvisas som smittkälla.

Merparten av virusinfektionerna uppkommer på vinterhalvåret. Det finns inte någon tydlig förklaring till detta, men en teori kan vara att vi tillbringar mycket tid inomhus och att vi även har ett generellt nedsatt immunförsvar under den kalla årstiden.

Resistens mot virusinfektion?

Även om Norwalk-liknande virus är väldigt smittsamt har flera volontärstudier visat att en del individer inte blir infekterade även efter det att de har blivit exponerade för en hög infektionsdos.

Det har framkommit att vissa människor är resistent mot NLV infektion och att denna resistens delvis har kopplats till en individs ABO-blodgrupp. En rapport visar att personer med fenotypen O har en ökad känslighet för NLV infektion. De som uttrycker fenotypen B är mer resistent mot infektion enligt Hutson *et al.* (se tabell 1).

Blodgrupperna representerar olika typer av receptorer på cellytan vilka binder med olika affinitet till NLV. Liknande associationer har rapporterats mellan ABO fenotyper och känslighet för flera andra bakteriella magpatogener.

Diagnostik

De två vanligaste detektionsmetoderna för calicivirus är elektronmikroskopi (EM) och/eller molekylärbiologiska metoder.

Laboratoriet för DNA-diagnostik i Eskilstuna och den molekylärbiologiska avdelningen på mikrobiologen i Skövde har utvecklat en molekylärbiologisk metod baserad på Reverse Transkriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR). Denna metod är mer känslig än elektronmikroskopi och har även en hög specificitet.

Med PCR kan ner mot 10^4 viruspartiklar per gram faeces analyseras jämfört med 10^6 - 10^7 viruspartiklar per

gram faeces med EM.

Som provmaterial är faeces att föredra eftersom viruskoncentrationen är som högst där. Eftersom virusutsöndringen avtar med tiden bör provet tas tidigt i sjukdomsförloppet, helst inom de första 48 timmarna.

Den molekylärbiologiska metoden för att analysera NLV inleddes med att virusets RNA extraheras ut från faeces. Därefter utföres en RT-PCR på virusets RNA, vilket innebär att det omvandlas till DNA med hjälp av en-

ABO typ (n)	NLV icke infekterade
O (26 personer)	1 (4%)
A (18 personer)	4 (22%)
B (5 personer)	2 (40%)
AB (2 personer)	2 (100%)

Notera. Data är antalet individer (% per blodgruppstyp)

Tabell 1.

Fördelningen av ABO-blodgruppstyper bland volontärer (Hutson *et al.* 2002).

Faktaruta - Hu

För att bestämma om utbrott av gastroenterit kunde bli inducerade av en sannolik icke bakteriell, viral agent gjordes på 1940 och 50-talet flera studier. Dessa utfördes genom att oralt tillföra försökspersoner med bakteriefria fekala filtrat erhållet från vuxna med akut icke bakteriell gastroenterit. Sjukdom inducerades vilket bevisade teorin.

Caliciviruset upptäcktes dock först på 1970-talet, då användningen av immunoelektronmikroskopi (IEM) gjorde det möjligt att identifiera det 27 nm stora viruset.

Sjukdomsförloppet

Viruset har en inkubationstid på 12-48 timmar. Sjukdomsförloppet pågår under en kort period och patienter är vanligtvis återställda efter 1-5 dygn. Virusutsöndringen är vanligen kortlivad, men kan pågå i upp till tre veckor efter symptomfrihet.

Symptomen omfattas av akuta anfall av illa-

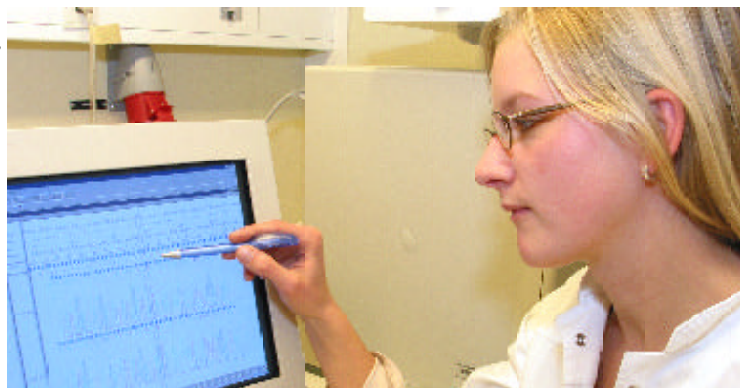
magsjukdom - kräksjukan

biolog, Capio Diagnostik AB
l@capio.se

zymet omvänt transkriptas (=RT), följt av en amplifiering/kopiering av DNA:t med hjälp av Taq polymeras (=PCR).

Startsekvenserna för PCR, så kallade primers, är riktade mot den konserverade delen av polymerasgenen och detta resulterar i en DNA-produkt specifik för Norwalk-liknande calicivirus genotyp 1 och 2. Den NLV-specifika DNA-produkten detekteras genom agaros-gelelektrofores. Svartiden för ett prov är 1-2 dygn. ■■

Lina Wistrand,
artikelförfattare
och molekylärbiolog hos
Capio
Diagnostik.



NLV infekterade	
Icke symptomatisk	Symptomatisk
8 (31%)	17 (65%)
2 (11%)	12 (67%)
3 (60%)	0
0	0

Personer utsatta för Norwalk-liknande virus (NLV)

Utsatta för calicivirus

mående, kräkningar, buksmärtor och diarré. Kräkningar är relativt mer vanligt bland barn, medan en större del av de infekterade vuxna upplever diarréer.

Immuniteten är dålig mot denna heterogena virusgrupp och återinfektion förekommer ofta.

Resistens

Studier har visat att det finns individer som är resistenta mot NLV infektioner oberoende av infektionsdosen. Denna resistens kan förorsakas av många olika faktorer. En av de bidragande orsakerna är en mutation i genen *FUT2*. Denna gen kodar för ett transferas vilken producerar kolhydraten H typ-1, som uttrycks på cellytan. Det är hit som NLV binder.

Ungefär 20% av alla européer är homozygot recessiva för en inaktiverande mutation i *FUT2* som innebär att H typ-1 inte bildas. Därmed kan inte heller viruset få fäste i tarmen och orsaka en infektion.

Alltför många drabbas

Anette Persson är hygienköterska i Västra Götalandsregionen och har genom sitt arbete stor erfarenhet av virusbetingade gastroenteriter i allmänhet och den s k vinterkräksjukan i synnerhet.

Hon har i sitt dagliga arbete i första hand ett ansvar för den kommunalt drivna vården och av de 600 vårdtagare i de 15 kommuner som finns inom hennes område så drabbades förra vintern 2 104 personer. Det innebär att hela två tredjedelar drabbades på ett eller annat sätt av caliciviruset.

Förhållandet bland personalen var dessvärre detsamma, vilket ibland ledde till stora svårigheter att ta hand om de som behövde vård.

- Stora utbrott av virusgastroenterit utgör stora påfrestningar för all typ av vård, säger Anette Persson. I första hand handlar det om att skärpa de hygieniska rutinerna på avdelningen. Caliciviruset sprids som kontaktsmitta i första hand och det är oerhört smittsamt. Den räknas visserligen inte som luftburen smitta men man ska komma ihåg att risk aerosolsmitta inte är utesluten.

- Det har också visat sig att det lätt smittas via mat, sist vi hade ett utbrott så visade det sig att det var halon på en tårta som var orsaken, berättar Anette.

Isolering

Hon betonar vikten av att alltid ringa till sin lokala hygienköterska i samband med ett utbrott, där kan man ge råd om hur man ska hantera situationen och hur provtagningen ska gå till.

Det handlar exempelvis om att alltid isolera fall som är smittade vilket betyder eget rum och egen toalett. Den personal som vårdar smittade ska inte vårda de osmittade och de ska heller inte hantera maten.

Man ska också vara restriktiv med andra typer av undersökningar och behandlingar om det är möjligt. Allt för att minimera antal personer som kommer i kontakt med den smittade vilket också i vissa fall kan handla om anhörigas besök.

Mycket om hygien

Det handlar mycket om hygien. Händer och alla utsatta ytor ska tvättas med spritbaserat rengöringsmedel och alla sängkläder ska bytas ofta.

Hur den här vintern blir vet inte Anette än, men den här tiden förra året var man i Skaraborg mer drabbad.

- Kanske all information har hjälpt och kanske de åtgärder vi gjort tillsammans inom vården gjort nytta, hoppas slutligen Anette Persson.

Steve Gräsberg
Capio Diagnostik AB

En ny molekylärbiologisk analysmetod för kontrollundersökningar avseende MRSA bärarskap

MRSA screening

*Helena Enroth, Molekylärbiolog, Klinisk mikrobiologi, Capio Diagnostik AB
Sören Elowson, Överläkare, Enheten för vårdhygien, Skaraborgs sjukhus*

Prover från patienter och andra personer, inklusive vårdpersonal, som kontrolleras för bärarskap av MRSA inom Skaraborg analyseras sedan i maj 2003 med en ny molekylärbiologisk metod. Samma metod kommer att införas i Sörmland under vintern.

Ingen förändring i provtagningsmetodik eller i rekommendationerna för provtagning behövs, utan den nya metoden ersätter den odlingsmetodik som tidigare använts.

Den nya metoden innebär att svarstiderna kortas ned för de negativa proverna, medan svarstiden för de misstänkt positiva proverna blir oförändrad. Beredskapen för ett eventuellt MRSA-utbrott förbättras också väsentligt.

Den nya metoden har utvecklats och använts i Halmstad sedan november 2001 med mycket goda resultat. Det är av stort värde att kunna negeta MRSA-bärarskap ett dygn tidigare än med den gamla metoden. Vid ett eventuellt utbrott av MRSA på sjukhuset finns med denna metod även en förhöjd provkapacitet för analys utan att svarstiden behöver bli fördröjd.

Analysprocedur

Det nya screeningstestet för MRSA är en PCR-baserad metod där man förstärker en viss del, gensekvens, av arvsmassan hos *Staphylococcus aureus*. Metoden innebär att provtagningspinnar från olika lokaler såsom näsa, svalg, perineum, sår eller urin placeras i anrikningsbuljong som innehåller en liten mängd meticillin, som avdödar de flesta icke meticillinresistenta *S. aureus*.

”Den nya metoden innebär att svarstiderna kortas ned för de negativa proverna, medan svarstiden för de misstänkt positiva proverna blir oförändrad. Beredskapen för ett eventuellt MRSA-utbrott förbättras också väsentligt.

Provet odlas därefter över natten vid 37 grader. På morgonen prepareras arvsmassan (DNA) ut från de bakterier som växt i buljongen. DNA:t extraheras ut ur bakterierna med en nukleinsyraextraktor. Proverna screenas för den *S. aureus* specifika nugenomen med en kvantitativ realtids-PCR. I denna PCR-reaktion mäts en eventuell fluorescensökning i proverna under varje cykel i PCR körningen.

I de positiva proverna kan man detektera en kraftig ökning av fluorescensen över tid, d v s man kan följa den exponentiella tillväxten av amplifierad produkt i varje rör under tiden som reaktionen sker. Produkten som bildats har en specifik smältpunkt, och denna punkt fastställs och jämförs med kontrollernas smältpunkt.

En specifik produkt, i detta fallet produkten från nuc-genen, kan på detta sätt konfirmeras om smältpunkterna är de samma för prov och kontroll. Resultaten från varje patientprov jämförs mot en standardkurva där DNA extraherats från en känd mängd bakterier. Prover som innehåller mindre än 10 000 cfu (colony forming units)/ml svaras ut som negativa (80-90%). Alla prover som hamnar över detta gränsvärde behandlas som misstänkt MRSA. Dessa prover odlas ut på agarplattor. Bakteriekolonierna som växer

ut på plattorna analyseras noggrant för att finna kolonier av MRSA bland den övriga floran. Negativa prover, d v s prover där bara meticillinkänsliga *S. aureus* hittats, svaras ut efter odling (10-20%). Ytterst få av de prover som hamnar över gränsvärdet är sanna MRSA (1%).

Konfirmationstest

Isolat av MRSA konfirmeras sedan med ytterligare en kvalitativ realtids-PCR för både nuc-genen (*S. aureus* specifik) och *mecA*-genen (meticillinresistens). I denna reaktion måste man se en specifik produkt från båda generna i samma prov för att kunna fastställa att isolatet är en MRSA.

Om bara nuc-genen ger ett positivt resultat är stammen en meticillinkänslig *S. aureus* eller en BORSA (borderline resistant *S. aureus*), om bara *mecA*-genen är positiv kan isolatet vara en meticillinresistent KNS (koagulasnegativ stafylokock).

För att provsvaret från ett konfirmationstest ska vara trovärdigt måste ett helt rent isolat av misstänkt MRSA testas i konfirmationstestet. En blandkultur av meticillinresistenta KNS och meticillinkänsliga *S. aureus* skulle kunna ge ett falskt positivt resultat.

För ett rent isolat av MRSA ska

” Snabb laboratoriediagnostik med hög kvalitet är en mycket viktig komponent i arbetet med att hindra spridning av MRSA.

kvoten mellan mängden nuc-gener och mecA-gener i provet vara 1, vilket visar att varje bakterie som fanns med i provet som testats har en nuc-gen och en mecA-gen var.

Statistik från Skaraborg

Under de första fyra månaderna sedan starten av den nya metoden har 340 patientprover från 88 patienter analyserats med MRSA screen testet. Av dessa 340 svarades 289 (85%) ut som negativa för MRSA.

De prover som blev positiva i MRSA screen testet, 51 stycken (15%), odlades ut på konventionellt sätt. Av dessa 51 svarades 45 ut som 0-växt MRSA, d v s andra bakterier och meticillin-känsliga S. aureus kan ha hittats, men inga meticillinresistenta S. aureus.

De övriga sex proverna av misstänkt MRSA analyserades med konfirmationstestet för att se om bakterieisolatet bar på nuc-genen och mec-genen.

Detta test visade att fyra av isolaten var sanna MRSA, d v s man kunde genetiskt påvisa meticillinresistensgenen, medan de andra två isolaten visade sig vara meticillin-känsliga S. aureus. Dessa isolat kan också vara BORSA stammar med en förhöjd resistensnivå mot penicillin genom en förhöjd penicillinasproduktion.

Under samma tid hittades ytterligare fem isolat på laboratoriet av misstänkt MRSA vid rutinodling, d v s dessa patientprover har aldrig testats med MRSA screen.

Av dessa fem isolat var endast ett isolat en sann MRSA, tre S. aureus stammar saknade mecA-genen och ett isolat var en meticillinresistent KNS.



Stora bilden: Två meticillinresistent stam av S. aureus (MRSA). Bakteriekolonier växer ändå intill antibiotikalappen med oxacillin. Th meticillin-känslig stam av S. aureus. Bakterien är känslig för oxacillin som finns i antibiotikalappen och man kan därför läsa av känsligheten genom att mäta zonen utan växt runt lappen.

Nedan: Artikelförfattarna Helena Enroth, som arbetar på Capiro Diagnostiks mikrobiologiska laboratorium i Skövde samt Sören Elowson som är Överläkare och arbetar vid enheten för vårdhygien vid Skaraborgs sjukhus.

Smittskydd och vårdhygien

MRSA är inte mer virulenta än andra S. aureus. En del stammar har dock egenskaper som ger dem högre spridningsbenägenhet och smittsamhet, framförallt mellan patienter och personal i vårdmiljöer.

Infektioner med MRSA kräver speciell antibiotikabehandling, som är dyrare och ibland mindre effektiv.

De basala hygienrutiner, som alltid ska tillämpas i vårdarbete med korrekt handdesinfektion, användning av handskar och skyddsrock eller plastförkläde i alla situationer där det behövs, hindrar även MRSA-spridning. Vård på enkelrum, helst på infektionsklinik förordas för känt MRSA-infekterade patienter.

Anmälningsskydd

I Sverige är MRSA-infektion och MRSA-bärarskap anmälningsskyddade enligt smittskyddslagen sedan år

2000. Antalet anmälda fall ökar. Framförallt i stockholmsregionen har man de senaste åren observerat en spridning i vårdmiljöer. Kraftfulla åtgärder har vidtagits för att stoppa detta. Samhällsförvärdad smitta och smitta inom familjer rapporteras både därifrån och från övriga delar av landet.

Utlandssmitta dominerar inte längre utan inhemskt smittade är fler. Sedan spridningen upphörde på Sahlgrenska Universitetssjukhuset har mest sporadiska fall med olika stammar setts i väst-Sverige och knappast ingen spridning i vårdmiljöer.

MRSA-stammarna som isoleras DNA-typas på referenslaboratorier och man kan med ledning av sådan typning göra epidemiologiska bedömningar och riktade smittspåringsinsatser. Snabb laboratoriediagnostik med hög kvalitet är en mycket viktig komponent i arbetet med att hindra spridning av MRSA. ■■

Många besök i Capios monter

Capio Diagnostik fanns även i år med på årets med.xpo i samband med Läkarsammansamlingen. Det var många besök och eftersom vi delade monter med S:t Görans sjukhus och Medoclar så fanns det flera aktiviteter att välja på.

Tillsammans hade vi temat "Vi kortar köer" och vi fanns för första gången även med på Biotech Forum i angränsande hall.



Två gånger varje dag lottade Capio Diagnostik ut vinster till glada vinnare.



Bodil Svanberg från vårt DNA-lab höll ett föredrag om individanpassad medicinering.



Att testa sin syn är alltid lika populärt.



Britt-Marie Labecker i samtal med några besökare.

Indikationsrutan

Vad finns det för indikation/ frågeställning till analysen/undersökningen?

Vad finns det för indikation för "vinterkräksjukan"?

I virusfamiljen Caliciviridae ingår det två virustyper som ger diarré hos människor: Norwalk-liknande virus (NLV) samt Sapporo-liknande virus (SLV).

NLV är det vanligaste humanpatogena caliciviruset som även brukar benämnas "vinterkräksjukan".

Prover för calicivirus tas vid misstänkt akut viral gastroenterit, speciellt vid utbrott på sjukhus, vårdhem, skolor och institutioner.

Även vid misstanke om livsmedelsburen smitta kan detektering av calicivirus vara av intresse.

Metoden innebär påvisande av Norwalk liknande calicivirus med PCR-teknik.

Provtagningsmateriel

Faecesrör med sked, brun kork, utan tillsats. Materialet rekvireras från lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

Provtagning

Provtagning bör ske så tidigt som möjligt i sjukdomsförloppet, helst inom första dygnet efter insjuknandet.

Använd ett lämpligt uppsamlingskärl. Placera därefter 1-2 ml faeces eller kräkning i provtagningsröret med skeden. Ingen tillsats ska göras till röret.

I väntan på transport förvaras provet i kylskåp. Provet ska transporteras kylt och bör vara laboratoriet tillhanda inom 24 timmar. Provet får ej frysas!

Remiss

Använd den blå remissen för mikrobiologi. Specificera provtyp under Faeces: Faeces – rör med sked.

Ange kräkning på remissen/röret vid denna provtyp. Ange Calicivirus RNA. ■■■

Åsa Nordius,
Överläkare, Capio Diagnostik

Vad finns det för indikation för APC?

Vid misstanke om hereditär disposition för trombos, men även vid operationer, graviditet och p-pilleranvändning.

Venös trombosjukdom kan orsakas av biokemiska rubbningar inom antikoagulationsproteinerna protein C, protein S eller antitrombin III.

Hos 5-10% av patienterna med ärftlig trombosjukdom har man kunnat påvisa brist på något av dessa proteiner.

Resistens mot aktiverat protein C (APC-resistens) är en rubbning som förekommer i cirka 40-50% av fall med familjär venös tromboembolisk sjukdom.

APC-resistens beror oftast på en hereditär mutation i faktor V-genen, som medför att APC inte kan binda till och degradera Faktor Va.

APC-resistens mäts med en APTT-baserad koagulationsmetod. Kvoten mellan APT-tiden med respektive utan tillsats av APC beräknas. För konfirmerande av faktor V mutationsdiagnostik görs DNA-analys.

Andreia Bunescu
Överläkare, Capio Diagnostik

Frågelådan

Har du frågor om laboriemedicin eller radiologi? - stora som små,
faxes eller maila till Marie Julin, fax 08-5870 12 81
e-post: marie.julin@capiro.se

Finns kontrastmedel för ultraljudsundersökningar?

Svar:

Ja, SonoVue® pulver till injektionsvätska.

När SonoVue® blandas med 0,9% natriumkloridlösning bildas en dispersion som innehåller miljoner mikrobubblor av gasen svavelhexafluorid. Varje bubbla är mindre än en röd blodkropp.

Kontrastmedlet reflekterar ultraljudsvågor annorlunda från kroppsvävnaderna och förbättrar

bilden vid undersökningen. Medlet kan användas för att undersöka hjärtkamrarna, stora blodkärl och för att utvärdera skador i bröstet och levern.

S:t Görans Röntgen använder medlet vid leverundersökningar. Hjärtkamrar undersöks på Kliniskt Fysiologiskt Laboratorium, S:t Görans sjukhus. ■■

Lillemor Dhillon
lillemor.dhillon@capiro.se

Homocystein -

”det nya kolesterolet”

Rapport från Homocysteindagen 2003

En hel dag med temat Homocystein anordnades i Stockholm. Som arrangörer stod företagen AXIS-SHIELD, DPC, Recip och Bayer. Ordförande var professor Dag Telle från Sahlgrenska sjukhuset. Deltagarna kom från olika håll i Sverige, Norge, Finland, England och Tyskland.

Först på programmet fanns ett erbjudande att lämna blod för homocysteinbestämning. Resultaten skulle senare samma dag presenteras anonymt, men med möjlighet att få reda på sitt eget personliga värde.

Capio Diagnostik utförde provtagning på plats med fyra erfarna provtagare.

Det nya kolesterolet

Homocystein beskrivs som det nya kolesterolet. Antalet publikationer som beskriver homocystein som en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdomar ökar i förhållande till publikationer om kolesterol.

Homocystein bildas när kroppen omvandlar den livsviktiga aminosyran metionin till cystein. Homocysteinet



är beroende av Folsyra, Vitamin B12 och B6 för sin nedbrytning.

Vid låga B12- och Folatvärden ses därför ett förhöjt homocystein. Nivåerna ökar med åldern hos både kvinnor och män.

Brist på folsyra vanlig orsak

Ett stort antal studier visar på samband med hjärt-kärlsjukdomar.

Förhöjda homocysteinvärden ses vid brist på vitamin B12, B6 och folsyra, vissa enzymdefekter, läkemedelspåverkan, njursvikt och Alzheimers sjukdom. Av dessa anses brist på folsyra vara den vanligaste orsaken.

I nästa nummer av tidningen kommer en fördjupning om nya rön angående Homocystein.

Kick Kvist
Labmedicin, Stockholm

notiser

Nytt avtal med Västra Götalands läns landsting

Capio Diagnostik har tecknat nytt avtal med Västra Götalands läns landsting avseende laboriemedicinska tjänster åt Skaraborgs Sjukhus.

Avtalet gäller från 1 juli 2004. Avtalet är dessutom ett ramavtal för hela Västra Götalands regionen vilket bl a innebär att alla enheter med vårdavtal, slutent- såväl som öppenvård, kan avropa tjänster från Capio Diagnostik AB.

- Jag är mycket glad och stolt över att vi fått förnyat förtroende att driva den laboriemedicinska verksamheten vid Skaraborgs Sjukhus, säger Mats Lindblom, verksamhetschef för labmedicin i Västra Götaland och fortsätter:

- Vi ska självklart även fortsättningsvis arbeta utifrån våra kunders behov och tillsammans finna lösningar som är till godo för sjukvården som helhet. ■■

Steve Gräsberg
Information och kommunikation

Ny VD i Capio Diagnostik



Martin Swegmark blir ny VD för Capio Diagnostik AB från 1 januari.

Efter två år som VD för Capio Diagnostik tar Dan Olsson den 1 januari 2004 över rodret som affärsområdeschef för Capios diagnostikverksamhet. Han får därmed helhetsansvaret för Capios diagnostikaffär, som idag har verksamhet inte bara i Sverige, utan också i Norge, Danmark, Finland och England.

Ny VD för Capio Diagnostik AB blir Martin Swegmark. Martin har arbetat inom Capio sedan 1998 och har nu senast ansvaret för koncernens avdelning för företagsförvärv och är alltså väl förtrogen med hälso- och sjukvårdssektorn.

I nästa tidning får ni möjlighet att läsa mer om vår nye VD. ■■

Pernilla Pålsson Hovsund
Information & kommunikation

Capio Diagnostik önskar

God Jul
och
Nytt År!



Julbilden ovan är gjord av Maleka Kheti vid vårt mikrobiologiska laboratorium i Skövde. Pigmenterade bakterier har ritats på en agarplatta. När bakterierna växer fram framträder bilden. Bilden består av följande bakterier: *Stafylococcus epidermidis*, *serratia*-arter och *Pseudomonas aeruginosa*.

notiser

DNA-baserad diagnostik och molekylärbiologi

Vår verksamhet inom DNA-baserad diagnostik och molekylärbiologi finns i Eskilstuna och Skövde. Här utförs följande analyser:

Mikrobiologiska analyser

- Bordetella pertussis PCR
- Calicivirus PCR
- Chlamydia pneumoniae (TWAR) PCR
- Chlamydia trachomatis SDA/PCR
- Cytomegalovirus –(CMV) PCR
- MRSA screening PCR
- MRSA verifiering PCR
- Mycoplasma genitalium PCR
- Mycoplasma pneumoniae PCR
- Neisseria gonorrhoeae SDA
- Parvovirus B19 PCR
- Humant papillomavirus (HPV)-genotypning
- HIV genotypning, resistensanalys

Farmakogentiska analyser

- Cytokrom P450 (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9) polymorfier
- NAT2 polymorfier
- SNP analyser

Oncgener

- P53
- N-ras, H-ras, K-ras

Provtagningsanvisningar för analyserna hittar du snabbt och enkelt på vår hemsida www.capiodiagnostik.se/provtagningsanvisningar ■■

*Bodil Svanberg, Helena Enroth
Labmedicin Eskilstuna och Skövde*

CAPIO DIAGNOSTIK AB

BOX 1064
420 21 GÖTEBORG
TELEFON: 031-732 40 00
FAX: 031-732 40 99
E-POST: info@capiodiagnostik.se

Capio Diagnostik utkommer med tre-fyra nummer per år.

Ansvarig utgivare: Dan Olsson
Redaktion: Lillemor Dhillon, Waihlit Ekendahl, Lena Gotthardsson, Steve Gräsberg, Marie Julin, Pernilla Pålsson Hovsänd

Fler exemplar beställes av:

Lisbeth Hansson,
telefon 031-732 40 00